

Ruxolitinib in corticosteroid-refractory graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation: a multicenter survey

Zeiser R, Burchert A, Lengerke C et al., Leukemia 2015, 29, 2062-2068.

Úvod:

I přes výrazné zlepšení léčebných výsledků, které bylo dosaženo v posledních několika dekádách v oblasti alogenní transplantace krvetvorných buněk, zůstává steroid-rezistentní akutní i chronická forma reakce štěpu proti hostiteli (aGvHD a chGvHD) stále příčinou vysoké peritransplantační morbidity a mortality. V rámci terapie druhé linie u steroid-rezistentní GvHD je používána řada léčivých přípravků s variabilním efektem, standardní záchranná terapie prozatím nebyla definována. Ruxolitinib, selektivní inhibitor JAK1/2, je standardně používán v indikaci terapie myelofibrózy, tento lék má dle preklinických dat též významný protizánětlivý efekt a byla prokázána jeho efektivita na myším modelu akutní GvHD. Následně jsou prezentovány dosavadní klinické zkušenosti s ruxolitinibem v terapii steroid-rezistentní GvHD.

Pacienti a metodika:

Do této retrospektivní klinické studie bylo zařazeno 19 transplantačních center z Evropy a USA s cílem vyhodnotit výsledky terapie ruxolitinibem jako záchranné léčby u steroid-rezistentní GvHD u celkem 95 pacientů. Pacienti měli steroid-rezistentní aGvHD stupně III nebo IV v celkem 54 případech a steroid-rezistentní chGvHD v celkem 41 případech (střední nebo těžké formy). Medián počtu předchozích GvHD léčebných linií byl 3 (u steroid-rezistentní aGvHD rozpětí 1-7, u steroid-rezistentní chGvHD rozpětí 1-10). Většina pacientů byla léčena ruxolitinibem v dávce 5-10 mg 2x denně perorálně, ruxolitinib byl přidán ke stávající imunosupresivní terapii.

Výsledky:

Celková léčebná odpověď byla 81,5% (44 z 54 pacientů) u steroid-rezistentní aGvHD, včetně 25 kompletních remisí (46,3%). Pokud jde o steroid-rezistentní chGvHD, zde byla léčebná odpověď 85,4% (35 z 41 pacientů). Incidence relapsů GvHD u pacientů s léčebnou odpovědí byla nízká, pro steroid-rezistentní aGvHD 6,8% (3/44) a pro steroid-rezistentní chGvHD 5,7% (2/35). Pravděpodobnost dosažení 6-měsíčního přežití byla ve skupině s aGvHD 79% a ve skupině s chGvHD 97%. Cytopenie a reaktivace cytomegaloviru byly pozorovány v obou skupinách, častěji ve skupině s aGvHD: steroid-rezistentní aGvHD – 55,6% (30/54) a 33,3% (18/54); steroid-rezistentní chGvHD -17,1% (7/41) a 14,6% (6/41).

Závěr:

Na základě retrospektivních klinických dat v souboru 95 nemocných se ruxolitinib jeví jako perspektivní nová terapeutická možnost pro pacienty se steroid-rezistentní formou reakce štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Tyto závěry je však vhodné ještě ověřit prospektivní klinickou studií.

Zpracovala: MUDr. Marta Krejčí, Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno