

## **Effect of gentuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomized, open-label, phase 3 study**

*Sylvie Castaigne, Cécile Pautaus, Christine Emmanuel Raffoux, et al., Lancet 2012, vol. 379: 1508-1516*

### Úvod

Gentuzumab ozogamicin je humanisovaná anti-CD33 monoklonální protilátka vázaná na kalicheamicin. Terčem tohoto vysoce toxického léku jsou CD33 molekuly exprimované leukemickými buňkami (>80% u pacientů s AML). Mezi nežádoucí účinky patří především hematologická toxicita a hepatotoxicita s veno-okluzivní chorobou jater. K minimalizaci těchto nežádoucích účinků je gentuzumab ozogamicin podáván frakcionovaně v dávce 3mg/m<sup>2</sup> ve dnech 1, 4, 7 (3-3-3 režim). V následující studii je srovnáván efekt léčby standardní indukční chemoterapií s nebo bez gentuzumabu ozogamicinu u de-novo AML pacientů ve věku 50-70 let.

### Metody

Tato randomizovaná, open-label, fáze 3 studie probíhala ve 26 hematologických centrech ve Francii. Do studie byli zahrnuti nepředlčení pacienti s de novo AML ve věku 50-70 let, kteří byli rozděleni do dvou skupin v poměru 1:1.

Pacienti obdrželi standardní indukční chemoterapii 3+7 (daunorubicin 60mg/m<sup>2</sup> D1-3 + cytarabine 200mg/m<sup>2</sup> D1-7) s či bez (kontrolní skupina) gentuzumabu ozogamicinu (3mg/m<sup>2</sup>) ve dnech 1, 4, 7. Pacientům, kteří dosáhli CR či CRp (CR s reziduální trombocytopenií), byly podány dva cykly konsolidační chemoterapie obsahující daunorubicin (60mg/m<sup>2</sup>) v D1, D1-2 (1. vs. 2. konsolidace), cytarabine (1000mg/m<sup>2</sup>) D1-4 s nebo bez gentuzumab ozogamicin (3mg/m<sup>2</sup>) v D1.

### Výsledky

Randomizováno bylo 280 pacientů. Po indukční chemoterapii dosáhlo v kontrolní skupině 75% pacientů CR, ve skupině s gentuzumabem ozogamicinm (go) to bylo 81%. Event free survival (2 roky) se významně v obou skupinách lišilo – 17% vs. 40.8% (kontrolní vs. go skupina). Obdobně se lišilo celkové přežití (41,9% vs. 53.2%) a relaps-free survival (22.7% vs. 50.3%). Hematologická toxicita, zejména přetrvávající trombocytopenie, byla častější u pacientů, kteří obdrželi gentuzumab ozogamicin (16%) oproti pacientům v kontrolní skupině (3%).