

Oxid arzenitý v léčbě apl umožňuje redukci kumulativní dávky antracyklinů

Přidání konsolidačních cyklů s oxidem arzenitým do chemoterapeutických režimů terapie dětské akutní promyelocytické leukémie (APL) znamená snížení rizika pozdních následků léčby při zachování jejích výborných výsledků.

Sledovaná populace a průběh studie

Skupina lékařů v Severní Americe v rámci COG (Children's Oncology Group) v historicky kontrolované studii fáze III (AAML0631) posuzovala bezpečnost a výsledky léčby APL s redukovanou dávkou antracyklinů a přidáním konsolidačních cyklů s oxidem arzenitým (As₂O₃; ATO – arsenic trioxide). Jednalo se o 101 pacientů ve věku 2–21 let léčených mezi březnem 2009 a listopadem 2012, z nichž 66 mělo de novo diagnostikovanou APL standardního rizika a 35 APL vysokého rizika.

Všichni pacienti byli léčeni kyselinou all-trans-retinovou (ATRA) během indukce, každého konsolidačního cyklu i v průběhu udržovací léčby. Po indukci ATRA a antracyklinem byly pacientům podány 2 cykly kombinující ATRA a ATO v rámci první konsolidace. Terapie dále pokračovala vysokodávkovaným cytarabinem a antracykliny v přídatných konsolidačních cyklech a následně udržovací terapií s ATRA, merkaptopurinem a methotrexátem.

Výsledná zjištění

Tříleté celkové přežití (OS) dosáhlo 94 % a přežití bez události (EFS) 91 %. U pacientů se standardním rizikem bylo OS 98 %, u pacientů vysoce rizikových 86 % (p = 0,003). EFS bylo 95 %

u pacientů se standardním rizikem proti 83 % u vysoce rizikových pacientů (p = 0,03). Riziko relapsu ve 3 letech činilo 4 % a bylo obdobné v obou skupinách.

V průběhu první konsolidace s ATO bylo nejčastěji zaznamenanou nežádoucí příhodou prodloužení intervalu QTc. Většinou se ovšem jednalo o stupeň závažnosti 1 (16 %, n = 15) nebo 2 (12 %, n = 11), pouze u jednoho pacienta o stupeň 3. Nežádoucí příhody stupně 4 a 5 se nevyskytly.

Závěr

Zavedení konsolidačních cyklů s ATO dovolilo u pediatrických pacientů s APL udržet excelentní výsledky léčby (z hlediska přežití i nízkého rizika relapsu) při současné redukcí kumulativní dávky antracyklinů. To by mělo napomoci snížení rizika pozdních následků spojených s antracyklinovou kardiotoxicitou. Terapie byla navíc velmi dobře tolerovaná.

(eza)

Zdroj: Kutny M. A., Alonzo T. A., Gerbing R. B. et al. Arsenic trioxide consolidation allows anthracycline dose reduction for pediatric patients with acute promyelocytic leukemia: report from the Children's Oncology Group phase III historically controlled trial AAML0631. J Clin Oncol 2017 Sep 10; 35 (26): 3021–3029, doi: 10.1200/JCO.2016.71.6183