

ย่อวารสาร

Dasatinib and Low-Intensity Chemotherapy in Elderly Patients with Philadelphia Chromosome Positive ALL

Philippe Rousselot, Marie Magdelaine Coude, Nicola Gokbuget, Sandrine Hayette, Jean-Michel Cayuela, Fran.oiseHuguet, et al.
Blood 2016; blood-2016-02-700153; doi:10.1182/blood-2016-02-700153

บทนำ

ปัจจุบันมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Philadelphia positive ALL ในผู้ป่วยสูงอายุ มีพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น นับตั้งแต่มีการรักษาโดย targeted therapy ชนิดแรกคือ imatinib

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้ศึกษาถึง tyrosine kinase inhibitor อีกตัวหนึ่ง คือ dasatinib โดยได้ใช้ dasatinib ร่วมกับ low dose chemotherapy ในการรักษา

วิธีการ

การศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 55 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย Ph-positive หรือ BCR-ABL1-positive ALL เข้าในการศึกษา (EWALL-PH-01 international study) โดยให้ dasatinib ร่วมกับ intrathecal chemotherapy, vincristine และ dexamethasone ในช่วง induction และ ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่ามี complete remission จะได้รับการรักษา consolidation phase ด้วย dasatinib และ ยาเคมีบำบัด cytarabine ขนาดต่ำร่วมกับ methotrexate นาน 6 เดือน ส่วนในช่วง maintenance phase ให้ dasatinib และ vincristine/dexamethasone re-inductions ต่อเนื่องนาน 18 เดือน จากนั้นจึงให้ dasatinib ต่อจนกระทั่ง relapse หรือเสียชีวิต โปรโตคอลที่ใช้คือ

Pre-phase: dexamethasone 10 mg/d D(-7) ถึง D(-3) และ methotrexate 15 mg IT

Induction: dasatinib 140 mg/day (ลดขนาดเหลือ 100 mg/day ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี) ร่วมกับ vincristine 2 mg/dose/week (ลดขนาดเหลือ 1 mg/day ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี) และ dexamethasone 40 mg/วัน 2 วัน (ลดขนาดเหลือ 20 mg/day ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี) นาน 4 สัปดาห์

Consolidation: dasatinib 100 mg/day ร่วมกับ methotrexate 1,000 mg/m² IV D1 (500 mg/m² ในคนอายุมากกว่า 70 ปี) และ asparaginase 10,000 UI/m² IM (5,000 UI/m² ในคนอายุมากกว่า 70 ปี) D2 Cycles 1, 3 และ 5 และ cytarabine 1,000 mg/m²/12 h IV (500 mg/m² ในคนอายุมากกว่า 70 ปี) D1, D3, D5 Cycles 2, 4 and 6 (Cycle ทุก 4 สัปดาห์)

Maintenance: dasatinib 100 mg/day ร่วมกับ 6-mercaptopurine (60 mg/m²/day), methotrexate (25 mg/m²/week)

oral, ทุก 2 เดือนและ dexamethasone/vincristine ทุก 2-3 เดือนนาน 24 เดือน

Post-maintenance therapy: dasatinib alone (100 mg/day) จนกลับเป็นซ้ำหรือเสียชีวิต

ผู้ป่วยสามารถรักษาโดย auto หรือ allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning หรือ myeloablative conditioning มีการให้ CNS prophylaxis ด้วย IT methotrexate (15 mg), cytarabine (40 mg) และ dexamethasone (40 mg) รวม 6 ครั้ง (induction 2 และ consolidations 4)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยได้รับการคัดเลือกเข้าการศึกษาทั้งหมด 71 คน อายุเฉลี่ย 69 ปี พบว่ามีโรคร่วมมาก (high comorbid score) ถึง ร้อยละ 77 ผลการรักษาได้ complete remission ร้อยละ 96 และ 65 ของผู้ป่วยมี 3 log reduction ของ BCR-ABL1 gene ในระหว่าง consolidation ผู้ป่วย 7 คน ได้รับการรักษาโดย allogeneic hematopoietic stem cell transplantation พบว่า 5-years overall survival เท่ากับร้อยละ 36 และ 45 เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวกับโรค ผู้ป่วย 36 คน มีโรคกลับเป็นซ้ำ โดยในจำนวนนี้ 24 คนได้รับการตรวจหา mutation โดยวิธี Sanger sequencing และพบว่า มี T315I-positive ร้อยละ 75 ผู้ป่วย 43 คน ได้รับการตรวจ BCR-ABL1^{T315I} ด้วยวิธี ASO RT-PCR และพบว่าผลการตรวจที่เป็นบวกสัมพันธ์กับ short-term relapse พบว่าผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 23) มีผล BCR-ABL1^{T315I} ตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษาใดๆ และมีผู้ป่วย 8 รายที่ relapsed

สรุป

การศึกษานี้พบว่า การให้ dasatinib ร่วมกับ low intensity chemotherapy ทำให้มี long-term survival ได้ถึง ร้อยละ 36 ในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัย Ph+ ALL และการตรวจหา BCR-ABL1^{T315I} ตั้งแต่แรกเริ่มวินิจฉัยสามารถช่วยในการหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการ relapse เพื่อที่จะสามารถเปลี่ยนแนวทางการรักษาได้ทันเวลาที่

พญ.อรรรณ อิงคะวะระ
พญ.นงลักษณ์ คณิตทรัพย์