

CO-164 ANÁLISIS DE LA CINÉTICA DE LA RESPUESTA MOLECULAR DURANTE EL PRIMER AÑO DEL ESTUDIO RELMC-NOVA EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS DE LMC-FC TRATADOS CON ITKS EN 1ª LÍNEA EN ESPAÑA.

Casado L.F1, García-Ormeña N1, Pérez Encinas M2, Osorio S3, Ferrer F4, Sagüés Serrano M5, García-Gurierrez V6, Marco de Lucas F7, Boqué C8, Noya M.S9, Gómez Casares M.T10, Estrada N11, Goñi M.A12, Ramírez Payer A13, Requena M.J14, Lakhwani S15, Andrade M16, De las Heras N17, Foncillas MA18, Steegmann J.L19 1Hospital Virgen de la Salud; 2Hospital Clínico de Santiago de Compostela; 3Hospital Gregorio Marañón; 4Hospital Morales Meseguer; 5ICO Hospital Universitari de Girona Dr. Josép Trueta; 6Hospital Universitario Ramón y Cajal; 7Hospital Universitario de Basurto; 8ICO Bellvitge H. Durán i Reynals; 9Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; 10Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 11Josép Carreras Leukemia Research Institute, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Germans Trias i Pujol; 12Complejo Hospitalario de Navarra; 13Hospital Universitario Central de Asturias; 14Hospital Severo Ochoa; 15Hospital Universitario de Canarias; 16Hospital del Mar; 17Complejo Asistencial Universitario de León; 18Hospital Infanta Leonor; 19Hospital Universitario de la Princesa

Introducción: El estudio RELMC-Nova analiza los tratamientos de 1ª línea en pacientes con LMC en FC en la práctica clínica en dos periodos, antes de la introducción del imatinib genérico (de forma retrospectiva) y después (forma prospectiva) en 25 hospitales a lo largo de todo el país con especial énfasis en la cinética molecular de la respuesta inicial (estudiada como halving time y con reducción logarítmica entre 2 tiempos).

Metodos: Se analizan los resultados de 290 pacientes registrados (151 en la fase retrospectiva y 139 pacientes en la fase prospectiva), todos ellos en primera fase crónica tratados con ITKS según práctica clínica habitual del centro.

Resultados: Características clínicas al diagnóstico Total(retrospectivo/ prospectivo): Edad mediana 56 años (55/58) IMC 24,2(24,7/24,2) Hombre-Mujer 56%-44% (55%-45%/58%-42%). **Factores pronósticos: Sokal(B-I-A)** 43%-44%-13% (48%-37%-14%/34%-55%-11%) **ELTS(B-I-A)** 60%-30%-10% (65%-27%-8%/54%-33%-13%). **Primer ITK:** Imatinib(glivec):34%(65%/0%) Imatinib genérico: 36%(0%/76%), Nilotinib 19%(22%/15%), Dasatinib 11%(12%/10%), Bosutinib 0,3%(1%/0%). **Respuesta óptima total(retro/prosp): >RM1 3 meses:** 78% (81%/74%), **>RM2 6 meses:** 76% (77%/76%), **>RM3 12 meses:**69% (71%/66%). **Respuesta molecular mayor total(retro/prosp): 3 meses:** 15% (18%/11%), **6 meses** 44% (42%/46%), **12 meses** 69% (71%/66%). **Respuesta molecular profunda (>RM4) total(retro/prosp): 6 meses** 10% (12%/7%), **12 meses** 19% (23%/13%). **Progresiones a crisis blástica** 1/290 (0,3%) no progresiones a fase acelerada. **Respuestas según ELTs, rama e ITKs Imatinib/ITKs de 2ª generación:** Aparecen recogidos en la tabla 1. **Cinética de la respuesta: Halving time (HT)** a los 3 meses y a los 6 meses fue inferior en los pacientes tratados con ITKs de 2ª generación, pero solo de forma estadísticamente significativa en el grupo retrospectivo a los 3 meses. También fue inferior en los pacientes con RMM a los 12 meses vs los que no la consiguen pero solo de forma significativa HT a los 6 meses en la rama retrospectiva. **Reducción logarítmica (Red Log):** La Red Log Mes 0-Mes 3 y Mes 0-Mes 6 fue mayor y de forma estadísticamente significativa entre los pacientes que consiguen RMM a los 12 meses vs No y mayor en los ITKs de 2ª generación vs imatinib, pero no significativamente.

Conclusiones: La introducción del imatinib genérico ha acaparado la 1ª línea de tratamiento aumentando de un 65% a un 75% y relegando los ITKs de 2ª G a los pacientes de intermedio y especialmente de alto riesgo. Los resultados de respuesta óptima y las tasas de RMM y RMP a los 3, 6 y 12 meses se han empeorado en la fase prospectiva debido a la disminución de pacientes de bajo riesgo tratados con ITKs de 2ª G. Los resultados de los pacientes de alto riesgo no han mejorado al introducir los ITKs de 2ªG. La cinética de la respuesta molecular (HT o Red Log) puede predecir la respuesta futura y debe valorarse en los pacientes con malas

respuestas tempranas. Los ITKs de 2º G obtienen cinéticas de respuesta molecular más rápidas.

Tabla 1. Porcentajes de respuesta.

	RETROSPECTIVO			PROSPECTIVO			TOTAL		
	BAJO	INT	ALTO	BAJO	INT	ALTO	BAJO	INT	ALTO
IMa Glivec/ IMa genérico	40/60 67%	22/25 88%	4/7 57%	31/38 82%	20/24 83%	4/8 50%	71/98 72%	42/49 86%	8/15 53%
Imatinib RMM12	12/22 55%	11/22 50%	2/4 50%	12/18 67%	8/14 57%	1/4 25%	24/71 34%	19/42 45%	3/8 38%
Imatinib RMP12	3/22 14%	3/15 20%	0/4 0%	1/18 6%	0/14 0%	0/4 0%	4/71 6%	3/42 7%	0/8 0%
2ºGITK	20/60 33%	3/25 12%	4/13 31%	7/38 18%	4/24 17%	4/8 50%	27/98 28%	7/49 14%	7/15 47%
Nilotinib RMM12	11/17 65%	2/3 67%	0/0 0%	2/4 50%	1/4 25%	0/4 0%	13/27 48%	3/7 43%	0/7 0%
Nilotinib RMP12	4/17 24%	1/3 33%	0/0 0%	2/4 50%	0/4 0%	0/4 0%	6/27 22%	1/7 14%	0/7 0%
Dasatinib RMM12	18/46 39%	14/34 41%	6/13 46%	14/22 64%	9/18 50%	1/3 33%	37/99 37%	22/49 45%	3/16 19%
Dasatinib RMP12	5/46 11%	5/34 15%	1/13 7%	3/22 17%	0/18 0%	0/3 0%	10/99 10%	4/49 8%	0/16 0%