

Wczesna odpowiedź molekularna jako kryterium optymalnej odpowiedzi na leczenie przewlekłej białaczki szpikowej inhibitorami kinaz tyrozynowych

Early molecular response as a criterion of optimal response to chronic myeloid leukemia treatment with tyrosine kinase inhibitors

dr hab. n. med. Tomasz Sacha

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



ABSTRACT

Maximal reduction of leukemic BCR/ABL-positive cells and achievement of persistent deep molecular response with the chance for sustained treatment-free survival in possibly all patients is a current goal of chronic myeloid leukemia therapy. The prognostic factors that could be useful in current clinical practice are investigated since many years now. Fast and deep response to TKI therapy assessed at 3 months from the onset were correlated with improved outcome of further treatment. BCR/ABL level $\leq 10\%$ at 3 months predict improved 3-year MR^{4,5}, PFS, OS, and lower risk of transformation to accelerated phase or blast crisis regardless of the TKI that has been used. CCyR/PCyR achieved at 3 months predict improved 3-year PFS as well. Patients receiving second generation TKIs achieved the BCR/ABL level $\leq 10\%$ at 3 months more frequently with fewer transformations and deaths occurred than patients treated with imatinib. These results support 3-month cutoffs of $> 10\%$ BCR/ABL for identifying high-risk patients with worse prognosis. A RQ-PCR result of BCR/ABL $> 10\%$ at 3 months should be considered as a treatment failure as indicated in current PALG recommendations for CML therapy.

KEY WORDS: chronic myeloid leukemia, early response to therapy with TKIs

STRESZCZENIE

Obecnym celem leczenia przewlekłej białaczki szpikowej jest maksymalna redukcja liczby komórek białaczkowych z genem *BCR/ABL* i umożliwienie jak największej liczbie chorych osiągnięcia długotrwałej, głębokiej odpowiedzi molekularnej stwarzającej szansę uzyskania i utrzymania długotrwałego przeżycia wolnego od terapii. Od wielu lat trwa poszukiwanie czynników rokowniczych użytecznych w codziennej praktyce klinicznej. Szybka i głęboka odpowiedź na leczenie oceniana po pierwszych 3 miesiącach terapii TKI koreluje z lepszymi wynikami dalszej terapii. Redukcja poziomu *BCR/ABL* w badaniu RQ-PCR do $\leq 10\%$ po 3 miesiącach leczenia TKI zwiększa szansę na uzyskanie głębokiej remisji molekularnej (MR^{4,5}), odsetka 3-letniego przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego oraz zmniejsza ryzyko transformacji do fazy akceleracji lub kryzy blastycznej niezależnie od użytego leku. Osiągnięcie CCyR lub PCyR w 3. miesiącu terapii także poprawia odsetek uzyskiwanych przeżyć wolnych od progresji. Większą szansę na osiągnięcie znacznej redukcji ($\leq 10\%$) poziomu *BCR/ABL* w pierwszych 3 miesiącach terapii mają pacjenci otrzymujący inhibitory 2. generacji w leczeniu pierwszego rzutu. Zapobiegają one transformacji choroby i zgonom lepiej niż imatynib. Dane z omówionych w artykule badań wspierają użycie wyniku badania RQ-PCR $\leq 10\%$ po pierwszych 3 miesiącach terapii TKI jako czynnika rokowniczego identyfikującego grupę chorych wysokiego ryzyka o gorszym rokowaniu i stały się powodem uznania go za kryterium niepowodzenia leczenia w najnowszych zaleceniach PALG dotyczących leczenia CML.

SŁOWA KLUCZOWE: przewlekła białaczka szpikowa, wczesna odpowiedź na leczenie TKI