

CO-165 BOSUTINIB EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LMC-FC QUE NO HAN ALCANZADO RESPUESTA ÓPTIMA (ESTUDIO BOSTRO).

Casado L.F1, García Ormeña N1, Sánchez-Guijo F2, García-Gutiérrez V3, De Paz R4, Martínez J5, López Lorenzo J.L6, Novo A7, Gómez Casares M.T8, Osorio S9, Pérez Encinas M10, Jiménez Velasco A11, Steegmann J.L12 *1Hospital Virgen de la Salud, Toledo; 2Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; 3Hospital Universitario Ramón y Cajal; 4Hospital Universitario La Paz; 5Hospital Universitario 12 de Octubre; 6Fundación Jiménez Díaz; 7Hospital Universitario Son Espases; 8Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 9Hospital Gregorio Marañón; 10Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; 11Complejo Hospitalario Regional de Málaga, Hospital General; 12Hospital Universitario de la Princesa.*

Introducción: El ensayo clínico BOSTRO analiza el empleo de bosutinib durante 18 meses en pacientes con LMC en FC en pacientes que no han alcanzado respuesta óptima con otros ITKs.

Metodos: Se incluyeron 31 pacientes de los cuales solo 28 son evaluables (2 fallos de screening y una retirada de consentimiento antes de comenzar con la medicación). La dosis inicial de bosutinib fue de 500 mg al día en una sola dosis. Se ha realizado valoración de la respuesta citogenética (3,6 y 12 meses) y molecular cada 3 meses (3,6,12 y 18 meses). Se han analizado toxicidades y respuestas.

Resultados: Características clínicas al diagnóstico): Edad mediana 55,2 años (23/80 años) Hombre-Mujer 66%-34%. **IMC (kg/m²)** 28,2 (18-43) **ECOG (0-1):** 82%-18% **Factores pronósticos: Sokal(B-I-A)** 56%-26%-8% **EUTOS(B-A)** 87%-13% **EURO(B-I-A)** 74%-21%-5% **Número de tratamientos previos: 1 ITK** 18 (64%) **2 ITKS** 4 (14%) **>2 ITKs** 6 (21%) **ITK:** Imatinib 25 p. Dasatinib 9 p. Nilotinib 8 p. **Situación previa: >10% a los 3 meses** 7(25%), **>1% a los 6 meses** 4 (14%) , **Perdida de RM** 7(25%) , **No respuesta molecular >18 meses** 10 (36%). **Respuestas:** Aparecen recogidos en la Tabla 1 **Respuesta molecular mayor (ITT): 3 meses:** 21% **6 meses** 36% **9 meses** 18% **12 meses** 29% **18 meses.** 25% **Respuesta molecular profunda (>RM4): 3 meses:** 4% **6 meses** 14% **9 meses** 4% **12 meses** 11% **18 meses.** 14% **Abandonos tempranos:** Únicamente 8 de 28 pacientes completaron los 18 meses de tratamiento. **>10% a los 3 M** 0/7 (2 por toxicidad y 5 por no alcanzar respuesta), **>1% a los 6 meses** 3/4 (1 por toxicidad), **Perdida de RM** 3/7(1 toxicidad y 3 no alcanzar respuesta), **No respuesta molecular >18 meses** 2 /10 (5 por toxicidad y 3 por ausencia de respuesta) **Progresiones a fase avanzada** 1/28 (4%).

Conclusiones: Se ha empleado bosutinib en un grupo de pacientes de altísimo riesgo por su evolución previa (pérdidas de respuestas y ausencia de respuestas tempranas o profundas). Los pacientes del grupo de >1% a los 6 meses obtuvieron buenas respuestas óptimas en 3 de 4 lo que indica que son un grupo de mejor pronóstico. Los pacientes de >10% a los 3 meses no obtuvieron ninguna respuesta óptima lo que indica el alto riesgo de este grupo de pacientes. Los pacientes que perdieron la RMM o nunca la obtuvieron la alcanzaron en un 25% con bosutinib si bien la toxicidad fue la causa más frecuente de abandonos en aquellos pacientes que nunca obtuvieron respuesta. Bosutinib puede ser una opción para este grupo de alto riesgo únicamente por intolerancia a otros ITKs ya que las tasas de respuesta óptima no supera un cuarto de los pacientes.

