

téma: Chronická lymfocytární leukémie

sekce: Lékařská sekce

forma prezentace: bez preference

vlo.il: MUDr. Dominika Écsiová

Léčba relabované/refrakterní chronické lymfocytární leukémie (CLL) novými cílenými léky v běžné praxi: retrospektivní unicentrická analýza

autoři: Dominika Écsiová¹, Lukáš Smolej¹, Pavel Vodárek¹, David Belada¹, Alice Sýkorová¹, Pavla Štěpánková¹, Pavel Žák¹, Martin Šimkovič¹

¹ *IV. interní hematologická klinika FNHK*

Úvod: Klinický průběh CLL je velmi různorodý, ale i s dnešními možnostmi léčby je nadále platná charakteristika, že u pacientů vyžadujících léčbu dochází k opakovaným relapsům a postupně k rozvoji refrakterního onemocnění. Nově máme možnost ovlivnit aktivitu signalizace přes B-buněčný receptor (BCR) leukemických buněk pomocí inhibitoru Brutonovy kinázy ibrutinibu a inhibitoru fosfatidylinositol-3 kinázy deltalalisibu. Zavedení těchto cílených léků zásadně zlepšilo prognózu nemocných s CLL.

Cíle práce: Zhodnotit výsledky terapie BCR inhibitory v běžné praxi u nemocných s relabovanou či refrakterní CLL.

Nemocní a metodiky: Zařadili jsme konsektivní pacienty s CLL sledované na IV.interní hematologické klinice FNHK, kterým byla nasazena léčba BCR inhibitory (ibrutinib, nebo rituximab+idelalisib) od začátku roku 2015. Hodnocena byla odpověď na léčbu dle kritérií mezinárodního workshopu o CLL (IWCLL) a toxicita dle Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Výsledky: Do analýzy bylo zařazeno 91 pacientů. Medián sledování žijících nemocných byl 15,7 měsíců. Ibrutinib zahájilo 62 pacientů (61 % muži), medián věku při zahájení terapie byl 68 let (rozmezí 46–83). R-idelalisib zahájilo 29 pacientů (58 % muži), medián věku při zahájení terapie byl 71 let (rozmezí 54–83).

Nejlepší dosažená celková léčebná odpověď (ORR) byla 84 % u léčených ibrutinibem a 86 % u léčebných R-idelalisibem. Kompletní remise dosáhlo 9 % pacientů při léčbě ibrutinibem a 14% při léčbě R-idelalisibem. Četnost prognostických ukazatelů (ibrutinib vs. R-idelalisib): dysfunkce TP53 37 %, respektive 31 %, nemutované IGHV 67 %, respektive 55 %,

komplexní karyotyp 34 %, respektive 41 %.

Progression free survival (PFS) u pacientů léčených ibrutinibem bylo signifikantně delší ve srovnání s R-idelalisibem (medián 33 vs. 14,1 měsíců, $p=0,0003$). Hlavními důvody ukončení léčby byly: progresse (15 % u ibrutinibu, 31 % u R-idelalisibu), alogenní transplantace, sekundární malignita, přerušení či úmrtí z jiných příčin, toxicita (3% u ibrutinibu a 24% u idelalisibu).

Závěr: Naše analýza ukazuje vysokou účinnost BCR inhibitorů u pacientů s relabující/refrakterní CLL při přijatelné toxicitě v rámci rutinní klinické praxe. Léčba ibrutinibem byla ve srovnání s léčbou R-idelalisibem spojena s významným prodloužením PFS, což může být způsobeno i vyšší toxicitou idelalisibu. Celkové přežití nemocných se v obou skupinách nelišilo.

Práce byla podpořena programem PROGRES Q40/08.