

Dasatinib or high-dose imatinib for chronic-phase chronic myeloid leukemia after failure of first-line imatinib: a randomized phase 2 trial.

Kantarjian H, Pasquini R, Hamerschlak N et al., *Blood* 109, 2007, 5143-5150.

Úvod: Terapeutické možnosti u nemocných s chronickou myeloidní leukémií (CML) rezistentní na léčbu imatinibem jsou omezené. Jednou z nich je navýšení dávky imatinibu, další, nyní nově k dispozici, je podání dasatinibu.

Metodika: Nemocní s imatinib-rezistentní CML v chronické fázi (ať již primárně rezistentní nebo se sekundární rezistencí, ztrátou léčebné odpovědi) byli randomizováni buďto k podání 140 mg dasatinibu (n=101) nebo k podávání 800 mg imatinibu (n=49). Nemocní se známou mutací v *BCR/ABL* rezistentní k imatinibu nebyli zařazeni.

Zásadní výsledky: Při mediánu sledování 15 měsíců jsou některé výsledky uvedeny v následující tabulce.

Parametr	dasatinib	high-dose imatinib	p=
Kompletní hematologická odpověď	93 %	82 %	0,034
Velká cytogenetická odpověď	52 %	33 %	0,023
Kompletní cytogenetická odpověď	40 %	16 %	0,004
Velká molekulární odpověď	16 %	4 %	0,038

Parametry selhání léčby a přežití bez progresu byly také statisticky významně výhodnější pro dasatinib. Superficiální edémy a retence tekutin byly častější u imatinibu, pleurální výpotky a myelosuprese u dasatinibu.

Interpretace s závěry: Dasatinib představuje bezpečnou a efektivní léčbu nemocných v chronické fázi CML rezistentní ke standardním dávkám imatinibu a je účinnější než vysokodávkovaný imatinib. Zlepšuje cytogenetické a molekulární léčebné odpovědi a přežití bez progresu choroby. Léčebné odpovědi byly stabilní. Jedná se o první velkou randomizovanou studii na poli CML po uvedení imatinibu do léčebné praxe. Tyto výsledky jistě zásadním způsobem ovlivní léčbu CML.

Zpracoval: prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc, Interní hematologická klinika FN Brno