

CO-127

EFICACIA Y SEGURIDAD DE PONATINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. RESULTADOS DEL PROGRAMA ESPAÑOL DE USO COMPASIVO DE PONATINIB.

García-Gutiérrez Valentín¹, Hernández-Boluda Juan Carlos², Osorio Juan Carlos³, Correa Juan Gonzalo⁴, Sánchez-Guijo Fermín⁵, Gómez- Casares María Teresa⁶, Durán Soledad⁷, Portero María Angeles⁸, Boqué Concepción⁹, Pérez-Encinas Manuel¹⁰, Mata María Isabel¹¹, Romo Mario Andrés¹², Vallansot Rolando¹³, Payer Angel¹⁴, Noya Soledad¹⁵, Caballero Gonzalo¹⁶, Ramirez-Sánchez María José¹⁷, Sanz Alejandro¹, Jimenez-Velasco Antonio¹⁸, Steegmann Juan Luis¹⁹ *1Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España, 2Servicio de Hematología, Hospital Clínico, Valencia, 3Servicio de Hematología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, 4Servicio de Hematología, Hospital Clinic, Barcelona, 5Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, 6Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr Negrin, Gran Canaria, 7Servicio de Hematología, Hospital Médico Quirúrgico de Jaen, Jaen, 8Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, 9Servicio de Hematología, ICO-Hospital Duran I Reynals, Hospitalet del Llobregat, Barcelona, 10Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, 11Servicio de Hematología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, 12Servicio de Hematología, Hospital Meixoeiro, Vigo, 13Servicio de Hematología, Hospital Juan XXIII, Tarragona, 14Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, 15Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, 16Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, 17Servicio de Hematología, Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Cádiz, 18Hospital Regional Universitario de Málaga, 19Servicio de Hematología y IIS-IP, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.*

Introducción: Ponatinib ha demostrado excelente eficacia en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tras fallo a varios inhibidores de tirosin cinasa (ITC). No obstante, se recomienda una disminución de dosis y estrecho seguimiento de efectos adversos (EAA) debido a alta incidencia de eventos cardiovasculares (ECV) recogidos en ensayos clínicos. Los pacientes con alto riesgo cardiovascular son excluidos de los ensayos clínicos, por lo que se precisa de información sobre el uso de ponatinib en población real.

Objetivos: Aportar información sobre seguridad y eficacia de ponatinib en práctica clínica habitual.

Métodos: Se recogió de forma retrospectiva información de 23 pacientes tratados con ponatinib tras fallo a varios ITC o portadores de la mutación T315I dentro del programa de uso compasivo de ponatinib en España en 16 centros españoles. Los pacientes fueron analizados por intención de tratamiento. El seguimiento de las respuestas se realizó según recomendaciones de la ELN. La información clínica y de comorbilidades (incluyendo factores de riesgo cardiovascular) se realizó antes y durante el tratamiento con ponatinib.

Resultados: La mediana de edad al diagnóstico fue de 56 años (34-83). La mayoría de los pacientes (70%) habían sufrido un ECV. La mediana de exposición a ITC previo inicio con ponatinib fue de 43 meses. Un paciente fue tratado en fase acelerada y el resto en fase crónica. El 63% fue tratado con al menos 3 ITC previo a ponatinib. En el momento de inicio de ponatinib, el 69% no había alcanzado respuesta citogenética completa (RCC), mientras que el resto se encontraban en RCC (incluyendo 17% con respuesta molecular mayor (RMM)). El 60% de los pacientes tenían al menos 1 mutación del dominio ABL (45% T315I). La mediana de seguimiento fue de 29 meses. La dosis inicial de ponatinib fue de 45, 30 y 15mg en 85%, 10% y 5% de los pacientes. La dosis inicial fue reducida en el 50% de los pacientes como manejo de EEAA o para minimizar la eventual toxicidad. En el último control, la dosis diaria de ponatinib fue de 45, 30 y 15mg en el 65%, 10% y 25% respectivamente. La probabilidad de alcanzar o mantener la RCC y RMM fue de 65% y 25% respectivamente. El 58% de los pacientes sin RCC alcanzaron RCC (17% RMM) durante el seguimiento. No se observaron diferencias en cuanto a eficacia en función de la dosis de ponatinib iniciada o estado mutacional. El 40% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a toxicidad (25%), falta de eficacia (25%), trasplante de médula ósea (37%) o muerte (13%). No se observó ningún ECV durante el seguimiento.

Conclusiones: Ponatinib se mostró como una excelente opción terapéutica como rescate tras fallo a varios ITC con buen perfil de seguridad, sugiriéndose que una reducción precoz de dosis podría prevenir la aparición de ECV.