

CO-125

EFICACIA Y SEGURIDAD DE DASATINIB EN PACIENTES CON RESPUESTA SUBESTIMA TARDÍA TRAS IMATINIB. RESULTADOS ESTUDIO DASAPOST FASE II, MULTICÉNTRICO, ABIERTO Y NO ALEATORIZADO.

García-Gutiérrez Valentín¹, Casado Felipe², Sánchez-Guijo Fermín³, Ayala Rosa⁴, Boqué Concepción⁵, Xicoy Blanca⁶, Montero Isabel⁷, Soto César⁸, De Paz Raquel⁹, Martínez Joaquín⁴, Colom Beatriz¹⁰, Steegmann Juan Luis¹¹ *1Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Ramón y Cajal, 2Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España, 3Servicio de Hematología, IBSAL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. España, 4Hematology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España, 5Insitute Cotele d'Oncologie, Barcelona. España, 6ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras, Universitat Autònoma de Barcelona. España, 7Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Sevilla,. España, 8Servicio de Hematología, Hospital Povisa, Vigo. España, 9Servicio de Hematología, Hospital Universitario de la Paz, Madrid. España, 10Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP). Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de la Princesa Madrid. España, 11Hematología & IIS-IP. Hospital de la Princesa. Madrid. España.*

Introducción: Según las recomendaciones ELN 2013, se define como alarma el tipo de respuesta en el que la probabilidad de alcanzar una respuesta óptima es baja, y dado que no hay evidencia de beneficio al cambiar de tratamiento, se aconseja una monitorización más estrecha. Esta situación era definida por ELN2009 como respuesta subóptima (RS).

Objetivos: Dado que el cambio a Dasatinib no está evaluado en este contexto, nuestro objetivo fue evaluar el beneficio y seguridad de dasatinib en pacientes tratados con imatinib con criterios de RS tardía (RSt), *i.e.* pacientes con respuesta citogenética completa (RCC) sin respuesta molecular mayor (RMM) tras 18 meses de tratamiento.

Métodos: El ensayo DASAPOST (NCT01802450), fue un ensayo clínico fase II nacional, multicéntrico, no aleatorizado y abierto. La población incluyó pacientes con LMC en RSt a 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 centralizado estandarizado EUTOS. El análisis fue por intención de tratamiento (IT), considerándose fallo, la no realización de la evaluación.

Resultados: Dieciocho pacientes fueron incluidos entre las fechas 22- 04-2013 y 11-05-2015 en 12 centros. La mediana de edad fue de 59 años (34-77) con un predominio de varones (13/5). La mediana de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de LMC y la entrada en el estudio fue de 2,6 años (1,2-23) y el tiempo hasta RCC de 1,4 años (0,2-12). La mediana de tratamiento previo con imatinib fue de 2,4 años (1,4-14). Un 16% de los pacientes requirieron reducción de dosis por efectos adversos (EA). Salieron de forma prematura por toxicidad 3 de 18 pacientes (16%): pancreatitis (1) y EA leves que afectaron la calidad de vida de los pacientes (2). En la tabla 1 se recogen las toxicidades observadas con frecuencia >5%. El 66,6% (12/18) alcanzaron RMM tras 6 meses de tratamiento (objetivo principal del estudio). En la tabla 2 se muestran las

incidencias acumuladas por IT de RMM y respuestas de mayor profundidad, destacándose un porcentaje de 50% que alcanzan RM4 durante el seguimiento.

Tabla 1.

		G1		G2		G3		G4		G5		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cardio vascular	Insuficiencia cardiaca congestiva	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Diarrea	1	5,6	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1
Gastrointestinal	Dolor faríngeo	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Dolor post defecación	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Estreñimiento	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Molestias gástricas	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Sangrado anal	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Anemia	0	0,0	2	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1
Hematología	Neutropenia	0	0,0	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Calambres	2	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1
Músculo esquelético	Mialgia	2	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1
	Molestias osteomusculares	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Astenia	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Síndrome general	Escalofríos	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Febriícula	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Fiebre	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
	Dolor abdominal	1	5,6	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1
Sistema nervioso central	Cefalea	0	0,0	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Hipofosfatemia	Hipofosfatemia	0	0,0	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Renal	Aumento de creatinina	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Cutáneo	Prurito	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Respiratorio	Disnea	2	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1
Amilasaemia	Elevación amilasa	0	0,0	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Páncreas	Pancreatitis	0	0,0	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Derrame pleural	Derrame pleural	0	0,0	1	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6

Tabla 2.

	3 meses	6 meses	12 meses
RMM	44% (8/18)	72% (13/18)	88% (16/18)
RM4	22% (4/18)	50% (9/18)	50% (9/18)
RM4.5	11% (2/18)	22% (4/18)	27% (5/18)

Incidencias acumuladas de RM3, RM4 y RM4,5 durante el seguimiento según intención de tratamiento

Conclusiones: Este estudio es el primero en mostrar que el cambio a dasatinib en pacientes con RSt tras imatinib, es una opción segura y eficaz, obteniéndose RMM en 2 de cada 3 pacientes, y respuestas moleculares profundas, en la mitad de ellos. Estudio del GELMC-PETHEMA.