

## **Randomized Trial of Myeloablative Conditioning Regimens: Busulfan Plus Cyclofosfamide Versus Busulfan Plus Fludarabine**

*Je-Hwan Lee, Young-Don Joo, Hawk Kim, et al., Journal of clinical oncology, 2013, vol. 31, NO. 6, 701-709*

### Úvod

Široce užívaným myeloablativním přípravným režimem před allogenní transplantací hematopoetických buněk (HCT) je high-dose busulfan s cyklofosfamidem (BuCy). Obvykle je BuCy velmi dobře tolerován, ale může způsobit vážné nežádoucí účinky. Mnoho z těchto nežádoucích účinků je vyvoláno cyklofosfamidem, který je toxický pro hepatální sinusoidální endoteliální buňky. Expozice vysokým koncentracím toxických metabolitů cyklofosfamidu vede ke zvýšené hepatotoxicitě, vyšší incidenci úmrtí bez relapsu (NRM) a nižšímu celkovému přežití (OS) po HCT.

Fludarabine, který inhibuje replikaci a reparaci DNA a indukuje apoptózu buněk převážně lymfoidní řady, je za cyklofosfamid slibná náhrada. Tato prospektivní, randomizovaná, nezaslepená studie srovnává bezpečnost a účinnost dvou myeloablativních přípravných režimů – BuCy a BuFlu u pacientů s leukémií či myelodysplastickým syndromem před alloHCT.

### Pacienti a metody

Bylo randomizováno 126 pacientů, do ramene BuCy 64, do BuFlu 62.

Pacienti, kteří byli randomizováni do ramene BuCy dostávali Bu v dávce 3.2mg/kg denně po dobu 4 dnů (D -7 až -4), Cy v dávce 60mg/kg jednou denně po dobu dvou dnů (D-3 a -2).

Pacienti, kteří byli randomizováni do ramene BuFlu dostávali Bu analogicky jako v první skupině a Flu v dávce 30mg/kg denně po dobu 5 dnů (D -6 až -2).

### Výsledky

Věkový medián byl 41 let (17-59 let). Pět pacientů, kteří obdrželi BuCy prodělalo selhání štěpu (primární 1, sekundární 2). Za 4 týdny po HCT byl procentuální medián příjemcovského chimérismu výrazně lepší v rameni BuFlu (0% vs. 5.5%) a kompletní dárcovský chimérismus byl lepší v rameni BuCy (97,2% vs. 44.4%). Závažné infekční komplikace (grade 3 a více) a gastrointestinální nežádoucí účinky byly signifikantně vyšší v rameni BuCy. NRM byla podobná v obou skupinách, ale u pacientů s BuCy byl lepší OS, RFS a EFS.

### Shrnutí

Tyto výsledky ukazují, že BuFlu není vhodnou náhradou za režim BuCy u mladých pacientů, kteří jsou schopni podstoupit myeloablativní přípravný režim před alloHCT.