

A randomised phase 3 trial of thalidomide and prednisone as maintenance therapy after ASCT in patients with MM with a quality-of-life assessment: the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Myeloma 10 Trial

Steward AK, Trudel S, Bahlis NJ et al. Blood 2013; 121 (9) 1517-1523.

Úvod:

Navodit remisi mnohočetného myelomu a pak podat další lék, který bude mít potenciál signifikantně prodloužit nejen trvání remise, ale i celkové přežití, to je idea, která iniciovala a iniciuje vznik četných klinických studií v posledních 20 let. Jako průlom se před mnoha lety jevila udržovací léčba interferonem alfa, dnes však je tento způsob udržovací léčby u mnohočetného myelomu opuštěn. Prodloužil sice délku remise, ale celkové přežití signifikantně neprodloužil a naopak, zhoršil kvalitu života nemocných. Počátkem nového tisíciletí se začaly velké naděje vkládat v udržovací léčbu thalidomidem a četné klinické studie testovaly přínos thalidomidu podávaného v rámci udržovací léčby. Výsledky většiny studií s thalidomidovou udržovací léčbou se velmi podobaly výsledkům předchozích interferonových studií: udržovací léčba prodloužila sice signifikantně trvání remisí, ale neprodloužila signifikantně celkové přežití. Intervaly od začátku relapsu do smrti byly po thalidomidové udržovací léčbě kratší než intervaly tohoto intervalu bez udržovací léčby thalidomidem. Ojedinelé studie testovaly kortikoidy v udržovací léčbě bez jednoznačného závěru. A v tomto prostředí vznikla kanadská studie testující udržovací léčbu thalidomidem v kombinaci s prednisonem.

Pacienti a metodika:

Pacienti po předchozí iniciační léčbě zakončené vysokodávkovanou chemoterapií melfalanem (200 mg/m²) byli randomizováni do skupiny s udržovací léčbou a bez ní. Skupina randomizovaná do udržovací terapie dostávala thalidomid denně v dávce 200 mg a prednison v dávce 50 mg každý druhý den. Tato léčba byla plánována na dobu 4 let nebo do progresu nemoci, dle toho, co nastane dříve. Při nežádoucích účincích byla povolena redukce thalidomidu na 100 případně 50 mg denně a redukce prednisonu na 25 mg denně. Podávání antikoagulační léčby bylo možné, ale ne povinné.

Výsledky:

Do studie bylo zařazeno celkem 332 pacientů.

Ve výsledcích celkového přežití nebylo signifikantního rozdílu. Celkové 4-leté přežití dosáhlo 68 % pacientů užívajících thalidomid a prednison a 60 % pacientů bez této udržovací léčby ($p = 0,18$).

Profesion free survival ve 4 letech byl přitom lepší ve skupině s udržovací léčbou, 32 % versus 14 % ($p = 0,0001$). U pacientů, jejichž choroba relabovala při udržovací léčbě, byl medián intervalu od relapsu do smrti 27,7 měsíce, zatímco u pacientů bez udržovací léčby to bylo 34,1 měsíce.

Udržovací léčba byla spojená v četnějšími nežádoucími účinky – které jsou obvyklé při léčbě thalidomidem a kvalita života pacientů na udržovací léčbě byla horší než kvalita života pacientů bez této léčby.

Závěr:

Tato studie, podobně jako četné další studie ověřující hypotézu, že udržovací léčba interferonem alfa a posléze thalidomidem povede k prodloužení přežití, došla k závěru, že thalidomid s prednisonem, podávaný po dobu remise, vede sice k prodloužení remise, nicméně toto prodloužení remise nevede k prodloužení celkového přežití, protože interval od relapsu do smrti je signifikantně kratší než ve skupině bez udržovací léčby. Kvalita života byla u pacientů s udržovací léčbou signifikantně horší, než tomu bylo ve skupině bez udržovací léčby.