

Większa skuteczność nilotynibu niż imatynibu w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w fazie przewlekłej. Analiza aktualnych wyników badania ENESTnd i ENESTcmr

Superior efficacy of nilotinib vs imatinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. ENESTnd and ENESTcmr current results analysis

dr n. med. Tomasz Sacha

*Katedra Hematologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Aleksander B. Skotnicki*



ABSTRACT

Second generation tyrosine kinase inhibitors can improve the efficacy of treatment and outcome in newly diagnosed patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. The primary endpoint of ENESTnd trial is the comparison and assessment of major molecular response rate at 12 months in patients treated with nilotinib vs imatinib. With 4 years of follow-up, nilotinib demonstrate a superior efficacy over imatinib. In patients with CML-CP, early molecular response is associated with improved outcome. The reduction of bcr/abl level to $\leq 10\%$ at 3 months correlated with significantly higher rates of deep molecular responses and significantly improved progression-free and overall survival. More patients achieved bcr/abl $\leq 10\%$ and $\leq 1\%$ at 3 months on frontline nilotinib vs imatinib. In ENESTcmr trial the percentage of patients with confirmed undetectable bcr/abl transcript or deep molecular response by 12 months achieved under nilotinib therapy in patients with complete cytogenetic response and detectable bcr/abl transcript after more than two-year treatment with imatinib has been evaluated. By 24 months, significantly more patients achieved confirmed undetectable bcr/abl and MR^{4.5} with switch to nilotinib. Increase in rate of undetectable bcr/abl transcript was 3 times higher on nilotinib vs imatinib from month 12 to 24. Deeper molecular responses after switch to nilotinib will probably create the possibility to participate in TKI-free remission studies for higher number of patients suffering from CML.

KEY WORDS: chronic myeloid leukemia in chronic phase, efficacy of nilotynib therapy, deep molecular response under nilotinib therapy, early molecular response, ENESTnd and ENESTcmr update

STRESZCZENIE

Inhibitory kinaz tyrozynowych II generacji jako pierwszy wybór w przewlekłej białaczce szpikowej (CML) w fazie przewlekłej zwiększają skuteczność terapii i poprawiają rokowanie. Pierwotnym celem badania ENESTnd było porównanie nilotynibu z imatynibem pod względem odsetka większej odpowiedzi molekularnej uzyskiwanej po roku leczenia. Analiza wyników po zakończeniu 4-letniej obserwacji w tym badaniu wskazuje, że nilotynib ma większą skuteczność niż imatynib. Analiza wyników leczenia w zależności od odpowiedzi molekularnej po pierwszych 3 miesiącach terapii dowodzi, że uzyskanie redukcji liczby transkryptu bcr/abl do $\leq 10\%$ koreluje z większym odsetkiem głębokich odpowiedzi molekularnych i znacznie dłuższym przeżyciem wolnym od zdarzeń i przeżyciem całkowitym. Redukcję transkryptu do $\leq 10\%$ i $\leq 1\%$ po 3 miesiącach leczenia uzyskało więcej otrzymujących nilotynib niż otrzymujących imatynib. Progresja następowała częściej u chorych bez redukcji transkryptu do $\leq 10\%$ leczonych imatynibem. W badaniu ENESTcmr oceniano możliwość osiągnięcia głębokiej odpowiedzi molekularnej pod wpływem nilotynibu u chorych z całkowitą odpowiedzią cytogenetyczną i z wykrywalnym transkrypcyjnym bcr/abl po ponaddwuletnim leczeniu imatynibem. Po 24 miesiącach MR^{4.5} uzyskano lub transkryptu bcr/abl nie wykryto u znacząco większego odsetka chorych, u których zmieniono leczenie z imatynibu na nilotynib. Szansa na pogłębienie odpowiedzi molekularnej pod wpływem nilotynibu w okresie pomiędzy 12. a 24. miesiącem jest blisko trzykrotnie większa niż w przypadku kontynuacji terapii imatynibem. Osiągnięcie głębokiej odpowiedzi molekularnej stwarza szansę udziału większej liczby chorych na CML w badaniach nad możliwością bezpiecznego zaprzestania leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych.

SŁOWA KLUCZOWE: przewlekła białaczka szpikowa w fazie przewlekłej, skuteczność nilotynibu w leczeniu CML, głęboka odpowiedź molekularna w trakcie leczenia nilotynibem, wczesna odpowiedź molekularna, wyniki badania ENESTnd