

Imatinib combined with induction or consolidation chemotherapy in patients with de novo Philadelphia chromosome–positive acute lymphoblastic leukemia: results of the GRAAPH-2003 study.

De Labarthe A, Rousselot P, Huguët-Rigal F et al., for the Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GRAALL), Blood 109, 2007, 1408-1413.

Úvod: Léčebné možnosti u pacientů s Ph pozitivní akutní lymfoblastickou leukémií (Ph+ ALL) byly donedávna omezené a výsledky léčby této nemoci velmi špatné. V současné době se situace takto nemocných zlepšuje díky objevu imatinibu. Imatinib doplněný o chemoterapii se stává standardní léčebnou kombinací pro pacienty s Ph+ ALL.

Metodika: 45 nemocných s nově diagnostikovanou Ph+ (bcr-abl +) ALL bylo léčeno podle standardního protokolu Francouzské pracovní skupiny pro ALL. Pokud nemocní rychle příznivě zareagovali na indukční terapii, byl jim imatinib podáván od konsolidační terapie (režim HAM) v dávce 600 mg denně. Podáván byl až do alogenní (případně autologní) transplantace krvetvorby. Pokud pacienti nedosáhli rychlé léčebné odpovědi během indukční terapie, byl nemocným přidán imatinib už během indukční terapie v dávce 800 mg denně. Byl podáván spolu s vinkristinem a dexamethasonem (režim DIV). V dávce 800 mg denně byl podáván opět až do alogenní (případně autologní) transplantace krvetvorby. Transplantace byla prováděna do dne 90 od zahájení léčby, pokud byl včas nalezen dárce krvetvorných buněk.

Zásadní výsledky: Výsledky léčby jsou uvedeny v tabulce.

Počet pacientů: 45	
Dobrá časná léčebná odpověď a následně terapie HAM + imatinib: 14 pacientů	Špatná časná léčebná odpověď a terapie DIV: 31 pacientů
Dosaženo 14 kompletních remisí	Dosaženo 29 kompletních remisí (2 úmrtí)
Alogenně transplantováno 8 nemocných	Alogenně transplantováno 14 nemocných

Celkový počet dosažených kompletních remisí byl 96 %. Počet kompletních molekulárních remisí (bez nálezu bcr-abl transkriptů kvantitativní PCR metodou) byl 29 %. Všichni z 22 nemocných v kompletní remisi, kteří měli alogenního dárce, byli neprodleně transplantováni. V měsíci 18 po zahájení léčby přežívalo celkem 65 % nemocných. 51 % nemocných ze všech nemocných bylo stále v kompletní remisi. Incidence relapsů do měsíce 18 byla 30%. Ze 45 nemocných zemřelo 10 (2 časná úmrtí, 3 úmrtí na relaps, 5 úmrtí v kompletní remisi (4 po alogenní transplantaci)). Ze 43 pacientů, kteří dosáhli kompletní remise, relabovalo 8 (2 časně, 4 po alogenní transplantaci, 2 po autologní transplantaci).

Interpretace se závěry: Imatinib přidáný k indukční a konsolidační léčbě Ph+ ALL výrazně zlepšuje prognózu pacientů s touto variantou ALL. Práce ukazuje, že přidání imatinibu k indukční a konzolidační léčbě Ph+ ALL stírá prognostický význam dobré časné léčebné

odpovědi při iniciační terapii. Imatinib umožňuje provedení alogenní transplantace krvetvorby u velkého počtu takto nemocných, nicméně není zatím jasné, zda alogenní transplantace u Ph⁺ ALL je lepší alternativou než cykly chemoterapie s imatinibem.

Zpracoval: doc. MUDr. Michael Doubek, PhD., Interní hematologická klinika FN Brno