

Современная Онкология

Экстравыпуск

Шестилетние результаты исследования IRIS: длительная выживаемость и снижение частоты трансформаций у первично диагностированных пациентов с хроническим миелоидным лейкозом в хронической фазе, получающих лечение иматинибом

A.Hochhaus, B.J.Druker, R.A.Larson, S.G.O'Brien, I.Gathmann, F.Guilhot 3

Высокая эффективность и безопасность Нилотиниба у пациентов в хронической фазе хронического миелоидного лейкоза с резистентностью к иматинибу или непереносимостью иматиниба

H.M.Kantarjian, A.Hochhaus, J.Cortes, G.Martinelli, K.N.Bhalla, F.J.Giles, G.Ossenkoppele, N.Gattermann, A.Haque, N.Gallagher, M.Baccarani, Ph. le Coutre 4

Нилотиниб имеет минимальную перекрестную непереносимость с иматинибом у пациентов с Ph⁺-хроническим миелоидным лейкозом в хронической фазе или фазе акселерации

J.Cortes, E.Jabbour, A.Hochhaus, Ph. le Coutre, M.Baccarani, K.N.Bhalla, G.Ossenkoppele, N.Gattermann, A.Haque, N.Gallagher, F.Giles, H.M.Kantarjian 5

Расширенный доступ к Нилотинибу в рамках клинического исследования (ENACT) у взрослых пациентов с хроническим миелоидным лейкозом в фазе бластного криза, акселерации или хронической фазе с резистентностью к иматинибу или непереносимостью иматиниба: предварительный анализ безопасности

F.Nicolini, G.Alimena, Haifa-Kathrin Al-Ali, G.Smith, Maria Luisa Veronese и соавт. 6

Нилотиниб – новый этап успеха в терапии хронического миелолейкоза
Э.Г.Ломаия, А.Ю.Зарицкий 7

Случай успешной терапии нилотинибом пациентки с Ph⁺-хроническим миелолейкозом в хронической фазе с резистентностью к интерферону и иматинибу

Н.А.Афанасьева, Г.А.Гусарова 13

2008



MEDIA MEDICA

Расширенный доступ к нилотинибу в рамках клинического исследования (ENACT) у взрослых пациентов с хроническим миелоидным лейкозом в фазе бластного криза, акселерации или хронической фазе с резистентностью к иматинибу или непереносимостью иматиниба: предварительный анализ безопасности

F.Nicolini¹, G.Alimena², Haifa-Kathrin Al-Ali³, G.Smith⁴, Maria Luisa Veronese⁵ и соавт.
Blood 2007; vol. 110: 870 a (abs.2960)

¹Service d'Hematologie, Hopital Edouard Herriot, Lyon, France; ²Cellular Biotechnology and Hematology, University La Sapienza, Rome, Italy; ³Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitat Leipzig, Leipzig, Germany; ⁴Leeds Teaching Hospital, Leeds, United Kingdom; ⁵Novartis, East Hanover, USA

Обоснование

Нилотиниб – новый, пероральный, конкурирующий с АТФ, ингибитор Bcr-Abl, обладающий значительно большей активностью (более чем в 30 раз) и избирательностью по сравнению с иматинибом. ENACT – продолжающееся многоцентровое, открытое исследование нилотиниба у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) в любой фазе заболевания с резистентностью к иматинибу или непереносимостью иматиниба. Первичной задачей исследования является оценка безопасности применения нилотиниба у данной категории пациентов.

Методы

В исследование включали пациентов с ХМЛ в хронической фазе (ХФ), фазе акселерации (ФА) или фазе бластного криза (БК) с резистентностью к иматинибу или непереносимостью иматиниба и получавшие ранее лечение иматинибом или дазатинибом. Включенные в исследование пациенты получали 400 мг нилотиниба 2 раза в день. В ходе исследования эскалация дозы препарата не проводилась. Пациентам, вынужденным снизить дозу нилотиниба в результате развития токсичности, по решению лечащего врача разрешалось повысить дозу препарата до исходного уровня (по 400 мг 2 раза в сутки) после исчезновения всех побочных эффектов до степени 1, при отсутствии ответа или персистировании основного заболевания.

Результаты

К настоящему времени в исследование включены 1152 пациента. Представлены результаты терапии первых 587 пациентов, включенных в исследование с января 2006 по январь 2007 г., 582 пациента получили терапию нилотинибом и были включены в анализ безопасности (БК – 73 человека, ФА – 62, ХФ – 447 человек): среднее время от момента диагностики ХМЛ составило 52,8 мес (2,5–468,6); 68,4% пациентов были резистентны к иматинибу и 31,4% имели непереносимость иматиниба; средняя продолжительность терапии нилотинибом составляла 77 дней, 84 – у пациентов в ХФ, 71 – у пациентов в ФА и 48 дней при БК. К моменту проведения анализа (31 января 2007 г.) 425

(73%) пациентов продолжали терапию нилотинибом, 10% получали препарат более 6 мес. Основной причиной прекращения терапии являлся неудовлетворительный терапевтический эффект (всего 11%), который ожидаемо преобладал у пациентов в фазе БК (23,32%). У 7% пациентов терапия нилотинибом была прекращена в связи с развитием побочных эффектов, при этом их частота не зависела от фазы ХМЛ: БК – у 9 (12%) пациентов; ФА – у 5 (8%); ХФ – у 29 (7%). В группе пациентов (n=582), включенных в анализ безопасности, у 92% (536) пациентов отмечены побочные эффекты. Частота развития и выраженность гематологической токсичности были выше у пациентов с БК и в ФА. Негематологическая токсичность была умеренно выражена и включала в себя головную боль, сыпь, тошноту, лихорадку, повышение уровня липазы, рвоту, гипербилирубинемия, миалгии. Среди 536 пациентов с зарегистрированными побочными эффектами смертность составила 2,8% (15 пациентов), с преобладающей частотой у пациентов в БК (n=9; 12,5%), по сравнению с пациентами в ФА (n=3; 5,1%) или ХФ (n=3; 0,7%). Причинами смерти пациентов с БК были развитие внутримозгового кровотечения (n=4), инфекционные осложнения (2), ХМЛ (2), дыхательная недостаточность (1). У пациентов в ФА или ХФ причинами смерти являлись прогрессирование основного заболевания (2), инфекционные осложнения (2), ХМЛ (1) или дыхательная недостаточность (1).

Заключение

Предварительный анализ результатов данного крупного исследования расширенного доступа показал, что нилотиниб безопасен и хорошо переносится предлеченными пациентами с ХМЛ. Необходимо отметить, что частота развития негематологической токсичности у пациентов в разных фазах ХМЛ (БК, ФА, ХФ) была в данном исследовании одинаковой. В целом проявления гематологической и негематологической токсичности были легкой и умеренной степени тяжести. Предварительные результаты оценки безопасности нилотиниба в данном исследовании сопоставимы с ранее опубликованными результатами клинических исследований I/II фаз.