

# 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

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

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

Blood 2007; vol. 110: 315a (abs.1040)

<sup>1</sup>MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>2</sup>Klinikum Mannheim der Univ. Heidelberg, Mannheim, Germany;

<sup>3</sup>Humboldt-Universität, Berlin, Germany; <sup>4</sup>Univ Bologna Institute of Hematology & Medical Oncology Seragnoli, Bologna, Italy;

<sup>5</sup>H.Lee Moffit Cancer Center, Tampa, FL, USA; <sup>6</sup>Free University, Amsterdam, Netherlands; <sup>7</sup>University of Dusseldorf, Dusseldorf, Germany; <sup>8</sup>Novartis and <sup>9</sup>The Cancer Therapy & Research Center, San Antonio, TX, USA

Нилотиниб является высокоизбирательным ингибитором Vcr-Abl-тирозинкиназы, почти в 30 раз более эффективным, чем иматиниб, и представляет собой чрезвычайно важную терапевтическую возможность для пациентов с Ph<sup>+</sup>-хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) с резистентностью к иматинибу или при непереносимости иматиниба. Мы представляем результаты открытого исследования II фазы, посвященного изучению безопасности и эффективности нилотиниба при резистентности к иматинибу или его непереносимости. Резистентность к иматинибу определялась как прогрессирование заболевания (увеличение уровня лейкоцитов, бластных клеток, базофилов или тромбоцитов более чем на 50%) при терапии иматинибом в дозе не менее 600 мг/сут или отсутствие гематологического ответа после 4 нед терапии. Под непереносимостью иматиниба имелась в виду необходимость отмены препарата до достижения большого цитогенетического ответа (БЦО), обусловленная появлением побочных эффектов III–IV степени или персистенции (>1 мес) или повторного возникновения побочных эффектов II степени более 3 раз, несмотря на оптимальную сопроводительную терапию. Под перекрестной нилотиниб-иматиниб непереносимостью понимали появление при лечении нилотинибом, независимо от причины, тех же побочных эффектов III–IV степени, которые послужили поводом для отмены иматиниба. Начальная доза препарата составляла 400 мг 2 раза в сутки, однако в дальнейшем, при отсутствии эффекта, она могла быть увеличена до 600 мг 2 раза в сутки. В группу пациентов с непереносимостью иматиниба были включены 94 (29,4%) пациента из 320 с ХМЛ в хронической фазе (ХМЛ-ХФ), так как у них были зарегистрированы гематологические и/или негематологические побочные эффекты; из них 71 (76%) пациент имел

побочные эффекты III–IV степени. Из 127 пациентов в фазе акселерации ХМЛ (ХМЛ-ФА) в группу с непереносимостью иматиниба были включены 24 (18,9%) пациента, так как у них были зарегистрированы гематологические и/или негематологические побочные эффекты, из них 16 (67%) пациентов имели побочные эффекты III–IV степени (см. таблицу). Некоторые из пациентов имели более одного побочного эффекта, соответствующего критериям непереносимости. Только у 2 (3%) из 71 пациента с негематологической токсичностью иматиниба наблюдались сходные побочные эффекты III–IV степени на фоне терапии нилотинибом. Из 37 пациентов с признаками гематологической токсичности иматиниба у 19 (51%) не отмечено развития сходных осложнений III–IV степени во время терапии нилотинибом. Средняя продолжительность использования нилотиниба составила 350,5 дня при ХМЛ-ХФ и 141,5 дня при ХМЛ-ФА, при этом средняя доза препарата составила 725,8 и 768,8 мг/сут соответственно. Только у 1 пациента с ХМЛ-ФА потребовалось увеличение дозы до 600 мг 2 раза в сутки. Хотя нилотиниб и иматиниб имеют схожую молекулярную структуру, полученные результаты подтверждают данные предыдущих исследований и свидетельствуют о наличии лишь минимальных признаков перекрестной непереносимости. Полученные результаты также демонстрируют важные различия в профилях безопасности нилотиниба и иматиниба. Единственным побочным эффектом, который повторялся на фоне терапии нилотинибом, была тромбоцитопения. Полученные нами результаты свидетельствуют о хорошей переносимости нилотиниба, которая позволяет его эффективно применять у пациентов с ХМЛ-ХФ и ХМЛ-ФА при непереносимости иматиниба.

### Побочные эффекты иматиниба у пациентов с ХМЛ в ХФ и ФА

Побочные эффекты	Пациенты с ХМЛ-ХФ с непереносимостью препарата (n=94)		Пациенты с ХМЛ-ФА с непереносимостью препарата (n=24)	
	непереносимость иматиниба	побочные эффекты III–IV степени в процессе применения нилотиниба	непереносимость иматиниба	побочные эффекты III–IV степени в процессе применения нилотиниба
<b>Негематологические</b>	56	2	15	0
кожная сыпь	26	0	5	0
задержка жидкости	17	0	5	0
поражение желудочно-кишечного тракта	16	1	1	0
печеночная токсичность	10	1	3	0
АлАТ	4	0	1	0
АсАТ	4	1	0	0
миалгия/артралгия	9	0	2	0
<b>Гематологические</b>	29	16	8	3
тромбоцитопения	24	13	5	1
нейтропения	8	4	3	2
анемия	2	1	1	0