

Randomized study of reduced-intensity chemotherapy combined with imatinib in adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia.

Chalandon Y, Thomas X, Hayette S et al. Blood 2015; 125(24): 3711-9.

Úvod:

Ph-pozitivní akutní lymfoblastická leukémie (ALL) představuje asi 25-30 % všech ALL u dospělých, její incidence roste s věkem. Před zavedením tyrozinkinázových inhibitorů (TKI) znamenala tato varianta ALL velmi špatnou prognózu. Nyní s použitím TKI, především imatinibu, je 4leté celkové přežití těchto pacientů 52 %. Nicméně stále zůstává mnoho otázek, především je nutno optimalizovat kombinaci TKI a chemoterapie a určit přesněji úlohu transplantace krvetvorných kmenových buněk u Ph-pozitivní ALL v éře TKI.

Metody:

Ve studii GRAAPH-2005 autoři porovnali léčbu vysokými dávkami TKI imatinibu kombinovaného s chemoterapií s redukovanou intenzitou (vinkristin a dexametazon) (rameno A) a standardní terapii imatinib/hyperCVAD (cyklofosfamid, vinkristin, doxorubicin, dexametazon) (rameno B) na souboru 268 dospělých pacientů (medián věku 47 let) s Ph-pozitivní ALL. Primárním cílem bylo dosažení hluboké molekulární odpovědi po druhém cyklu, pacienti byli poté transplantováni alogenně nebo autologně, v závislosti na dostupnosti shodného dárce.

Výsledky:

Při menším počtu úmrtí v indukci byla četnost kompletních hematologických remisí vyšší v rameni A (98 % vs. 91 %; $P=0.006$), nebyl signifikantní rozdíl v dosažení hluboké molekulární odpovědi ($<0,1$ % BCR-ABL1 v kostní dřeni), 66 % v rameni A vs. 64 % v rameni B. Pětileté celkové přežití bez progresu bylo 37,1 % a 45,6 % při follow-up mediánu 4,5 let, bez statistické významnosti mezi oběma rameny. Alogenní transplantace byla spojena s významně delším přežitím bez relapsu (poměr rizik 0,69; $P=0.036$) i celkovým přežitím (poměr rizik 0,64, $P=0,02$), přitom počet leukocytů v době diagnózy byl jediným faktorem ovlivňujícím efekt transplantace. U pacientů, kteří dosáhli hluboké molekulární odpovědi, byly výsledky léčby alogenní i autologní transplantací obdobné.

Závěr:

Tato studie validuje použití nízkodávkované chemoterapie s imatinibem jako indukčního režimu u Ph-pozitivních dospělých pacientů s ALL. Dále ukazuje, že provedení transplantace v první CR zůstává dobrou léčebnou metodou u Ph-pozitivní ALL dospělých.

Zpracoval: MUDr. Štěpán Hrabovský, Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno.