proLékaře.cz | 10.11.2026

Role of allogeneic stem cell transplantation in adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia

Nathalie Dhédin, Anne Huynh, Sébastien Maury, et al. on behalf of the GRAALL group
Department of Hematology and University Paris Diderot, Institut Universitaire d'Hématologie, EA-3518, University Hospital Saint-Louis, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France; Department of Hematology, University Institute of Cancer, Toulouse, France; Department of Hematology, University Hospital Henri Mondor, AP-HP, Créteil, France; et al.

Blood 16 April 2015; 125 (16); dx.doi.org/10.1182/blood-2014-09-599894

V poslední době bylo publikováno mnoho sdělení, že adolescenti a mladí dospělí pacienti s akutní lymfoblastickou leukemií (ALL) mohou mít prospěch spíše při léčbě podle pediatrických protokolů chemoterapie než podle protokolů pro dospělé pacienty. Četné pracovní skupiny nyní užívají pediatricky inspirované protokoly u mladých dospělých pacientů. V první studii Skupiny pro výzkum ALL u dospělých (GRALL) ukázali autoři, že pediatricky inspirovaný protokol výrazně zlepšil celkový výsledek u dospělých pacientů až do 60 roků věku. Nyní v tomto novém souboru přehodnocují úlohu alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (SCT) v první kompletní remisi (CR1) u pacientů léčených ve studii GRALL-2003 a GRALL 2005. Tak jako u dětské ALL korelovaly hladiny minimální reziduální choroby (MRD) s klinickými výsledky ve studiích ALL u dospělých. V poslední době ukázali autoři, že hladiny MRD v kombinaci s novými genetickými znaky mohou predikovat relaps efektivněji než konvenční rizikové faktory. Snažili se zhodnotit retrospektivně potenciál přispění MRD a onkogenetických profilů, aby identifikovali pacienty, kteří by mohli mít signifikantní prospěch z SCT v CR1. Do klinických studií GRALL-2003 a GRALL-2005 zařadili celkem 955 pacientů ve věku 15–60 roků s nově diagnostikovanou pH-negativní ALL. Klasifikace rizika byla k dispozici u 743 pacientů: 221 mělo standardní riziko, 522 mělo ALL s vysokým rizikem. Pětileté celkové přežití (OS) bylo 74% ve skupině se standardním rizikem vs. 58% ve skupině s vysokým rizikem. Všichni pacienti s vysokým rizikem (n = 522) se stali kandidáty na SCT v CR1 a představovali studovanou populaci. Autoři podrobně popisují charakteristiky pacientů, transplantační modality, analýzu MRD a nové genetické znaky. Tato studie je až dosud nejrozsáhlejší studií, která specificky zkoumala vztah mezi časnými relapsy MRD a efektem SCT v časově závislosti. *Závěr:* Práce ukázala, že alogenní myeloablativní SCT v první kompletní remisi je spojena v 69,5 % s tříletým celkovým přežitím u dospělých pacientů s vysoce rizikovou pH-negativní ALL léčenou intenzivním protokolem podobným pediatrickému protokolu. Špatná časná odpověď MRD je na rozdíl od konvenčních rizikových faktorů výbornou pomůckou pro identifikaci pacientů, kteří by v současné době mohli mít z transplantace prospěch.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I

Srdan Verstovsek, Ruben A. Mesa, Jason Gotlib, et al., For the COMFORT-I investigators
The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; Mayo Clinic, Scottsdale, AZ, USA; Stanford Cancer Institute, Stanford, CA, USA et al.

Haematologica April 2015 100: 479–488; doi:10.3324/haematol.2014.115840

Myelofibróza (MF) je filadelfská chromozom – negativní (Ph-) myeloproliferativní neoplazma, která se může projevit jako primární myelofibróza (PM), nebo se může vyvinout z progrese polycythaemia vera nebo esenciální trombocytemie (MF). Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk je jedinou potenciální kurativní terapií pro MF. Tato terapie je však doporučována pouze pro omezený počet pacientů, protože je velké riziko morbidity a mortality vázané s touto terapií i se špatným stavem pacientů. Perorální selektivní inhibitor Janusovy kinázy JAK1a JAK2 ruxolitinib byl vyhodnocován v klinických studiích fáze III u pacientů s intermediálním-2 nebo s vysokým rizikem PM (podle Mezinárodního prognostického skórovacího

