

Early molecular response predicts outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with frontline nilotinib or imatinib

Timothy P. Hughes, Giuseppe Saglio, Hagop M. Kantarjian, et al.

South Australian Health and Medical Research Institute, University of Adelaide, Adelaide, SA, Australia; Division of Haematology and Centre for Cancer Biology, South Australian Pathology, Adelaide, SA, Australia; University of Turin, Orbassano, Italy; et al.

Blood 27 February 2014, Vol. 123, No. 9, pp. 1353-1360

Tato práce představuje výsledky klinického zkoušení randomizované mezinárodní studie ve fázi 3 zaměřené na vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti tyrozinkinázových inhibitorů nilotinibu nebo imatinibu u pacientů s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (studie ENESTnd, Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials – Newly Diagnosed Patients). Cílem bylo vyšetřit dopad časně molekulární odpovědi (EMR, BCR-ABL $\leq 10\%$ dle mezinárodní škály) ve 3 nebo 6 měsících na celkové výsledky u pacientů při minimálním sledování 4 roky. Nově diagnostikovaní Ph+ CML-CP pacienti (n = 846) dostávali nilotinib 300 mg nebo 400 mg dvakrát denně versus imatinib 400 mg jednou denně. Monitorovány byly cytogenetické a definované stupně molekulární odpovědi, přežití bez progresu PFS, celkové přežití OS, progresu do akcelerované fáze/blastické krize AP/BC. Pacienti byli stratifikováni podle Sokalova rizikového skóre. Hladiny BCR-ABL transkriptů byly stanovovány pomocí poly-

merázové řetězové reakce v reálném čase. Podrobně popsaná analýza ukázala: (1) Užitečnost stanovení hladin BCR-ABL transkriptů ve 3 a 6 měsících pro predikci budoucího stupně molekulární odpovědi, parametrů PFS a OS. (2) Selhání dosáhnout časnou molekulární odpověď ve 3 a 6 měsících bylo spojeno s nepříznivou predikcí budoucích klinických výsledků. (3) Více pacientů dosáhlo časnou molekulární odpověď na nilotinibu než na imatinibu. (4) Při čtyřletém sledování ukazoval nilotinib pokračování molekulární odpovědi ve větší části pacientů a progresi do akcelerované fáze/blastické krize u menší části pacientů při srovnání s imatinibem. Tyto výsledky naznačují, že nilotinib v první fázi léčby pacientů s Ph+ CML-CP může umožnit více pacientům dosáhnout hlubokou molekulární odpověď a zlepšení dlouhodobých výsledků.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Therapy-related acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group

Dennis A. Eichenauer, Indra Thielen, Heinz Haverkamp, et al.

First Department of Internal Medicine, The German Hodgkin Study Group, and The Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany

Blood 13 March 2014, Vol. 123, No. 11, pp. 1658-1664

Akutní myeloidní leukémie a myelodysplastické syndromy (AML/MDS) související s léčbou Hodgkinova lymfomu (HL) představují zvláště těžké pozdní následky. Typicky k nim dochází za 2 až 8 roků po iniciační terapii. Byly dříve považovány za následky s velmi špatnou prognózou. Současné standardní protokoly pro léčbu HL

zahrnují látky se známým leukemogenním účinkem. Alkylační látky a topoizoméráza-II jsou obzvláště spojeny se zvýšeným rizikem pro vznik AML/MDS. Protože je málo novějších údajů o incidenci, celkových výsledcích a rizikových faktorech pro vznik t-AML/MDS u pacientů s HL léčených moderními postupy, provedli