Snížení terapeutické dávky TKI před kompletním vysazením léčby zlepšuje šanci na úspěšné zastavení léčby u pacientů s chronickou myeloidní leukemií (CML): dvouleté výsledky britské studie DESTINY

Richard Clark, Fotios Polydoros, Jane Apperley, et al.

Výsledky britské studie DESTINY za prvních 24 měsíců ukázaly lepší míru bez opětovného propuknutí nemoci (76 %) než ve srovnatelných studiích, což může být způsobeno vysazováním léčby TKI po předešlé redukci dávky. Tyto výsledky byly prezentovány na 22. kongresu Evropské hematologické asociace (EHA) [1].

Britská studie DESTINY (**De**-**E**scalation and **S**topping **Th**erapy with Imatinib, **N**ilotinib or spr**Y**cel) se zabývala snížením léčebné dávky před kompletním vysazením léčby u pacientů nejen se stabilní molekulární odpovědí MR^4, ale i u pacientů se stabilní velkou molekulární odpovědí (MMR).

Existuje velké množství studií zabývajících se remisí bez léčby imatinibem a tyrozinkinázovými inhibitory druhé generace „Ačkoli žádná z těchto mnoha studií nehodnotila, co se stane, když se zastaví léčba u pacientů, kteří dobře odpovídají a dosáhli stabilní velkou molekulární odpověď, nemusí se nezbytně jednat o stabilní MR^4," informoval Dr. Richard Clark z Liverpoolské univerzity ve svém sdělení na EHA.

Zařazení do studie vyžadovalo: CML v první chronické fázi, léčba TKI nejméně 3 roky a jen jedna změna TKI, a to pouze z důvodu intolerance. *„Podmínky zařazení pacientů do studie jsou téměř identické s podmínkami studie EURO-SKI s tou výjimkou, že jsou zde zahrnuti pacienti s MMR, ne jen s MR^4,"* vysvětlil Dr. Clark. MMR musela být 12 měsíců před začátkem studie ≤ 0,1 %; pacienti se všemi výsledky ≤ 0,01 % byli zařazeni do skupiny se stabilní MR^4; ostatní byli zařazeni do skupiny „MMR, ale ne MR^4".

Léčba TKI byla snížena na polovinu standardní dávky (imatinib 200 mg/den, dasatinib 50 mg/den nebo nilotinib 200 mg/dvakrát denně) po dobu prvních 12 měsíců, po kterých následovalo kompletní vysazení léčby. Výsledky z dvanáctiměsíčního snižování [2] na poloviční dávku byly již publikovány v časopise The Lancet Haematology a ukázaly, že molekulární recidiva byla nižší u skupiny pacientů se stabilní MR^4 v době vstupu než u skupiny „MMR, ale ne MR^4".

Nyní jsou k dispozici údaje o účinnosti a bezpečnosti pro všech 174 pacientů. Pacienti se stabilní MR^4 vykazovali přežití bez opětovného propuknutí nemoci (recurrence-free survival; RFS) 76 % za dobu 24 měsíců (90% CI: 71–83 %). RFS u pacientů ve stabilní „MMR, ale ne MR^4" bylo 39 % za dobu 24 měsíců (90% CI: 29–52 %); p = < 0,001).

Podle Dr. Clarka se zdá, že 24měsíční RFS 76 % pro pacienty se stabilní MR^4 je lepší oproti srovnatelným studiím a 12měsíční snižování dávky může být zodpovědné za lepší výsledky. *„Mezi možné mechanismy patří lepší dodržování léčebného režimu několik měsíců před vysazením, nebo nedefinovaný účinek leukemických kmenových buněk, nebo reakci imunitního systému proti leukemickým buňkám,"* uvedl Dr. Clark.

LITERATURA:

1. Initial reduction of therapy before complete withdrawal improves the chance of successful treatment discontinuation in chronic myeloid leukemia (CML): Year 2 results in the British Destiny Study (R. Clark), abstract presented by R. Clark during the 22nd Congress of the European Hematology Association (EHA), June 22–25, 2017 in Madrid, Spain.

2. De-escalation of tyrosine kinase inhibitor dose in patients with chronic myeloid leukaemia with stable major molecular response (DESTINY): an interim analysis of a non-randomised, phase 2 trial. Clark R et al. Lancet Haematol, May 2017

Převzato z portálu iCMLf (International Chronic Myeloid Leukemia Foundation) https://www.cml-foundation.org/index.php/summaries--of-key-cml-publications/945-initial-reduction-of-therapy-before--complete-withdrawal-improves-the-chance-of-successful-treatment--discontinuation-in-cml

Práce byla přednesená na 22. kongresu Evropské hematologické asociace.

Přeložila Jitka Koblihová.
Upravila Kateřina Machová Poláková.