

Effect of consolidation with arsenic trioxide (As₂O₃) on event-free survival (EFS) and overall survival (OS) among patients with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): North American Intergroup Protocol C9710.

Powell BL (for Cancer and Leukemia Group B, Chicago; Eastern Cooperative Oncology Group, Philadelphia; Southwest Oncology Group, San Antonio; Children's Oncology Group, Arcadia; Clinical Trials Group, Canada), J Clin Oncology 25 (suppl. 1), 2007, 5143-5150.

Úvod: Oxid arzeničitý (ATO) je sice lékem volby při léčbě relapsu APL, ale jeho role v primoterapii APL není stále ještě vyjasněná. Vzhledem k odlišnému mechanismu působení a necytostatickému efektu se zdá, že jeho zařazení do postindukční terapie u APL by mohlo pro pacienty přínosem bez dodatečné toxicity.

Metodika: Do randomizované studie fáze III byli zařazeni pacienti s nově diagnostikovanou APL. Pokud byla indukční léčbou (ATRA, daunorubicin, cytosinarabinosid) dosažena remise, pak v ramenu ATO byly před 2 cykly konsolidační léčby (ATRA + daunorubicin) podány pacientům navíc 2 cykly ATO (0,15 mg/m²/den, 5x týdně, celkem 5 týdnů). Po konsolidační terapii byli pacienti v kompletní remisi dále randomizováni pro jednoletou udržovací terapii (ATRA nebo ATRA + 6-MP + MTX). Pouze dvě děti byly zařazeny do ramene ATO.

Zásadní výsledky: Do studie bylo zařazeno 481 dospělých a 57 dětí s PML/RAR α pozitivní APL. Kompletní remise bylo dosaženo u 89% pacientů (skupina dětí se nelišila). Při mediánu sledování 29 měsíců jsou dosavadní výsledky uvedeny v následující tabulce.

Parametr	ATO v konsolidaci	konsolidace bez ATO	
EFS (3 roky)	77 % (medián nedosažen)	59 % (medián 63 měsíců)	p=0,0013
OS (3 roky)	86%	77 %	p=0,029

Z výsledků vyplývá, že doplnění standardní konsolidační léčby o 2 cykly ATO signifikantně zlepšuje přežití pacientů s akutní promyelocytární leukémií.

Interpretace s závěry: ATO zatím nenalezl uplatnění v indukční a postremisní terapii APL, i když je standardní léčbou relapsu APL. Současné indukční režimy pro APL kombinující ATRA a antracykliny jsou totiž velmi efektivní a prakticky každý pacient s APL, který překoná období indukční terapie, dosáhne kompletní remise.

Za této situace je sice obtížné prosadit ATO do indukční léčby, ale zařazení ATO do postindukční terapie má potenciál zlepšit dlouhodobé léčebné výsledky. Proto jsou výsledky uvedené studie velmi cenné a znamenají určitý průlom. Lze tedy očekávat, že se v blízké budoucnosti prosadí ATO i do úvodní – tedy alespoň postindukční - terapie APL.

Na závěr je vhodné zmínit, že uvedená americká studie využívá jiného léčebného schématu než je obvyklé v Evropě, kde léčba vychází z výsledků skupin GIMEMA a PETHEMA a zahrnuje 3 cykly konsolidační terapie (navíc stratifikované dle vstupního rizika) a 2 roky udržovací terapie. Dlouhodobé přežití (OS, EFS, DFS) ve studii PETHEMA LPA99 je přitom srovnatelné s výsledky výše uvedené studie v rameni ATO. Bylo by tedy žádoucí, srovnat v současnosti nejlepší léčebné schéma (LPA99 resp. LPA2005) se schématem, které by do konsolidační terapie zařadilo i ATO.