

## CO-30 CINÉTICA DE RESPUESTA MOLECULAR Y REDUCCIONES DEL BCR-ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN FASE CRÓNICA DE NUEVODIAGNÓSTICO (LMC-FC) QUE RECIBEN DASATINIB VS. IMATINIB: DASISION, SEGUIMIENTO A 3 AÑOS

C. Bogue<sup>1</sup>, A. Hochhaus<sup>2</sup>, M.B. Bradley Gareliks<sup>3</sup>, G. Manos<sup>3</sup>, J.L. Steegmann<sup>4</sup> <sup>1</sup>Servicio de Hematología Clínica. Instituto Catalán de Oncología. Hospitalet de Llobregat(Barcelona). <sup>2</sup>Abteilung Hämatologie/Onkologie. Universitätsklinikum Jena. Jena(Alemania). <sup>3</sup>Bristol-Myers Squibb.Wallingford. C7: EE UU. <sup>4</sup>Servicio de Hematología y IIS-IP. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

**Fundamentos:** El ensayo en fase III DASISION dasatinib vs. imatinib en pacientes recién diagnosticados de LMCFC demostró que dasatinib tiene mayor tasa de respuesta citogenética completa (RCC) y respuesta molecular mayor (RMM) a 12 meses, menor tasa de transformaciones con una tolerabilidad aceptable. Recientes comunicaciones indican que niveles BCR ABL < 10% tras 3 meses de tratamiento con imatinib se asocian a mejor supervivencia global y supervivencia libre de progresión, y menor riesgo de fracaso terapéutico.

**Objetivo:** Analizar la cinética molecular en DASISION y su influencia en los resultados a largo plazo.

**Métodos:** Los pacientes recibieron dasatinib 100 mg/d (n = 259) o imatinib 400 mg/d (n = 260). El estudio BCR-ABL se realizó en un laboratorio centralizado independiente mediante PCR cuantitativa en tiempo real. La RMo1M se definió como BCR-ABL 0,1% en escala internacional. La RMo1C por PCR se confirmó con una sensibilidad 4,5 log.

**Resultados:** A 24 meses las tasas de respuesta acumuladas fueron mayores para dasatinib vs. imatinib: RIVlo1M: 65% vs. 47%, p < 0,0001; RMol4: 29% vs. 19%, p = 0,0053; RMol4.5: 17% vs. 9%, p = 0,0032. Menos pacientes se transformaron a FA/CB en el brazo de dasatinib (3,5%) que en el brazo de imatinib (5,8%) durante el estudio o tras discontinuarlo. La ventaja en RMolM para dasatinib vs. imatinib se mantuvo a los 12 (47% vs. 28%) y 24 meses (65% vs. 47%) y en cuanto a RMol4.5 se incrementó entre los 12 meses (5% vs. 3%) y los 24 meses (17% vs. 9%). El tiempo a RMolM fue menor para dasatinib (15 vs. 35 meses). Se alcanzaron niveles BCRABL equivalentes seis meses antes con dasatinib (Tabla). Alcanzaron niveles BCR-ABL < 10% a tres meses el 84% vs. 64% de los pacientes evaluables. Los pacientes que alcanzaban niveles < 10% a tres meses tenían menor probabilidad de transformarse a FA/CB (dasatinib: 1,5% vs. 8,1%; imatinib: 2,6% vs. 9,4%), mayor probabilidad de PFS-24 meses (dasatinib: 97% vs. 83%; imatinib: 96% vs. 85%), y mayor probabilidad de RIVIM. a 24 meses (dasatinib: 76% vs. 16%; imatinib: 66% vs. 19%). Las características basales fueron similares en los pacientes que alcanzaban niveles BCR-

ABL 10% y > 10% a tres meses, con tendencia a scores I-lasford intermedios/altos, mayor proporción de esplenomegalia, bazo de mayor tamaño y mayores recuentos leucocitarios en los que tenían BCR-ABL > 10%.

**Conclusiones:** El tratamiento en primera línea con dasatinib produce respuestas moleculares más profundas y rápidas en comparación con imatinib, que además se mantienen con mayor seguimiento. En este análisis, las respuestas moleculares más tempranas y profundas parece que se asocian con menores tasas de transformación y mejores resultados a largo plazo.

CO_030_Tabla. Cinética BCR-ABL		
	Mediana de niveles BCR-ABL (IS). %	
	Dasatinib	Imatinib
3 meses	1.26	5.51
6 meses	0.30	1.01
12 meses	0.13	0.39
18 meses	0.06	0.15
24 meses	0.04	0.09