proLékaře.cz | 10.11.2026

systému) nebo u MF po polycythaemia vera nebo MF po esenciální trombocytemii. Studie ukázaly klinický benefit a bezpečnost léčby ruxolitinibem v klinickém hodnocení COMFORT-I, které trvaly v následném dlouhodobém sledování. Předmětem současné analýzy bylo poskytnout aktuální pohled na účinnost, se zaměřením na celkové přežití a bezpečnost ruxolitinibu u pacientů zařazených do studie COMFORT-I při mediánu sledování přibližně 3 roky (149 týdnů). Tato prospektivně definovaná analýza byla zaměřena na všechny pacienty, kteří dosáhli hodnocení ve 144. týdnu nebo ukončili účast ve studii. Při mediánu sledování 149 týdnů (rozmezí 19–175 týdnů) stále dostávalo ruxolitinibin 77 pacientů ze 155 (49 %) z dříve randomizovaných pacientů. Souhrn: Pacienti na léčbě ruxolitinibem po mediánu doby 3 roků ve studii COMFORT-I udrželi trvající redukci objemu sleziny a výrazné zlepšení v míře kvality života (QOL). Celkové přežití pokračovalo ve prospěch pacientů původně randomizovaných do ruxonlitinibu ve srovnání s pacienty randomizovanými do placeba, přestože většina z nich přešla na ruxolitinib. Léčba ruxolitinibem pokračovala s všeobecně dobrou tolerancí. Nedošlo ke zhoršení stupně anémie ≥ 3 nebo trombocytopenie při dlouhotrvající expozici ruxotinibem. Tato data podporují účinnost a bezpečnost ruxolitinibu u pacientů s myelofibrózou. **Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**

Current Outcome Of HLA Identical Sibling Versus Unrelated Donor Transplants In Severe Aplastic Anemia: An EBMT Analysis

Andrea Bacigalupo, Gerard Socié, Rose Marie Hamladji, et al, for the Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood Marrow Transplantation (WPSAA-EBMT)

Divisione Ematologia e Trapianti di Midollo Osseo, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova, Italy; Hôpital Saint-Louis, Department of Hematology-BMT, Paris Cedex 10, France; Centre Pierre et Marie Curie, Service Hématologie Greffe de Moëlle, Alger, Algeria et al.

Haematologica May 2015 100: 696–702; doi:10.3324/haematol.2014.115345

Současný standard péče o pacienty se získanou těžkou aplastickou anémií (SAA), kteří nemají HLA identického sourozence (SIB), vyžaduje kúru imunosupresivní terapie (IST) antithymocytovým globulinem (ATG) a cyklosporinem. O transplantaci od nepříbuzenského dárce (UD) je obvykle uvažováno po selhání alespoň jedné kúry IST. Tato strategie je založena na relativně vysokém riziku komplikací u příjemců UD transplantátu, jako je rejekce, GvHD a infekce. V posledních letech se však názor změnil a celkové výsledky s transplantátem od nepříbuzenského dárce se signifikantně zlepšily. Je to pravděpodobně v důsledku lepšího výběru dárců, změn v přípravných režimech, v lepší diagnostice a terapii infekcí spojených s transplantací. V současné době je pozorováno zlepšené celkové přežití s transplantátem jak od UD, tak od SIB. Otázkou zůstává relevantní srovnání léčebných strategií u pacientů se získanou SAA. Práce předkládá výsledky rozsáhlé statistické analýzy u 1448 pacientů s SAA transplantovaných v letech 2005–2009 ve 290 centrech. Srovnává výsledky s transplantátem od identických sourozenců (n = 940) versus nepříbuzenských dárců (n = 508). Klinické charakteristiky transplantací s UD a SIB ukázaly signifikantní rozdíly mezi UD a SIB transplantacemi, jsou blíže popsány a vyjádřeny tabulkou. Kumulativní incidence akutní a chronické GvHD byla vyšší u pacientů s nepříbuzenskou transplantací než u HLA s identickou sourozeneckou transplantací. Popsány výsledky univariantní a multivariantní analýzy přežití u pacientů stratifikovaných podle dárcovského typu, dále přežití u pacientů stratifikovaných do 3 rizikových skupin podle prognosticky variabilních faktorů. Analýza potvrdila, že věk je významný faktor predikce přežití. Nejsilnějším negativním faktorem predikce bylo použití periferní krve jako zdroje kmenových buněk, pak následují: interval mezi diagnózou a transplantací 180 dní nebo více, věk pacienta 20 roků nebo více, a další blíže definované faktory. Závěr: V multivariantní analýze není v současné době u získané aplastické anémie celkový výsledek transplantací od nepříbuzenského dárce signifikantně nižší ve srovnání s s transplantací od identického sourozence, i když pacienti mají větší riziko akutní a chronické GvHD.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.