

## A randomized phase II study to evaluate tacrolimus in combination with sirolimus or methotrexate after allogeneic hematopoietic cell transplantation

Joseph Pidala, Jongphil Kim, Heather Jim, et al.

Blood and Marrow Transplantation, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL; Oncologic Sciences, College of Medicine at University of South Florida, Tampa, FL; Biostatistics, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL; et al.

*Haematol* 1 December 2012, Vol. 97, No. 12, pp. 1882-1889

Práce představuje výsledky prospektivní randomizované studie zaměřené na srovnání imunosupresivní kombinace sirolimu s takrolimem (SIR/TAC) proti kombinaci metotrexátu s takrolimem (MTX/TAC) při prevenci choroby štěpu proti hostiteli (GVHD) po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HCT). Randomizace byla stratifikována podle věku ( $\geq 50$  versus  $< 50$  roků) a podle dárcovského typu (sourozenec versus nepříbuzenský). Úvodní charakteristika všech 74 zařazených pacientů je podrobně uvedena včetně diagnóz, transplantačních souvislostí, léčby, compliance s terapií a projevů toxicity. Ve výsledcích je podstatné zjištění, že kumulativní incidence akutní GVHD II.-IV stupně ke 100 dnům po HCT byla 43 % (95% CI: 27–59 %) ve skupině SIR/TAC a 89% (CI: 72–96 %) ve skupině MTX/TAC ( $P < 0,001$ ), což je dále analyzováno

v rámci multivariantního modelu. Kumulativní incidence chronické GVHD jakéhokoli stupně byla 53 % ve skupině SIR/TAC a 70 % ve skupině MTX/TAC ( $P = 0,68$ ), je rovněž dále analyzována. Celkové přežití a pacienti udávaná kvalita života se nelišily mezi oběma skupinami. Ve dnech 30 a 90 po transplantaci měli pacienti léčení sirolimem signifikantně větší podíl regulačních T-buněk mezi  $CD4^+$  buňkami. Izolované T-buňky byly funkční. Uvedená data poskytují další pohled do strategie zaměřené k prevenci GVHD a rekonstituci regulačních T-buněk po alogenní transplantaci. Autoři uvádějí v diskusi i určité limitace spojené s vymezeným uspořádáním studie.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**