

Nilotinib (formerly AMN 107), a highly selective bcr/abl tyrosine kinase inhibitor, is active in patients with imatinib-resistant or -intolerant accelerated-phase chronic myelogenous leukemia

Le Coutre P, Ottmann OG, Giles F et al., Blood 111, 2008, 1834 – 1839

Úvod: Pacienti s chronickou myeloidní leukémií v akcelerované fázi (CML-AP) rezistentní či netolerující léčbu imatinibem mají velmi omezené léčebné možnosti. Nilotinib je vysoce selektivní tyrosin kinázový inhibitor BCR/ABL. Prezentovaná studie fáze 2 byla navržena ke zhodnocení účinnosti a bezpečnosti užívání nilotinibu v dávce 400 mg dvakrát denně v této populaci pacientů. Primárním cílem bylo stanovení počtu dosažených hematologických odpovědí (HR).

Pacienti: Do studie bylo celkem zařazeno 119 pacientů, z toho 81 % bylo imatinib rezistentních. Medián délky léčby nilotinibem byl 202 dní (rozmezí od 2-611 dní).

Nejdůležitější výsledky: HR byla pozorována u 56 pacientů (47 %; 95% konfidenční interval (CI), 38-56 %) a medián k jejímu dosažení byl 1 měsíc. 70 % z těchto pacientů si drželo HR i při hodnocení ve 12 měsících po zahájení léčby. Velká cytogenetická odpověď (MCyR) byla pozorována u 35 pacientů (29 %; 95% CI, 21-39 %), medián jejího dosažení byl 2 měsíce. Procento dosažení HR u pacientů s přídatnými cytogenetickými abnormalitami (ACAs) a bez nich byly obdobné, 60 %, resp. 55 %. Ve skupině pacientů s dostupným mutačním statutem reagovaly na léčbu obě skupiny pacientů, se vstupně detekovanou či nedetekovanou mutací BCR/ABL. Po 6 měsících léčby dosáhlo HR 48 % a MCyR 21 % pacientů se vstupně detekovanou mutací BCR/ABL v porovnání s 45 %, resp. 36 % u pacientů bez mutace. Mediánu trvání HR nebylo dosaženo v době trvání studie. Celkové přežití u všech pacientů po 12 měsících sledování bylo 79 % (95% CI, 70-87 %). Nehematologické nežádoucí účinky byly většinou lehkého až středního stupně, nejčastěji vyrážka, svědění kůže, zácpa, bolesti hlavy, únava, nechutenství, průjem a svalové křeče. Těžké periferní otoky či pleurální výpotky nebyly pozorovány. Nejčastějším hematologickým nežádoucím účinkem grade 3 a vyšším byla trombocytopenie (35 %) a neutropenie (21 %). Grade 3 či vyšší elevace bilirubinu či lipázy se objevila u 9 %, resp. 18 % pacientů. Jen u jednoho pacienta bylo nutné léčbu přerušit z důvodu akutní pankreatitidy.

Závěr: Nilotinib je efektivní a dobře tolerovanou léčebnou látkou u pacientů s CML-AP rezistentních či netolerujících léčbu imatinibem, a tudíž je důležitou léčebnou alternativou pro tyto pacienty.

Zpracovala: MUDr. Markéta Vyskočilová, Interní hematoonkologická klinika FN Brno