

CO-166 SEGURIDAD Y EFICACIA DE ASCIMINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRAS FALLO A VARIOS INHIBIDORES DE TIROSIN CINASA.

Luna de Abia Alejandro¹, Estrada Natalia², Boqué Concepción³, Sánchez-Guijo Fermín⁴, Álvarez Alberto⁵, Alonso Domínguez Juan Manuel⁶, Cuevas Beatriz⁷, Mora Elvira⁸, Pérez López Raúl⁹, Velez Patricia¹⁰, Moreno Vega Melania¹¹, Lakhwani Sunil¹², Rosell Ana¹³, Pérez Encinas Manuel¹⁴, García Carmen¹⁵, Fe Bitabe Rocio¹⁶, Cortés Montserrat¹⁷, Sagués Miguel¹⁸, Serrano Luis¹⁹, García Gutiérrez Valentín¹ *1Hospital Ramón y Cajal; 2Instituto Catalán de Oncología de Badalona; 3Instituto Catalán de Oncología de Hospitalet; 4Hospital Universitario de Salamanca; 5Hospital Clinic de Barcelona; 6Hospital Fundación Jiménez Díaz; 7Hospital Universitario de Burgos; 8Hospital Universitario La Fe; 9Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; 10Hospital Mutua Terrasa; 11Hospital Dr. José Molina Orosa de Lanzarote; 12Hospital Universitario de Canarias; 13Hospital Virgen de la Victoria; 14Hospital Universitario de Santiago de Compostela; 15Hospital General de Alicante; 16Hospital de Jerez de la Frontera; 17Hospital de Granollers; 18Instituto Catalán de Oncología de Girona; 19Hospital General de Castellón.*

Introducción: Asciminib es un inhibidor alostérico cuyo mecanismo de acción (a diferencia de los inhibidores de tirosin cinasa (ITC) “convencionales”) consiste en la unión al bolsillo de miristoil de BCR-ABL1 bloqueándolo en una conformación inactiva, produciendo así una inhibición más selectiva. Asciminib, en monoterapia y en combinación con otros ITC, se muestra como un fármaco prometedor en pacientes resistentes y/o intolerantes en ensayo clínico. Hasta el momento, no se han comunicado datos de uso de asciminib fuera de ensayo clínico. El objetivo de este estudio es presentar los datos de eficacia y seguridad de los primeros pacientes tratados en España bajo el programa de uso compasivo de asciminib.

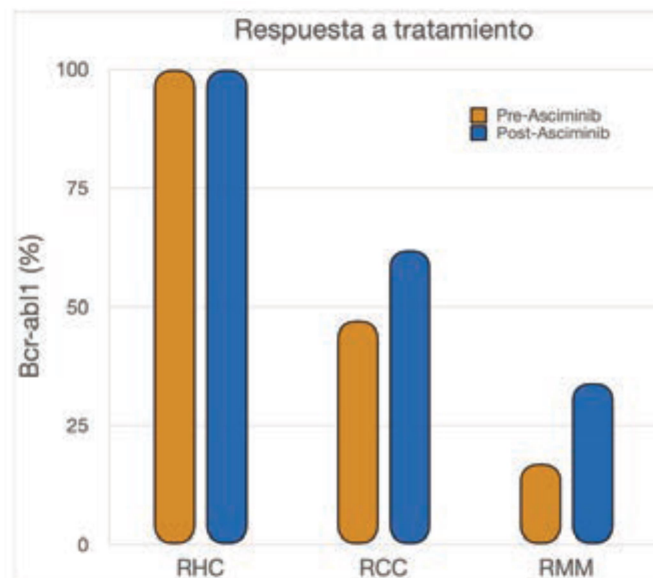
Tabla 1. Descriptivo de la muestra (n=29).

Edad (mediana, años)	64
Sexo femenino	69%
Mediana de tiempo con asciminib (meses)	7
Ponatinib previo	31%
Fase Crónica	96.6%
Fase Acelerada	3.4%
Fase Blástica	0%
Riesgo Sokal	
Bajo	30%
Intermedio	35%
Alto	35%
ITC al diagnóstico	
Imatinib	75.8%
Dasatinib	6.9%
Nilotinib	13.7%
Bosutinib	3.5%
Mutaciones previas a uso de asciminib	41.4%
E255K	10.3%
Exón 7	6.9%
T315I	3.4%
Otras	20.8%
Estado al final de seguimiento	
Continuación del tratamiento	86.2%
Abandono por falta de eficacia	6.9%
Progresión a fase blástica	6.9%

Métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo, que reúne 29 pacientes de 25 centros españoles con criterios de resistencia y/o intolerancia a varios ITC tratados bajo el programa de uso compasivo de asciminib (Tabla 1). La recogida de datos comprende de octubre/2018 a mayo/2020. 28 de 29 pacientes se encontraban en fase crónica previo a inicio de asciminib. 3 pacientes (10.3%) recibieron cinco líneas de ITC, cuatro líneas en 17 pacientes (58.6%), tres líneas en 6 (20.7%), dos líneas en 2 pacientes (6.9%) y 1 línea en 1 paciente (3.4%), este último con mutación en T315I. El 31% había recibido ponatinib como ITC previo. 12 pacientes (41.3%) presentaban mutaciones en BCR-ABL1 (1 solo paciente mutación T315I). El motivo de cambio a asciminib fue: por intolerancia a ITC en 19 de los pacientes (65.5%) y por fallo de tratamiento en los 10 restantes (34.5%). La monitorización de la respuesta sigue las recomendaciones de la European Leukemia Net (ELN). Los datos se han recogido y analizado mediante la plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture) y SPSS IBM (Versión 25.0).

Resultados: La mediana de tratamiento fue de 7 meses. 13 pacientes presentaron toxicidad extrahematológica leve (grado 1-2) siendo las más frecuentes: artralgias en el 17.2%, fatiga en el 13.7%, náuseas en el 6.9%, pérdida de apetito en el 6.9%. 4 pacientes mostraron toxicidad extrahematológica grave: 1 paciente con fatiga grado 3, 1 paciente con hipertensión arterial grado 3, 1 paciente con elevación de enzimas de colestasis grado 3 y 1 paciente con derrame pericárdico grado 3, que ya sufrió anteriormente con bosutinib. 3 pacientes presentaron toxicidad hematológica grave (trombopenia grado 4) 2 de ellos asociando a su vez neutropenia grado 4. En 9 pacientes hubo que realizar ajuste de dosis por efectos secundarios y en 7 de esos pacientes tuvo que interrumpirse el tratamiento de forma temporal, siendo el motivo más frecuente la toxicidad hematológica. Respecto a la eficacia (ver Gráfica 1), la probabilidad de alcanzar o mantener respuesta previa fue de 100%, 62% y 34% para respuesta hematológica completa (RHC), respuesta citogenética completa (RCC) y respuesta molecular mayor (RMM) respectivamente. La Figura 1 muestra las mejoras de las respuestas respecto al inicio de tratamiento. Con una mediana de seguimiento de 8 meses, 25 pacientes (86.2%) continuaban con asciminib. Los motivos de abandono de tratamiento fueron: progresión a fase blástica en 2 pacientes y abandono por falta de eficacia en otros 2 pacientes.

Conclusiones: Asciminib se ha mostrado como un fármaco seguro y eficaz fuera de ensayo clínico en pacientes con LMC resistentes o intolerantes a ITC previos.



Respuesta antes y después de asciminib. RHC: Respuesta Hematológica Completa. RCC: Respuesta Citogenética Completa. RMM: Respuesta Molecular Mayor.

Figura 1.