

Efficacy of Lenalidomide in Myelodysplastic Syndromes

Alan List, Sandy Kurtin, Denise J. Roe et al., NEJM 352, 2005, 549-557

Úvod:

Neúčinná erytropoéza je charakteristickým znakem myelodysplastického syndromu. Zvládání anémie u MDS je často velmi obtížné. Účelem této studie bylo zhodnotit bezpečnost a účinnost lenalidomidu, analoga thalidomidu.

Metodika:

Lenalidomid byl podáván 43 pacientům, kteří byli závislí na transfuzích nebo měli symptomatickou anémii. Všichni tito pacienti měli buď vysokou hladinu endogenního erytropoetinu, nebo neodpovídali na podávání rekombinantního erytropoetinu. Dávka lenalidomidu byla 25 mg denně, 10 mg denně, nebo 10 mg po dobu 21 dní v 28denním intervalu. Léčebná odpověď byla hodnocena po 16 týdnech.

Výsledky:

Léčebná odpověď byla pozorována u 24 pacientů (56 %), z nichž u 20 bylo dosaženo dlouhotrvající nezávislosti na transfuzích, u 1 vzestupu hemoglobinu o více než 20 g/l a u 3 pacientů redukce počtu transfuzí o více než polovinu.

Medián času do odpovědi na léčbu se pohyboval mezi 9 a 11,5 týdny v závislosti na dávkovacím schématu, avšak bez statisticky významných rozdílů.

Odpověď statisticky významně závisela na vstupním karyotypu: 83 % u pacientů s delecí 5q31.1, 57 % při normálním karyotypu a 12 % při jiných abnormalitách ($p=0,007$).

Nebyla zjištěna statisticky významná závislost mezi odpovědí na léčbu a FAB klasifikací, rizikem dle IPSS, věkem, pohlavím, dobou od diagnózy ani předléceností.

Cytogenetická odpověď byla pozorována u 11 z 20 pacientů se vstupně abnormálním karyotypem, u 10 z nich bylo dosaženo kompletní cytogenetické remise (u naprosté většiny šlo o delecí 5q).

Z nežádoucích účinků byla nejčastější neutropenie (65 %) a trombocytopenie (74 %), které u 58 % pacientů vynutily přerušeni léčby nebo snížení dávky. Ostatní nežádoucí účinky byly mírné a méně časté. Útlum krvetvorby se objevil po 1 až 20 týdnech od zahájení léčby, bez statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými dávkovými schématy.

Ve sledování s mediánem 81 týdnů nebyl dosažen medián doby nezávislosti na transfuzích (více než 48 týdnů) a došlo ke vzestupu koncentrace hemoglobinu na 115-158 g/l (medián 132 g/l).

Závěr:

Lenalidomid je účinný u pacientů s myelodysplastickým syndromem s nízkým rizikem, kteří neodpovídají na léčbu erytropoetinem nebo mají nízkou pravděpodobnost úspěchu konvenční léčby.