

C-055

## SEGURIDAD Y EFICACIA DEL INHIBIDOR DEL COMPLEMENTO ECULIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN): RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO DE FASE III SHEPHERD

A. Gaya<sup>a</sup>, H. Schrezenmeier<sup>b</sup>, P. Hillmen<sup>c</sup>, B. Xicoy<sup>d</sup>, M. Canales<sup>e</sup>, R. de Paz<sup>e</sup>, J.M. Ribera<sup>d</sup>, A. Urbano-Ispizua<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Hematología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>b</sup>Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik. Helmholtzstr. Germany. <sup>c</sup>Department of Haematology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Leeds. UK. <sup>d</sup>Departamento de Hematología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. <sup>e</sup>Departamento de Hematología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** El eculizumab es un anticuerpo monoclonal (AcMo) que se une a la proteína C5 inhibiendo la formación del poro citolítico C5b-C9 causante de la hemólisis crónica en la HPN.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad y eficacia del eculizumab en un estudio abierto de fase III (SHEPHERD) en pacientes con HPN.

**Método:** El eculizumab se administró a una dosis de 600 mg ev cada 7±2 días durante 4 semanas seguido de 900 mg 7±2 días después y posteriormente 900 mg cada 14±2 días, hasta un total de 52 semanas de tratamiento.

**Resultados:** 97 pacientes de 33 centros internacionales recibieron eculizumab. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea (53%), rinofaringitis (32%) e infección del tracto respiratorio superior (30%), la mayoría de grado leve o moderado y no fueron considerados relacionados con eculizumab. No se refirió ningún efecto adverso grave relacionado con el fármaco. No se observó un aumento en el número de infecciones en los pacientes tratados con eculizumab. La hemólisis intravascular disminuyó de forma rápida y significativa, valorada mediante la reducción del área bajo la curva de la LDH ( $p < 0,001$ ) respecto al inicio del tratamiento. Los niveles de LDH disminuyeron un 87%, desde una mediana de 2051 UI/L al inicio hasta 269 UI/L a las 52 semanas ( $p < 0,001$ ; extremos 103-223 UI/L). En 8 de los 97 (8%) pacientes el bloqueo del complemento fue incompleto y presentaron hemólisis en los 14 días de intervalo entre dosis. Los 6 pacientes en los que se redujo el intervalo entre dosis a 12 días presentaron una inhibición permanente del complemento. El control de la hemólisis se tradujo en una mejoría de la anemia y los requerimientos transfusionales disminuyeron de una mediana de 8 (media,  $12,3 \pm 1,25$ ) unidades de concentrados de hematíes (UCH)/paciente durante los 12 meses previos al tratamiento a 0,0 (media,  $5,9 \pm 1,06$ ) UCH/paciente durante los 12 meses de tratamiento con eculizumab ( $p < 0,001$ ). El 50% de los pacientes no volvieron a requerir transfusiones ( $p < 0,001$ ). El grado de fatiga, medido con las escalas de FACIT y de la EORTC QLQ-C30, mejoró de forma rápida y significativa con el tratamiento ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** El AcMo eculizumab es seguro, bien tolerado y beneficioso para una amplia población de pacientes con HPN, gracias a una marcada reducción de la hemólisis.