

## Early molecular response predicts outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with frontline nilotinib or imatinib

**Timothy P. Hughes, Giuseppe Saglio, Hagop M. Kantarjian, et al.**

South Australian Health and Medical Research Institute, University of Adelaide, Adelaide, SA, Australia; Division of Haematology and Centre for Cancer Biology, South Australian Pathology, Adelaide, SA, Australia; University of Turin, Orbassano, Italy; et al.

*Blood 27 February 2014, Vol. 123, No. 9, pp. 1353-1360*

Tato práce představuje výsledky klinického zkoušení randomizované mezinárodní studie ve fázi 3 zaměřené na vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti tyrozinkinázových inhibitorů nilotinibu nebo imatinibu u pacientů s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (studie ENESTnd, Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials – Newly Diagnosed Patients). Cílem bylo vyšetřit dopad časné molekulární odpovědi (EMR, BCR-ABL  $\leq 10\%$  dle mezinárodní škály) ve 3 nebo 6 měsících na celkové výsledky u pacientů při minimálním sledování 4 roky. Nově diagnostikovaní Ph+ CML-CP pacienti (n = 846) dostávali nilotinib 300 mg nebo 400 mg dvakrát denně versus imatinib 400 mg jednou denně. Monitorovány byly cytogenetické a definované stupně molekulární odpovědi, přežití bez progresu PFS, celkové přežití OS, progresu do akcelerované fáze/blastické krize AP/BC. Pacienti byli stratifikováni podle Sokalova rizikového skóre. Hladiny BCR-ABL transkriptů byly stanovovány pomocí poly-

merázové řetězové reakce v reálném čase. Podrobně popsaná analýza ukázala: (1) Užitečnost stanovení hladin BCR-ABL transkriptů ve 3 a 6 měsících pro predikci budoucího stupně molekulární odpovědi, parametrů PFS a OS. (2) Selhání dosáhnout časnou molekulární odpověď ve 3 a 6 měsících bylo spojeno s nepříznivou predikcí budoucích klinických výsledků. (3) Více pacientů dosáhlo časnou molekulární odpověď na nilotinibu než na imatinibu. (4) Při čtyřletém sledování ukazoval nilotinib pokračování molekulární odpovědi ve větší části pacientů a progresi do akcelerované fáze/blastické krize u menší části pacientů při srovnání s imatinibem. Tyto výsledky naznačují, že nilotinib v první fázi léčby pacientů s Ph+ CML-CP může umožnit více pacientům dosáhnout hlubokou molekulární odpověď a zlepšení dlouhodobých výsledků.

**Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.**

## Therapy-related acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group

**Dennis A. Eichenauer, Indra Thielen, Heinz Haverkamp, et al.**

First Department of Internal Medicine, The German Hodgkin Study Group, and The Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany

*Blood 13 March 2014, Vol. 123, No. 11, pp. 1658-1664*

Akutní myeloidní leukémie a myelodysplastické syndromy (AML/MDS) související s léčbou Hodgkinova lymfomu (HL) představují zvláště těžké pozdní následky. Typicky k nim dochází za 2 až 8 roků po iniciální terapii. Byly dříve považovány za následky s velmi špatnou prognózou. Současné standardní protokoly pro léčbu HL

zahrnují látky se známým leukemogenním účinkem. Alkylační látky a topoizomeráza-II jsou obzvláště spojeny se zvýšeným rizikem pro vznik AML/MDS. Protože je málo novějších údajů o incidenci, celkových výsledcích a rizikových faktorech pro vznik t-AML/MDS u pacientů s HL léčených moderními postupy, provedli