

An open label, unit dose-finding study of AMG 531, a novel trombopoiesis –stimulating peptibody, in patients with immune trombocytopenic purpura

Adrian Newland, Marie T. Caulier, Mies Kappers-Klunne et al., Brit J Haematol 135, 2006, 547-553.

Úvod: Terapeutické možnosti u nemocných s chronickou idiopatickou trombocytopenickou purpurou jsou omezené. Léčba pacientů s chronickou rezistentní formou tohoto onemocnění spočívá ponejvíce v podávání preparátů modulujících imunitní systém.

Zcela nový léčebný postup spočívá v podávání látek stimulujících megakaryocytopoézu, jedním z nových léků je AMG 531 – trombopoézu stimulující peptid.

Účinek léčby preparátem AMG 531 byl prokázán již v dvojité slepé placebem kontrolované studii na zdravých dobrovolnících, kterou prezentoval Wang et al v roce 2004.

Cílem prezentované multicentrické otevřené studie fáze 1-2 bylo posoudit bezpečnost a účinnost podávání léku ve stanovených dávkách.

Metodika:

Šestnáct pacientů s ITP bylo rozděleno do 4 skupin s rozdílným dávkováním AMG 531.

Jednotlivé léčebné dávky ve skupinách byly: 30 µg, 100 µg, 300 µg a 500µg AMG 531.

Protokol studie spočíval v 2-4 týdenním období před léčbou, následně 3 týdny aktivní léčby s dvěma aplikacemi preparátu AMG 531, aplikace den 1. a den 15. nebo 22. dle počtu destiček ve dni 15. Následně byli pacienti sledováni 8 týdnů. V rámci studie byl kladen důraz na možné nežádoucí účinky podávané léčby. Pacienti byli opakovaně vyšetřeni stran tvorby protideštičkových protilátek.

Zásadní výsledky:

Bezpečnost léčby:

Každý ze 16 pacientů zaznamenal alespoň 1 nežádoucí účinek- AE, které ale byly mírného stupně a zahrnovaly ponejvíce bolesti hlavy. U žádného z pacientů nebyly detekovány antitrombocytární protilátky.

Počet destiček:

V protokolu byl efekt léčby na zvýšení počtu destiček definován jako zdvojení počtu destiček ve srovnání se vstupní hodnotou. Tohoto výsledku bylo dosaženo u jednoho ze čtyř pacientů ve skupině užívajících dávku 30ug, naproti tomu u všech pacientů užívajících dávku 100 µg a u čtyř ze sedmi pacientů užívajících dávku 300 µg . Podání dávky 500 µg vedlo k excesivnímu zvýšení počtu destiček, proto tito pacienti nebyli dále léčeni. Cílové zvýšení počtu destiček bylo dosaženo u osmi z jedenácti pacientů, kteří byli léčeni dávkou rovnající se či větší než 1 µg/kg AMG 531.

Interpretace se závěry: Prezentované výsledky podporují předpoklad, že stimulace produkce destiček může představovat dobře tolerovanou a účinnou léčebnou možnost pro pacienty, kteří nedostatečně reagují na imunomodulační léčbu.

V současné době probíhají klinické studie s preparátem AMG531 se zaměřením na dlouhodobé podávání u pacientů s ITP, které jistě přispějí ke stanovení indikace pro tuto nadějnou léčbu.

Zpracoval: . MUDr. Libor Červinek, Interní hematoonkologická klinika FN Brno