

## ESTUDIO FASE II NACIONAL, ABIERTO, MULTICÉNTRICO, NO CONTROLADO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON BORTEZOMIB (VELCADE®) PRE Y POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON ACONDICIONAMIENTO NO MIELOABLATIVO

T. Caballero-Velázquez<sup>1</sup>, J.F. San-Miguel<sup>2</sup>, C. Encinas<sup>3</sup>, I. Heras<sup>4</sup>, R. Martino<sup>5</sup>, L. Rosiñol<sup>6</sup>, C. Castilla<sup>4</sup>, J.A. Pérez-Simón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío/IBIS. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Morales Messeguer. Murcia. <sup>5</sup>Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Clínic. Barcelona

**Introducción:** A pesar de ser una opción terapéutica potencialmente curativa, el trasplante (TPH) alogénico ofrece pobres resultados en pacientes con mieloma múltiple (MM). Es necesario el desarrollo de nuevas estrategias peri y posTPH para reducir el elevado riesgo de recaída disminuyendo la morbimortalidad del procedimiento. El bortezomib (Bz) se ha mostrado eficaz en pacientes con MM refractario, además posee un efecto inmunomodulador, por lo que su empleo en aloTPH permitiría disminuir la incidencia de recaídas y controlar la aparición de EICH aguda. El objetivo principal es evaluar la eficacia de la adición de Bz al acondicionamiento no mieloablativo en el contexto del aloTPH y el impacto de su uso peri y posTPH en la incidencia de EICH y recaídas.

**Método:** El esquema consistió en 2 ciclos preTPH de Bz (1, 4, 8, 11) + dexametasona cada 21 días y posteriormente un 3er ciclo con Bz. El acondicionamiento incluyó melfalan, fludarabina y Bz (-2). A partir del día +50 posTPH se administraron 7 ciclos de Bz (1, 8, 15). Como profilaxis de EICH se empleó CsA + MTX y se añadió Bz los días +3 y +7 posTPH en un subgrupo de enfermos.

**Resultados:** se incluyó un total de 21 pacientes (16 evaluables). Recibieron un mínimo de 3 líneas de tratamiento previas incluyendo TASPE, Bz e IMiDs. 8 pacientes fallecieron, 4 (25%) por mortalidad no relacionada con recaída. Sólo 4 (25%) estaban en RC al TPH. Todos excepto 1 de los que no estaban en RC mejoraron la respuesta al aloTPH. Se constataron 9 (56%) recaídas, 5 con afectación extramedular y 1 con reaparición del componente monoclonal sin sintomatología asociada. 6 (37%) desarrollaron EICHa grados 2-3. 2 de 7 (29%) de los pacientes que recibieron Bz los días +3 y +7 desarrollaron EICHa  $\geq$  grado 2 frente a 4 de 9 (44%) de los que no lo recibieron. Respecto a la toxicidad asociada a Bz, 1 paciente no recuperó el injerto de plaquetas; 2 desarrollaron neuropatía periférica que motivó la interrupción del tratamiento. Con una media de seguimiento de 457+/-287 días la supervivencia global es del 46% con 3 pacientes en RC de su enfermedad.

**Conclusiones:** El presente es el primer ensayo clínico en el que se evalúa la seguridad y eficacia de la adición de Bz al acondicionamiento no mieloablativo. En términos de eficacia todos los pacientes menos 1 mejoraron el estado de la enfermedad al TPH. El empleo de Bz posTPH disminuyó la incidencia de EICHa si bien el número de pacientes es insuficiente para obtener conclusiones definitivas en este sentido. Desafortunadamente, la incidencia de recaídas, en esta serie de pacientes multitratados fue alta, por lo que es necesario el desarrollo de nuevas estrategias, que consigan reducir esta incidencia.