

ENSAYO CLÍNICO FASE II CON YTRIUM-90-IBRITUMOMAB TIUXETAN EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN LINFOMA NO HODGKIN B AGRESIVO REFRACTARIO O EN RECAÍDA

M. Cabrero, A. Martín, J. Gayoso, J. Briones, I. Jarque, R. Arranz, I. Heras, E. Conde, T. Bernal, C. Grande, J. López, D. Caballero

Grupo GELTAMO. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Hospital Universitario La Fe. Valencia. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. Hospital Universitario Morales Messeguer. Murcia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es, en muchos linfomas agresivos refractarios o en recaída, la única opción curativa, y los regímenes de intensidad reducida (RIR) y la radioinmunoterapia es un tratamiento prometedor en estos casos. Para evaluar el papel de la radioinmunoterapia se diseñó un ensayo clínico fase II con Y-90 ibritumomab tiuxetan como parte de un RIR (NCT00644371). El objetivo principal fue evaluar supervivencia libre de progresión (SLP), y los objetivos secundarios fueron la toxicidad, el injerto, la incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH), la MRT y la supervivencia global (SG).

Pacientes y métodos: Los criterios de inclusión fueron haber alcanzado menos de un respuesta parcial (RP) tras 2 líneas de quimioterapia, recaída tras trasplante autólogo (TASP), PET positivo antes o después del TASP o fracaso en la movilización de células para TASP. El acondicionamiento incluye rituximab 250 mg IV (día -21), Y-90 ibritumomab IV (2,08 mg, día -14), fludarabina 30 mg/m² IV (días -3,-2) y melfalan 70mg/m² IV (días-3,-2) o solo -2 con tiotepa 10 mg/kg (día -8) en caso de recaída tras TASP en los 6 meses previos. Profilaxis EICH: ciclosporina y metotrexate.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes con LNH B agresivo, incluyendo LNH B difuso de célula grande, folicular grado3, linfoma del manto y L. Burkitt. La mediana de edad fue de 49 años (32-63). En el momento del trasplante, 7 pacientes (37%) estaban en remisión completa (RC), 7 (37%) en RP y 5 (26%) en situación de enfermedad estable (EE). La infusión de Y-90 ibritumomab fue bien tolerada sin reacciones inmediatas. No hubo fallos de injerto, con una mediana de 15 días (12-24) para alcanzar más de 500x10⁹ granulocitos, y 15 días (2-19) para más de 20x10⁹ plaquetas. La incidencia de EICH aguda grado 2-4 fue del 45% (grado 3-4, 25%), y de EICH crónica del 40% (extensa, 10%). Con una mediana de seguimiento de 15 meses (3-27), 10 pacientes (50%) están vivos, el 90% en RC. De 15 pacientes evaluables al día +100, 10 (66%) estaban en RC y 5 (33%) en progresión/recaída. La MRT en el día +100 fue del 15%, con una MRT global del 25% (3 exitus por causa infecciosa y 2 por EICH agudo) La SG estimada a 2 años es de 47%, y la SLP de 45%. Considerando la respuesta pretraslante, la SG para pacientes en RC es del 80%, RP 36% y EE 20%. La SLP es del 86% para pacientes en RC, 38% para RP y 0% para EE.

Conclusiones: La inclusión de Y-90 ibritumomab como parte de RIR es una opción prometedora con buenos resultados en cuanto a SLP y SG en pacientes con LNH B agresivos de muy mal pronóstico y con aceptable perfil de seguridad.