Tabla 1. Porcentajes de respuesta por intención de tratamiento.

	RMM 3M	RMP 3M	RMM 6M	RMP 6M	RMM 9M	RMP 9M	RMM 12M	RMP 12M	RMM 18M	RMP 18M
TOTAL	6/28 21%	1/28 4%	10/28 36%	4/28 14%	5/28 18%	1/28 4%	8/28 29%	3/28 11%	7/28 25%	4/28 14%
>10% a los 3M n=7	0/7	0/7	1/7	0/7	0/7	0/7	1/7	0/7	1/7	0/7
>1% a los 6M n=4	1/4	0/4	1/4	1/4	2/4	0/4	3/4	0/4	3/4	1/4
Pérdida RM n=7	2/7	0/7	3/7	0/7	2/7	0/7	2/7	0/7	2/7	1/7
No RM n=10	3/10	1/10	5/10	3/10	1/10	1/10	3/10	1/10	2/10	2/10

Ratio BCR-ABL/ABL evolución

Estado al inicio del estudio	MESES TTD	Motivo de finalización	Diagnóstico MD	Diagnóstico SP	Mes 3	Mes 6	Mes 9	Mes 12	Mes 18
>10%	18	Fin	104	1,04	0,546	0,360	0,403	0,317	0,303
>10%	9	Por toxicidad	74	1,42	0,739				
>10%	18	Fin	61	4,074	1,079	0,500	0,398	0,308	0,306
>10%	18	Fin	67	9,099	0,563	0,340	0,304	0,301	0,300
>10%	12	Pérdida de KcC	80	21	18,15	1,754	1,360	4,40	21,757
>10%	12	Progresión a FA		30,300	0,64	0,704	1,062	3,616	
>10%	3	Por toxicidad		11,384	26,305				
>10%	12	NI	81,2		0,21030	0,322	ND	0,0241	ND
>10%	1	Por toxicidad		58,054					
>10%	6	Pérdida de KcC	ND	34,054	100,1807	69,2106			
>10%	9	No respuesta optima	16,485	31,2216	1,7060	1,7060	1,9222		
Pérdida MMd	18	Fin		0,875	0,23762	0,1224	0,111	ND	0,20
Pérdida MMd	18	Fin		61,79	0,2513	0,24	0,245	0,248	0,246
Pérdida MMd	12	Por toxicidad	118		0,2666	0,1718	0,204	0,204	ND
Pérdida MMd	12	No respuesta optima			0,369	0,312	0,708	4,917	2,495
Pérdida MMd	18	Fin	14,34	26,11	11,43	1,234	1,360	ND	0,147
Pérdida MMd		No respuesta optima	ND	16,433	ND	0,362	1,04		
Pérdida MMd	12	Pérdida de KcC	33,43	126,764	12,0647	21,63	14,4	70,186	
No RM <18 M	4	Pérdida de KcC	70		0,37	4,61			
No RM <18 M	4	Por toxicidad	78		0,72	2,302	0,368		
No RM <18 M	18	Fin	88		0,708	0,204	0,247	ND	0,21762
No RM <18 M	9	Por toxicidad			0,267	ND			
No RM <18 M	6	Por toxicidad			0,394	ND	ND		
No RM <18 M	9	NI	10,46		0,476	0,337	ND	ND	
No RM <18 M	6	Por toxicidad			0,760	ND	0		
No RM <18 M	9	Por toxicidad	207,48		0,18	0,0475	0,044	1,87	
No RM <18 M	18	Fin	46,8		0,393	0	0,372	0	0,000

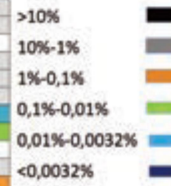


Figura 1.