proLékaře.cz | 25.11.2026

Activity of alemtuzumab monotherapy in treatment-naive, relapsed, and refractory severe acquired aplastic anemia

Phillip Scheinberg, Olga Nunez, Barbara Weinstein, et al.
Hematology Branch and 2 Office of Biostatistics Research, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD

Blood, 12 January 2012, Vol. 119, No.2, pp.345–354.

Těžká získaná aplastická anémie (SAA) je hematologické onemocnění charakterizované pancytopenií a hypoproliferativní kostní dření. Klinické zkušenosti a laboratorní data svědčí pro mechanismus imunitně zprostředkované destrukce hematopoetických progenitorových a kmenových buněk. Alternativou k terapii zaměřené na potlačení imunitního systému je transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Koňský antithymocytový globulin (ATG) + cyklosporin je nejvíce studovaným postupem. Vede k hematologické odpovědi u 60–70 % pacientů při iniciální terapii. K relapsu však dochází přibližně u 30 % pacientů a klonální evoluci přibližně v 10–15 %. Z tohoto důvodu je výsledek této léčby omezený. Pro dosažení hematologické odpovědi při iniciální léčbě SAA je účinnější než králičí ATG+cyklosporin. Autoři této práce porovnali vlastní zkušenosti s králičím ATG+cyklosporinem a podáním **alemtuzumabu** (Campath-1H), humanizované IgG_1 monoklonální protilátky (mAb) zaměřené proti struktuře CD52 lymfocytů.

Předmětem práce je prospektivní studie s použitím alemtuzumabu u pacientů s SAA, rozdělených do 3 skupin: (1) s dosud neléčeným onemocněním; (2) s relapsem onemocnění; a (3) s refrakterním onemocněním.

Soubor, metody a výsledky. Celkově bylo do studie zařazeno 90 pacientů ve stáří 3–75 roků, kteří dostávali alemtuzumab podle 3 různých výzkumných protokolů. Distribuce pacientů byla tato: 27 pacientů s refrakterním onemocněním (randomizováni: králičí ATG+cyklosporin, alemtuzumab), 25 pacientů s relapsem (jedno rameno, jen alemtuzumab), 16 pacientů s dosud neléčeným onemocněním, u 12 pacientů alemtuzumab jako záchranná léčba, když neodpověděli na iniciální léčbu králičím ATG+cyklosporin a 10 pacientů po selhání jak koňského tak králičího ATG. Charakteristika pacientů a souhrn vážných nepříznivých účinků vyžadujících hospitalizaci jsou uvedeny v tabulkách. Dávkování: Po testovací dávce 1 mg byl alemtuzumab (Campath; Genzyme) podáván 10 mg/dávka/den po dobu 10 dní v intravenózní infuzi trvající 2 hodiny. Děti pod 10 kg dostávali 0,2 mg/kg/den po dobu 10 dnů (nepřekročit 10 mg /den). Mezi nežádoucími vedlejšími účinky byly v 7 případech poruchy štítné žlázy (u 5 hypothyreóza a u 2 hyperthyreóza). Všichni pacienti s thyreotoxikózou byli léčeni ambulantně. Z ostatních projevů zaznamenány hemorhagické příhody, febrilní neutropenie s negativní nebo pozitivní kulturou, v jednom případě u pacienta s relapsem progresivní multilokální leukoencephalopatie. ***Výsledky.*** Primárním konečným bodem ve všech studiích byla hematologická odpověď v 6 měsících. Sekundární body zahrnovaly hematologickou odpověď ve 3 měsících a ročně sílu hematologické odpovědi, relaps, klonální evoluci k myelodysplazii nebo akutní leukemii a celkové přežití. Ve skupině randomizovaných pacientů s refrakterním onemocněním byla odpověď při alemtuzumabu ve 37 %, u králičího ATG+cyklosporin 33 %. Tříletá doba přežití byla 83 % při alemtuzumabu a 60 % u králičího ATG. Ve skupině s relapsovou chorobou v jednoramenné studii s alemtuzumabem.byla odpověď v 56 % a tříleté přežití 86 %. Ve skupině dosud neléčených pacientů (n = 16) byla monoterapie alemtuzumabem srovnávána s koňským ATG+cyklosporin a králičím ATG+cyklosporin v tříramenné studii. Část studie v rameni s alemtuzumabem byla však časně přerušena na doporučení centra (Data Safety and Monitoring Board). Hematologická odpověď byla pozorována jen u 3 pacientů a byla 3 časná úmrtí. Osm pacientů, kteří neodpověděli na iniciální alemtuzumab, potom dostalo králičí ATG+cyklosporin a 5 odpovědělo. Tříleté přežití bylo 63 %. Příčiny úmrtí byly: klonální evoluce (n = 1), mykotická pneumonie (n = 1), septikemie (n = 2), nekrotizující fasciitida po HSCT (n = 1) a metastazující rakovina plic (n = 1). Tyto údaje naznačují, že alemtuzumab nemusí být v léčbě u dosud neléčených pacientů tak účinný při srovnání se standardní léčbou s koňským ATG+ cyklosporinem.

Závěr. Autoři uzavírají studii s tím, že alemtuzumab je účinný u SAA, avšak nejlepší výsledky v dané studii byly získány v souboru pacientů s relapsem a v souboru pacientů s refrakterním onemocněním.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.