proLékaře.cz | 16.11.2026

Experience with pegylated interferon-2a in advanced myeloproliferative neoplasms in an international cohort of 118 patients

Krisstina Gowin, Prakash Thapaliya, Jan Samuelson, et al.
University of Southern California, USA; Mayo Clinic Arizona, USA; Karolinska Institute, Sweden; et al.

Haematologica 1 October 2012, Vol. 97, No. 10, pp.1570-1573

Polycythemia vera (PV), esenciální trombocytemie (ET) a primární myelofibróza (MF) jsou klonální BCR-ABL negativní myeloproliferativní neoplastická onemocnění (MPNs) spojená se zvýšeným rizikem trombotických a hemoragických komplikací. Současná terapie Ph1 negativních MPNs závisí na rizikové stratifikaci a určení pravděpodobnosti uvedených komplikací. Standardní terapie pro pacienty s vysokým rizikem, zvláště při selhání iniciální terapie, zůstává sporná. Nepegylovaný interferon (IFN)) ukázal sice v předchozích studiích účinnost při kontrole erytrocytózy, trombocytózy a trombotických komplikací, měl však špatnou snášenlivost a excesivní nežádoucí účinky. **Pegylovaná forma interferonu-2a (PegIFN2a)** byla hodnocena v klinických studiích fáze II jako účinná a lépe tolerovaná forma než standardní IFN. Hematologické odpovědi byly označeny jako signifikantní a trvalé. Oproti standardnímu INF má PegIFN2a lepší farmakokinetický profil a vhodnější dávkovací schéma. Navíc ukázala recentní klinická studie fáze II signifikantní redukci alelické zátěže $JAK2^{V617F}$ mezi pacienty s PV a ET s pokračováním suprese u malé skupiny pacientů s PV, kteří zastavili léčbu. PegIFN2a nemá žádnou spojitost s leukemickou transformací. Může být proto preferenční látkou u některých pacientů.

Předmětem referované práce je sdělení vlastních zkušeností autorů získaných na souboru 118 pacientů s PV, ET a MF, kteří byli léčeni PegINF2a. Retrospektivní analýza zahrnovala pacienty z 8 hematologických center v USA a Evropské unii. Léčba pacientů s MPN probíhala mimo klinické studie v každém zúčastněném centru po souhlasu příslušné ústavní komise (Institutional Review Bord). Odpověď na léčbu a vedlejší nepříznivé účinky byly hodnoceny podle příslušných mezinárodních a evropských standardizovaných kritérií.

Výsledky a diskuse. O výsledcích u těchto pacientů a analýze nebylo dříve referováno**.** Klinická charakteristika všech 118 analyzovaných pacientů je vyjádřena odděleně v podskupinách podle základního onemocnění: PV (n = 56), medián věku 49 roků (22-64); ET (n = 46), medián věku 49 roků (16-64) a MF (n = 17), medián věku 49 roků (38-62). U velké části pacientů byla přítomna mutace $JAK2^{V617F}$ (76 pacientů, 64 %) s největší četností v podskupině s PV (50 pacientů, 91 %). Splenomegalie byla přítomna u 28 pacientů (23 %) z celé skupiny MPN při četnosti 47 % u podskupiny s MF. U 8 pacientů se vyvinula MF post PV/ET. Nejobvyklejší předchozí terapie před nasazením PegINF2a zahrnovala hydroxyureu (63 %), anagrelid (32 %), nepegylovaný IFN (19 %) a flebotomii. Pacienti ve studii dostávali PegINF2a subkutánně týdně s mediánem startovací dávky 80 mg/týdně (rozmezí 22,5-180 mg/týden). Práce popisuje další vedení terapie, včetně ukončení u 20 pacientů (17 %) sekundárně pro nežádoucí účinky. V rámci všech pacientů byly jak hematologické, tak nehematologické nežádoucí účinky stupně 3 nebo nižší, při čemž byl zaznamenán stupeň 3 pouze u 4 pacientů (3 %). Nežádoucí účinky a stupeň jsou seřazeny podle frekvence a stupně: hematologické (trombocytopenie, anémie, leukopenie); nehematologické (unavenost, zvýšení jaterních testů, kůže/alergické reakce, nauzea, mentální problémy, bolesti hlavy, alopecie, myalgie, stomatitida, thyreoitida, kašel). Analýza klinické odpovědi na léčbu byla provedena podle standardizovaných kritérií pro jednotlivá myeloproliferativní onemocnění. (ELN, TWG-MRT, EUMNET).

Závěr. Pegylovaný interferon PegINF2a představuje neleukemogenní terapii, která má schopnost indukovat jak hematologické tak molekulární remise u myeloproliferativních onemocnění u pacientů, kteří selhali na předchozí léčbu nebo u pacientů s časnou myelofibrózou s cílem zabránit progresi do zřejmé myelofibrózy. Ze zkušeností této studie vychází návrh na optimální dávkovací strategii zaměřenou na omezení nežádoucích účinků a maximalizaci klinické odpovědi. Následné randomizované klinické studie prostřednictvím Konsorcia pro výzkum myeloproliferativních chorob pomohou určit úlohu PegINF2a u myeloproliferativních neoplastických onemocnění.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.