

Effective asparagine depletion with pegylated asparaginase results in improved outcomes in adult acute lymphoblastic leukemia: Cancor and Leukemia Group B Study 9511

Wetzler M, Sanford BL, Kurtzberg J, DeOliveira D et al., Blood 109, 2007, 4164-4167.

Úvod: Asparagináza (ASP) hydrolyzuje asparagin na aspartát a amoniak. ALL blasty neobsahují asparagin syntetázu a jsou závislé na jeho příjmu z okolí. Rychlá deplece asparaginu tudíž vede k selektivní likvidaci ALL buněk. Ve studii byla použita pegylovaná asparagináza (PEG-ASP). Účelem bylo srovnat rozdíly v celkovém přežití (OS) a přežití bez příznaků choroby (DFS) mezi pacienty kteří dosáhli nebo nedosáhli deplece asparaginu definované jako hladina enzymu vyšší než 0.03 U/mL plazmy 14 následujících dnů po podání nejméně 1 ze 4 plánovaných podání PEG-ASP.

Metodika: Byli zařazeni pacienti s dosud neléčenou ALL a akutní nediferencovanou leukémií léčení v rámci CALGB 9511. Prvních 21 pacientů dostalo PEG-ASP (2000 U/m² podkožně) den 5 indukce a den 15 časné intenzifikace, na základě výsledků deplece asparaginu a nízké toxicity byla u následujících pacientů asparagináza podána den 5 a 22 indukce a den 15 a 43 první intenzifikace. Plné znění protokolu je k dispozici na webových stránkách Blood. V pravidelných intervalech byla stanovena farmakokinetika asparaginázy a titer anti-ASP protilátek.

Zásadní výsledky: Celkem byly hodnoceny vzorky 85 pacientů. 22 pacientů, u kterých nedošlo alespoň jednou k depleci asparaginu, mělo horší celkové přežití a přežití bez příznaků choroby. Anti-ASP protilátky byly detekovány u 6 (9.5%) ze 63 pacientů, u kterých došlo alespoň jednou k depleci asparaginu ve srovnání se 7(31.8%) ze 22 pacientů, u kterých k depleci asparaginu nedošlo.

Interpretace se závěry: Jedná se o první práci prokazující, že účinné odstranění asparaginu pomocí PEG-ASP jako součásti chemoterapeutického režimu u dospělých pacientů s ALL je možné a je spojeno se zlepšením terapeutických výsledků.

Zpracovala: MUDr. Markéta Protivánková, Interní hematologická klinika FN Brno