

# 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<sup>+</sup>-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<sup>+</sup>-хроническим миелолейкозом в хронической фазе с резистентностью к интерферону и иматинибу**

Н.А.Афанасьева, Г.А.Гусарова 13

2008



MEDIA MEDICA

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

H.M.Kantarjian<sup>1</sup>, A.Hochhaus<sup>2</sup>, J.Cortes, G.Martinelli<sup>3</sup>, Ph. le Coutre<sup>4</sup>, K.N.Bhalla<sup>5</sup>, F.J.Giles<sup>6</sup>, G.Ossenkopp<sup>7</sup>, N.Gattermann<sup>8</sup>, A.Haque<sup>9</sup>, N.Gallagher<sup>10</sup>, M.Baccarani<sup>11</sup>

Blood. 2007; vol. 110: 226a (abs.735)

<sup>1</sup>Leukemia, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>2</sup>Med. Fakultät Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany; <sup>3</sup>Molecular Biology Unit, Institute of Hematology and Medical Oncology, Bologna, Italy; <sup>4</sup>Campus Virchow Klinikum, Charité, Humboldt-Universität, Berlin, Germany; <sup>5</sup>Cancer Biology, H. Lee Moffitt Cancer Center, University of South Florida, Tampa, FL, USA; <sup>6</sup>Hematology and Medical Oncology, University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, TX, USA; <sup>7</sup>Pathology, Free University, Amsterdam, Netherlands; <sup>8</sup>Hematology, University of Dusseldorf, Dusseldorf, Germany; <sup>9</sup>Novartis, East Hanover, NJ, USA; <sup>10</sup>Novartis, East Hanover, NJ, USA and <sup>11</sup>Istituto di Ematologia e Oncologia Medica "Seragnoli", University of Bologna, Bologna, Italy

### Обоснование

Нилотиниб – новый избирательный ингибитор BCR-ABL, способный связываться с АТФ-участком белка BCR-ABL с большей аффинностью по сравнению с иматинибом. Он обладает более высокой по сравнению с иматинибом активностью ( $IC_{50} < 30$  нМ) в отношении белка BCR-ABL диконого типа, а также активен в отношении 32/33 мутаций Bcr-Abl, обуславливающих резистентность к иматинибу.

### Методы

Данное открытое исследование было проведено для оценки безопасности и эффективности нилотиниба у пациентов в хронической фазе (ХФ) Ph<sup>+</sup>-хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ) с резистентностью к иматинибу либо непереносимостью иматиниба. Исследуемая доза нилотиниба составляла 400 мг 2 раза в сутки с возможностью повышения до 600 мг 2 раза в сутки в случае неадекватного ответа на терапию. Первичным критерием эффективности являлась частота цитогенетического ответа на лечение, оцениваемая в соответствии с первоначально назначенной терапией (intention-to-treat). Цитогенетический ответ определяли на основании анализа кариотипа клеток костного мозга; FISH-исследование периферической крови проводили, если получить образец костного мозга было невозможно.

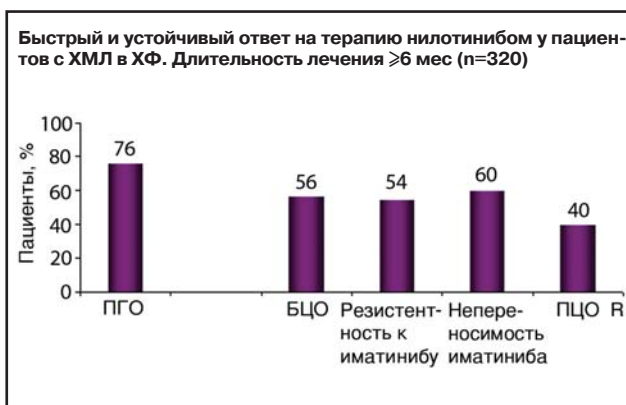
### Результаты

В проведенный анализ вошли результаты терапии 320 пациентов, получавших нилотиниб в течение 6 мес и более (70,6%, рефрактерных к иматинибу; 29,4% с непереносимостью иматиниба). Средний возраст пациентов составил 58 лет, средняя продолжительность заболевания 57,3 мес, 50,3% пациентов были мужчины. Терапия нилотинибом продолжается у 188 (58,8%) пациентов, в то время как 132 (41,3%) пациента прекратили лечение [51 (15,9%) пациент в связи с прогрессией заболевания и 51 (15,9%) – в связи с развитием побочных эффектов]. Медиана продолжительности применения нилотиниба составила 341 день (1–624 дня), средняя доза – 792,1 мг/сут (47,9–1111,6 мг/сут). Эскалация дозы до 600 мг 2 раза в сутки потребовалась лишь у 51 (15,9%) пациента. На момент включения в исследование полную гематологическую ремиссию

имели 114 пациентов. Из оставшихся 206 пациентов 76,2% (157) достигли полной гематологической ремиссии в течение 1 мес. Цитогенетический ответ был отмечен у 180 (56,3%) пациентов; 128 (40,0%) из 320 пациентов достигли полного цитогенетического ответа (ПЦО). Медиана времени до достижения полной гематологической ремиссии и первого большого цитогенетического ответа (БЦО) составила 1,0 и 2,8 мес соответственно. Медиана продолжительности цитогенетического ответа достигнута не была (см. рисунок). Малый и минимальный цитогенетический ответ отмечен у 22 (6,9%) и 42 (13,1%) пациентов соответственно. Наиболее частые нежелательные эффекты III–IV степени включали тромбоцитопению (27%), нейтропению (30%), анемию (9%) и бессимптомное повышение уровня липазы в плазме крови (15%).

### Заключение

Результаты проведенного исследования подтвердили, что нилотиниб является эффективной терапевтической возможностью для пациентов с ХМЛ в ХФ с резистентностью к иматинибу или непереносимостью иматиниба, обладает приемлемым профилем безопасности и переносимости. При увеличении периода наблюдения за пациентами отмечалось повышение частоты достижения цитогенетического ответа, при этом профиль безопасности нилотиниба оставался неизменным.



Полная гематологическая ремиссия в момент включения/нет ремиссии в момент включения, n	115/206
Время до достижения полной гематологической ремиссии	1 мес
Время до достижения БЦО (n=178)	2,8 мес
Медиана длительности БЦО на момент окончания исследования не была достигнута	