

EFICACIA Y SEGURIDAD DE GENTUZUMAB OZOGAMICIN (MYLOTARG®) EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM). EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

V. Pérez, I. Heras, M.J. López, M.J. Moreno, A. Jerez, F. de Arriba y V. Vicente

Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital JM Morales Meseguer. Murcia.

Gentuzumab ozogamicin (GO) es un anticuerpo monoclonal anti-CD33 ligado a un potente antibiótico antitumoral (calicheamicina) que ha sido aprobado recientemente por la FDA para el tratamiento de las LAM CD33+ en recaída o refractarias, en pacientes mayores de 60 años, con un tolerable perfil de seguridad.

Objetivos: Estudio retrospectivo de la eficacia y toxicidad de GO en 13 pacientes tratados en nuestro Servicio entre abril de 2002 y mayo de 2006.

Pacientes y métodos: *Grupo A:* 9 pacientes con LAM en recaída o refractaria fueron tratados con GO (dosis variables, siendo la más utilizada 9 mg/m² días +1 y +15). Mediana de edad: 48 años (rango 19-65). El 44% de los pacientes presentaba un cariotipo complejo. El 66% de los casos estaban en primera recidiva (2 de 9 casos post-trasplante) y el 33% restante eran LAM refractarias primarias a > 2 líneas de tratamiento. La mediana de duración de la 1ª remisión completa (RC) fue de 6 meses (rango 2-13). *Grupo B:* 4 pacientes con LAM en RC, con enfermedad mínima residual (EMR) elevada, recibieron una dosis de GO (3 mg/m²) previamente a la recogida de las células progenitoras para un trasplante autólogo. Mediana de edad: 45 años (rango 22-61). En los pacientes del grupo A menores de 60 años (n=7) y en todos los del grupo B se administró el GO por uso compasivo.

Resultados: *Grupo A:* 1 paciente con una LAM M3 en recaída alcanza RC con GO asociado a ATRA, de 4 meses de duración, 1 paciente obtiene una RCp y posteriormente progresa, 1 paciente permanece en enfermedad estable y los 6 restantes progresan. La mediana de supervivencia desde el diagnóstico fue de 20 meses (rango 12-44) y desde el GO de 9 meses (rango 4-24). Actualmente han fallecido el 77% de los pacientes. Toxicidad más relevante: reacciones infusionales leves (55%); mielotoxicidad (100%) con una mediana de días con neutropenia grado 4 de 36 y con trombopenia grado 4 de 45, sin considerar un 33% de los casos que no recuperaron nunca las cifras periféricas; Hepatotoxicidad (22%): una paciente, en recaída post-transplante alogénico, desarrolló una posible EVO. *Grupo B:* a esta dosis, la toxicidad fue aceptable y en todos los casos, se produjo una disminución de la EMR, con una mediana de descenso de un 0,26% (rango: 0,16-0,46%). Dos pacientes se movilaron de forma adecuada y se realizó el trasplante autólogo y siguen vivos y en remisión completa. Los otros dos están todavía en el periodo pre-transplante.

Conclusión: El uso de GO en monoterapia en pacientes con LAM en 1ª recaída o refractaria, en nuestra experiencia, aporta un escaso beneficio y una importante mielotoxicidad. Está por demostrar la eficacia de este fármaco en fases más precoces de la enfermedad o asociado a quimioterapia. Aunque es una propuesta atractiva, se requieren estudios más amplios para determinar la eficacia de GO como un método de *"purging" "in vivo"* en programas de trasplante autólogo.