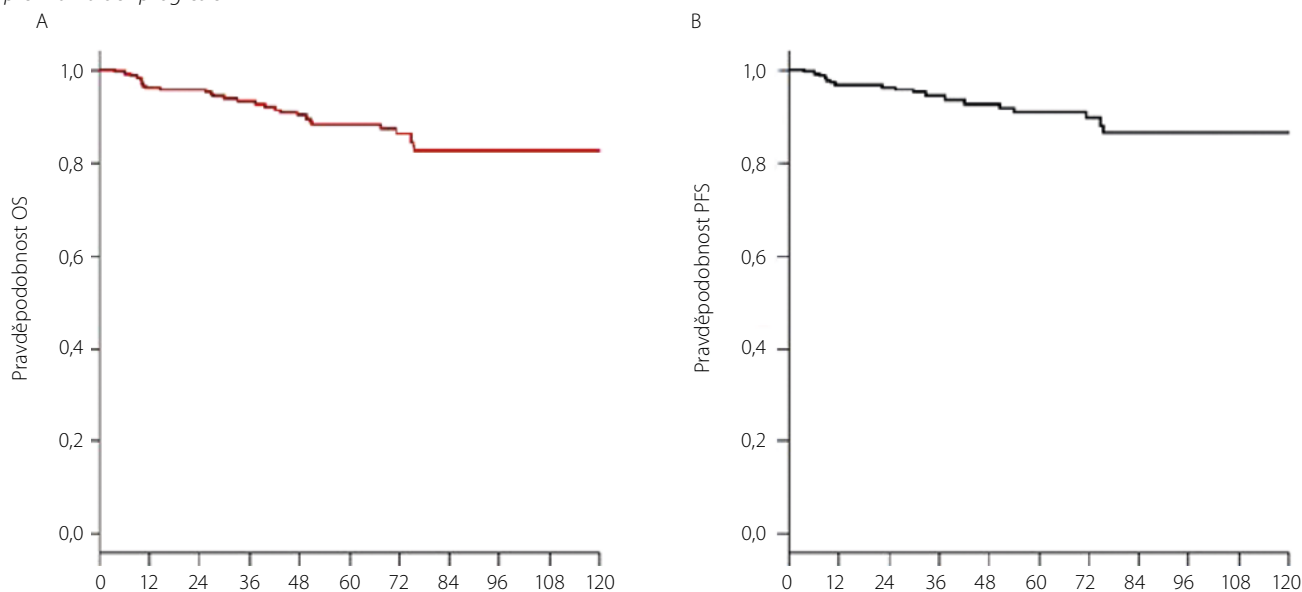


Tab. 1. Definície odpovedí na prvolíniovú liečbu TKI a pre 2. líniu v prípade zmeny pre intoleranciu prvého TKI (podľa ELN odporúčaní z roku 2013) (14)

	Optimálna odpoveď	Varovné znaky	Zlyhanie liečby
Vstupne	–	Vysoké riziko CCA/Ph ⁺ (major)	–
3 mesiace	Ph ⁺ ≤ 35 % a/alebo BCR-ABL1 < 10 %	Ph ⁺ 36–95 % a/alebo BCR-ABL1 ≥ 10 %	< KHR a/alebo Ph ⁺ > 95 %
6 mesiacov	Ph+ 0 a/alebo BCR/ABL1 < 1 %	Ph ⁺ 1–35 % a/alebo BCR-ABL 1–10 %	Ph ⁺ > 35 % a/alebo BCR-ABL1 > 10 %
12 mesiacov	BCR-ABL1 ≤ 0,1 %	BCR-ABL1 0,1–1 %	Ph ⁺ ≥ 1 % a/alebo BCR-ABL1 > 1 %
Následne, kedykoľvek počas liečby	BCR-ABL1 ≤ 0,1 %	BCR-ABL1 0,1–1 % CCA/Ph- (-7 alebo 7q-)	Strata KHR Strata KCyR Potvrdená strata VMR* Mutácie CCA/Ph ⁺

*Aspoň v jednom z dvoch nasledujúcich testov musí byť hladina BCR-ABL1 transkriptov ≥ 1 %

CCA – klonálne chromozomálne abnormality, KCyR – kompletná cytogenetická remisia, KHR – kompletná hematologická remisia, VMR – veľká molekulová remisia

Obr. 1. Liečba pacientov s CML pomocou TKI v ÚHKT Praha v rokoch 2005–2016 (10). A. Pravdepodobnosť celkového prežívania. B. Pravdepodobnosť prežívania bez progresie

OS – celkové prežívanie
PFS – prežívanie bez progresie
TKI – inhibítory tyrozínkináz

kompetitívnej inhibície ATP väzbového miesta Bcr-Abl 1 onkoproteínu, ktorá má za následok inhibíciu fosforylácie proteínov involvovaných do vnútrobunkovej transdukcie signálov. Účinne inhibuje Bcr/Abl 1 kinázu a taktiež blokuje PDGF receptory a KIT tyrozínkinázu. V Európe bol imatinib mesylát registrovaný v roku 2002 aj na základe výsledkov fázy 2 klinických štúdií (17). Analýza účinnosti a bezpečnosti imatinibu bola realizovaná na základe viac ako 10-ročného sledovania pacientov s CML v otvorenej multicentrickej štúdií IRIS, ktorá zahŕňala pacientov s novodiagnostikovanou CML v chronickej fáze: tí dostávali buď imatinib v dávke 400 mg denne alebo interferón α (5 MU/m² denne) plus cytarabín (20 mg/m² 10 dní v mesiaci) (6). Väčšina pacientov randomizovaných do ramena s interferónom a cytarabínom prešli zavčas do ramena s imatinibom pre stratu liečebnej odpovede. Po 7 rokoch sa klinická štúdia rozšírila len na rameno s imatinibom a pacienti v ramene s interferónom mohli pokračovať v štúdií len ak prešli do ramena s imatinibom. Medián sledovania bol 10,9 rokov. V skupine pacientov liečených imatinibom bolo predpokladané celkové prežívanie po 10 rokoch 83,3 %. V ramene s imatinibom došlo u 38 z 553 pacientov

(6,9 %) k progresii do akcelerovanej fázy alebo blastovej krízy (18). Počas viac ako 10-ročného sledovania v štúdií IRIS sa nepozorovali nové bezpečnostné signály a vážne nežiaduce účinky liečby imatinibom boli pomerne zriedkavé, podiel cytogenetických ako aj molekulových odpovedí bol vysoký. Výsledky dlhoročnej klinickej štúdie IRIS zdôrazňujú bezpečnosť a účinnosť liečby imatinibom najmä v porovnaní s pacientami, ktorí boli liečení na CML ešte pred érou TKI, keď bola štandardnou liečbou TKB a interferón α (19, 20). Schopnosť imatinibu redukovať progresiu ochorenia a úmrtia v súvislosti s CML a zlepšiť celkové prežívanie spravila z neho model cielej liečby nádorov (21). V analýze novodiagnostikovaných pacientov s CML z databázy INFINITY (tyrosine kinase Inhibitors in the First and Following CML Treatment) z centier v Českej republike, ktorí boli liečení imatinibom v štandardnej dávke 400 mg denne v podmienkach každodennej klinickej praxe sa udáva po 12 mesiacoch liečby dosiahnutie kompletnej hematologickej remisie u 94 % pacientov, 70 % pacientov dosiahlo kompletnú cytogenetickú odpoveď, veľkú molekulovú odpoveď dosiahlo 42 % pacientov a 4 % pacientov boli molekulovo negatívni (22). Liečbu vysadilo 14,2 %