

Chlorambucil plus ofatumumab versus chlorambucil alone in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukaemia

Hillmen P, Robak T, Janssens A et al., Lancet 385, 2015, 1873-1883

Úvod:

Léčba pacientů s chronickou lymfocytární leukémií staršího věku či s komorbiditami je stále výzvou zejména z důvodu, že imunochemoterapeutické režimy založené na fludarabinu nejsou většinou dobře tolerovány. Chlorambucil zůstává standardem léčby v mnohých zemích. Snahou studie bylo vyšetřit, zda-li přidání ofatumumabu k chlorambucilu může vést k lepší klinické odpovědi než léčba chlorambucilem samotným se zachováním dobré tolerance u pacientů s omezenými léčebnými možnostmi.

Metodika:

Multicentrická randomizovaná studie fáze 3 pro doposud neléčené pacienty s chronickou lymfocytární leukémií. Byli zařazeni pacienti s aktivním onemocněním a nutností léčby, ale neschopni léčby založené na fludarabinu. Pacienti byli náhodně zařazeni (1:1) do skupiny s perorálně užívaným chlorambucilem (10mg/m²) ve dny 1 až 7 28-denního léčebného cyklu a dále do skupiny s perorálně užívaným chlorambucilem dle výše uvedeného schématu plus intravenózní ofatumumab (300 mg 1.den a 1000 mg 8.den prvního cyklu, 1000 mg 1.den zbývajících cyklů), podávanými po dobu 3 až 12 cyklů. Primárním cílem studie bylo přežití bez progresu v intention-to-treat populaci.

Zásadní výsledky:

Z celkového množství 447 pacientů s mediánem věku 69 let jich bylo 221 zařazeno do skupiny chlorambucil plus ofatumumab a 226 do skupiny s ofatumumabem samotným. Medián PFS byl 22.4 měsíce ve skupině chlorambucil plus ofatumumab ve srovnání s 13.1 měsíci ve skupině s ofatumumabem samotným. Nežádoucí účinky Grade 3 či vyššího stupně byly častější ve skupině chlorambucil plus ofatumumab (109(50%) vs 98(43%)), z toho neutropenie byla nejčastější událostí (56(26%) vs 32(14%)). Infekce Grade 3 či vyššího stupně se vyskytovaly v obou skupinách stejně často. Nežádoucí účinky spojeny s infuzí Grade 3 či vyššího stupně byly pozorovány u 22 (10%) pacientů ve skupině chlorambucil plus ofatumumab. Pět pacientů (2%) zemřelo během léčby v obou skupinách.

Závěr:

Přidání ofatumumabu ke chlorambucilu vedlo k lepší klinické odpovědi se zvladatelnými nežádoucími účinky u doposud neléčených pacientů s chronickou lymfocytární leukémií staršího věku či s komorbiditami. Chlorambucil plus ofatumumab je tedy nezanedbatelná léčebná možnost u těchto pacientů, jenž nejsou schopni intenzivnější léčby.