

# Oxid arzenitý v léčbě APL umožňuje redukcí kumulativní dávky antracyklinů

Přidání konsolidačních cyklů s oxidem arzenitým do chemoterapeutických režimů terapie dětské akutní promyelocytové leukémie (APL) znamená snížení rizika pozdních následků léčby při zachování jejích výborných výsledků.

## Sledovaná populace a průběh studie

Skupina lékařů v Severní Americe v rámci COG (*Children's Oncology Group*) v historicky kontrolované studii fáze III (AAML0631) posuzovala bezpečnost a výsledky léčby APL s redukovanou dávkou antracyklinů a přidáním konsolidačních cyklů s oxidem arzenitým ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ; ATO – *arsenic trioxide*). Jednalo se o 101 pacientů ve věku 2–21 let léčených mezi březnem 2009 a listopadem 2012, z nichž 66 mělo *de novo* diagnostikovanou APL standardního rizika a 35 APL vysokého rizika.

Všichni pacienti byli léčeni kyselinou all-trans-retinovou (ATRA) během indukce, každého konsolidačního cyklu i v průběhu udržovací léčby. Po indukci ATRA a antracyklinem byly pacientům podány 2 cykly kombinující ATRA a ATO v rámci první konsolidace. Terapie dále pokračovala vysokodávkovaným cytarabinem a antracykliny v přídatných konsolidačních cyklech a následně udržovací terapií s ATRA, merkaptopurinem a methotrexátem.

## Výsledná zjištění

Tříletého celkového přežití (OS) dosáhlo 94 % a přežití bez události (EFS) 91 % nemocných. U pacientů se standardním rizikem bylo OS 98 %, u vysoce rizikových 86 % ( $p = 0,003$ ). EFS dosa-

hovalo 95 % u pacientů se standardním rizikem proti 83 % u vysoce rizikových ( $p = 0,03$ ). Riziko relapsu ve 3 letech činilo 4 % a bylo obdobné v obou skupinách.

V průběhu první konsolidace s ATO bylo nejčastěji zaznamenáno nežádoucí příhodou prodloužení intervalu QTc. Většinou se ovšem jednalo o stupeň závažnosti 1 (16 %,  $n = 15$ ) nebo 2 (12 %,  $n = 11$ ), pouze u jednoho pacienta o stupeň 3. Nežádoucí příhody stupně 4 a 5 se nevyskytly.

## Závěr

Zavedení konsolidačních cyklů s ATO dovolilo u pediatrických pacientů s APL udržet excelentní výsledky léčby (z hlediska přežití i nízkého rizika relapsu) při současné redukcí kumulativní dávky antracyklinů. To by mělo napomoci snížení rizika pozdních následků spojených s antracyklinovou kardiotoxicitou. Terapie byla navíc velmi dobře tolerovaná.

(*eza*)

Zdroj: Kutny M. A., Alonzo T. A., Gerbing R. B. et al. *Arsenic trioxide consolidation allows anthracycline dose reduction for pediatric patients with acute promyelocytic leukemia: report from the Children's Oncology Group phase III historically controlled trial AAML0631*. *J Clin Oncol* 2017; 35 (26): 3021–3029, doi: 10.1200/JCO.2016.71.6183