

## CO-030

### EFICACIA DEL CAMBIO A DASATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA Y ALARMA TARDIA TRAS IMATINIB. RELACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y EL ESTADO INMUNOLOGICO.

Stegmann J.L.1, García Gutiérrez V.2, Colom B.3, Sánchez Guijo F.4, Ayala R.5, Boqué C.6, Felipe C.7, Xicoy B.8, Montero I.9, Soto C.10, De Paz R.11, Kreutzman A.3, Martínez López J.5, Muñoz C.3 *1Servicio de Hematología, Hospital Universitario de la Princesa/ IIS-IP Madrid, 2Servicio de Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, 3Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, 4Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca, 5Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, 6Servicio de Hematología, Hospital Duran i Reynals, Barcelona, 7Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, 8Servicio de Hematología, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, 9Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, 10Servicio de Hematología, Hospital Povisa, Vigo, 11Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

**Introducción:** Nuestro estudio, DASAPOST, ha sido el primero en evaluar la eficacia y seguridad de dasatinib en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) con criterios de alarma tardía (pacientes con respuesta citogenética completa (RCC) sin respuesta molecular mayor (RMM)), con resultados preliminares de eficacia ya comunicados (García-Gutiérrez et al, ASH 2016; P5450). Distintos estudios han mostrado como el aumento de respuesta al tratamiento en pacientes con dasatinib pudiera estar justificado por un efecto inmunomodulador. Sin embargo, aunque las células NK y CD8 parecen jugar un importante papel, los mecanismos específicos son aún desconocidos.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del cambio de tratamiento a dasatinib en pacientes con criterios de alarma tardía tras imatinib. Establecer la asociación entre la respuesta a dasatinib y la respuesta inmune.

**Tabla 1.**

	Linfocitos basales	CD8 Basales	CD4 Basales	NK Basales
N (x 10 <sup>9</sup> /L)	1.78(0.83-3.24)	0.4(0.15-1.43)	0.68(0.43-1.59)	0,20(0.05-0.77)
Porcentaje	27.4(14.5-39.2)	32,2(15.4-64.8)	65.4(30.4-82.8)	14.1(2.9-40.3)

**Métodos:** DASAPOST (NCT01802450) es un ensayo clínico fase II nacional, multicéntrico, no aleatorizado y abierto. La población incluyó pacientes con LMC con criterios de alarma tardía tras imatinib en primera línea. El objetivo principal fue la tasa de RMM tras 6 meses de cambio a dasatinib. La monitorización molecular se realizó en laboratorio EUTOS. Los estudios de subpoblaciones linfocitarias y de migración se realizaron antes y tras la toma de dasatinib de forma basal y cada 3 meses.

**Tabla 2.**

	<b>RMM 3m</b>	<b>No RMM 3m</b>	<b>p</b>
<b>Linfocitos basales (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	2.23	1.63	0.051
<b>Linfocitos basales (%)</b>	30.4	23.3	0.053
<b>CD8 basales (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	0.62	0,29	0.037
<b>CD8 3 meses (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	0,72	0,49	0.088

**Resultados:** Se trataron un total de 18 pacientes. La edad media fue de 59 años (39-77) con clasificación pronóstica de Sokal de 48%, 30% y 22% para bajo, intermedio y alto riesgo respectivamente. El tiempo medio desde el inicio de imatinib hasta el cambio a dasatinib fue de 2.6 años (1.6-23) y la mediana hasta alcanzar RCC 1.4 años. Ocho pacientes (44%) alcanzaron RMM tras 3 meses de tratamiento, incrementándose a 12 (66.7%) a los 6 (objetivo principal del estudio) y 12 meses de tratamiento. 9/18 pacientes (50%) alcanzaron RM4 tras 12 meses de tratamiento. Tres pacientes abandonaron el estudio por toxicidad (16%). La tabla 1 muestra la mediana de población linfocitaria total en las muestras pre-dosis basales. La tabla 2 muestra como el número absoluto de células CD8 fue superior en muestras basales en aquellos pacientes que alcanzaron una RMM tras 3 meses de tratamiento, con una tendencia en la misma dirección con respecto al número total de linfocitos y porcentajes. No encontramos diferencias significativas al estudiar las células CD4, NK o la movilización tras la toma de dasatinib del número total de linfocitos ni de subpoblaciones. De igual forma, el numero de linfocitos o subpoblaciones no se relacionaron con la RMM a los 6 o 12 meses.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra a dasatinib como una opción terapéutica adecuada en pacientes con criterios de alarma tardía. En contra a lo observado por otros grupos, no hemos hallado relación entre la movilización linfocitaria y la respuesta. Sin embargo, el número total de CD8 basal se correlacionó con el alcanzar una RMM precoz, lo que subraya la importancia pronóstica del estado inmunitario basal y la importancia de las células CD8 en el efecto antileucémico. Nuestros datos sugieren que esta simple determinación debería ser incluida en estudios futuros con dasatinib.