

RESULTADOS FINALES DE UN ESTUDIO FASE II DE PETHEMA CON BORTEZOMIB ALTERNO CON DEXAMETASONA COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN PRETRASPLANTE EN PACIENTES JÓVENES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM): EFICACIA E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA CINÉTICA DE LA RESPUESTA

L. Rosiñol¹, A. Oriol², M.V. Mateos³, A. Sureda⁴, J. Díaz-Mediavilla⁵, C. Herrero⁶, X. Liu⁷, H. Van de Velde⁷, J. San Miguel³, J. Bladé¹

¹Hospital Clinic Barcelona ²Hospital Germans Trias i Pujol, ³Hospital Clínico Salamanca ⁴Hospital Sant Pau ⁵Hospital Clínico Madrid, ⁶Jansen Cilag Spain, ⁷Johnson&Johnson Pharmaceutical R&D, Beerse, Belgium and Raritan, USA.

Introducción: Los regímenes basados en dexametasona constituyen el tratamiento de inducción estándar para pacientes jóvenes con mieloma múltiple (MM) candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASP). Este es el primer estudio en el que bortezomib y dexametasona se administran de forma alternante.

Objetivos: Eficacia, toxicidad y cinética de la respuesta.

Pacientes y métodos: 40 pacientes de #< 65 años de edad con MM de nuevo diagnóstico fueron tratados con bortezomib 1,3 mg/m² los días 1, 4, 8 y 11 (ciclos 1, 3 y 5) y dexametasona 40 mg/d los días 1-4, 9-12 y 17-20 (ciclos 2, 4, 6) seguido de un TASP acondicionado con melfalán-200. Las respuestas se evaluaron según los criterios del EBMT incluyendo la categoría de muy buena respuesta parcial (VGPR). Para el estudio de la cinética de la respuesta se aplicó el modelo estadístico de random effects. Debido a las variaciones no lineales en la cuantía del componente monoclonal (CM) se aplicó el modelo piecewise linear.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes (18H, 22M, edad mediana 54 años). La tasa global de respuestas fue del 82% (12% RC, 10% VGPR, 42% RP). La respuesta fue muy rápida, obteniéndose una disminución del CM del 82% en los dos primeros ciclos, mientras que no disminuyó en los ciclos 5 y 6. No hubo diferencias significativas en la disminución del CM entre bortezomib y dexametasona (p=0.48). La del 13q, la t(4;14) y la t(14;16) no influyeron negativamente en la tasa de respuestas. La toxicidad fue muy baja: 10 (25%) pacientes presentaron neuropatía periférica (grado 1: 9 casos, grado 2: 1 caso) y 11 trombocitopenia grado 1. Siete pacientes presentaron toxicidad grado 3 (6 neutropenia y uno toxicidad cutánea y hepática). Ningún paciente presentó toxicidad grado 4. La obtención de progenitores hematopoyéticos fue muy buena (mediana de CD34+ 5x10⁶/kg) y no hubo fallos de movilización. La tasa global de respuestas a los 3 meses del trasplante fue del 94% (33% RC, 22% VGPR, 33% RP).

Conclusiones: Bortezomib alterno con dexametasona es un régimen muy eficaz y se asocia a una toxicidad muy baja. El estudio cinético muestra una elevada heterogeneidad en la respuesta así como un efecto rápido y similar de ambos fármacos. Los resultados de este estudio apoyan el empleo de regímenes pertrasplante de corta duración como el alternante de bortezomib y dexametasona.