

¿ES NECESARIO HACER PERIODO DE LAVADO PARA USAR ISATUXIMAB DESPUÉS DE DARATUMUMAB?



Gili Herreros, Paula¹; Gil Fernández, Juan José¹; Callejas Charavía, Marta¹; García Ramírez, Patricia¹; García-Bordallo Collado, Daniel¹; Rodríguez Barquero, Pedro Antonio¹; López de Hontanar Torres, Guzmán¹; Motornaya Morozova, Galina¹; Menor Gómez, María¹; Portocarrero de las Heras Pérez, Carlota¹; Rosón Gago, Nuria¹; Fernández Benito Marina¹; García Suárez, Julio¹.

- Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.
- Hospital Universitario Lucus Augusti.

PO-110. SEHH-GAMMAPATÍAS MONOCLONALES.

INTRODUCCIÓN

En pacientes con mieloma múltiple (MM) candidatos a trasplante el tratamiento de elección combina 3 o 4 fármacos (inhibidor proteasoma, inmunomodulador, dexametasona y anticuerpo monoclonal (Ac) anti-CD38, logrando muy buena respuesta parcial (MBRP) o mejor en el 70-90% de los casos tras trasplante autólogo (TASPE). En los pacientes no respondedores, el tratamiento de rescate no está bien definido y existe controversia sobre el uso de isatuximab como terapia de rescate tras daratumumab, por compartir misma diana terapéutica (CD38). Se recomienda realizar un lavado de 3-6 meses entre ellos, aunque debido a sus diferentes mecanismos de acción podría considerarse no realizarlo.

OBJETIVOS

Analizar la respuesta al tratamiento de rescate con isatuximab sin periodo de lavado en pacientes refractarios a daratumumab.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y unicéntrico de pacientes con MM no respondedores a daratumumab que recibieron terapia de rescate con isatuximab sin periodo de lavado, desde junio 2022 a mayo 2024. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, tratamiento y respuesta.

RESULTADOS

Se incluyeron 7 pacientes con MM, mediana de edad 61 años (Rango Inter cuartílico (RIC) 74-51), siendo el 57.14% (4/7) mujeres. El 42.8% (3/7) presentaron mutaciones genéticas de riesgo adverso con mediana de ISS e ISS-R de 2 (Tabla 1).

Todos fueron refractarios al tratamiento combinado con daratumumab. La terapia de rescate con isatuximab se administró en diferentes líneas de tratamiento: 2ª línea (42.8%), 3ª línea (14.3%), 4ª línea (28.6%) y 5ª línea (14.3%). El tiempo medio desde la última dosis de daratumumab hasta el inicio de isatuximab fue de 35 días (RIC 44.5-32). El esquema de tratamiento utilizado fue isatuximab, pomalidomida y dexametasona en el 71.4% de los pacientes (5/7) e isatuximab, carfilzomib en el 28.6% (2/7) y en 2 casos se utilizaron ambas combinaciones. 6 de los 7 pacientes mostraron una respuesta objetiva al tratamiento. El paciente no respondedor recibió más líneas de tratamiento y presentaba mayor comorbilidad.

Tabla 1. Características demográficas y datos analíticos de la población.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	
Edad (años)	54	74	61	74	68	57	48	
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Mujer	Varón	Varón	
Diagnóstico	MM IgG kappa t(11:14) (ISS III, ISS-R II)	MM IgG lambda 1q21 (ISS II, ISS-R II)	MM CLK (ISS III, ISS-R II)	MM IgG kappa del 13q14 (ISS II, ISS-R II)	MM CLL ganancia 1q, reord IgH (ISS III, ISS-R III)	MM CLK del 17p, del 13q, gen CSK1B, gen CDKN2C (ISS I, ISS-R III)	MM IgG kappa (ISS I, ISS-R I)	
Hemoglobina (g/dl)	7.1	13.5	11	12.8	9.1	13.1	15.6	
Creatinina (mg/dl)	1.36	1.23	2.22	1.16	6.12	0.76	0.88	
FG (ml/min)	44.13	57.02	30.81	46.84	6.49	101.27	101.61	
Albumina (g/dl)	2.9	3.9	4.5	3.4	3.4	4.2	4	
B2 microglobulina (mg/l)	7.63	4.37	15.20	5.41	19.80	2.28	2.73	
LDH (UI/l)	111	189	240	179	267	213	171	
Calcio corregido (mg/dl)	9.2	9.6	9.5	10.2	7.9	9.1	9.2	
CM suero (g/dl)	CM IgG kappa 7.36	CM IgG lambda 1.21	No CM	CM IgG kappa 3.46	No CM	No CM	CM IgG kappa 1.99	
CL en suero (mg/l)	Kappa	94.67	32.49	>8000	122	18.99	12.64	70.36
	Lambda	3.23	1068	2.59	13.40	2088.56	8.36	4.32
Proteinuria (mg/24h)	1638	472	100	780	246	76	197	

MM: mieloma múltiple. ISS: international staging system. ISS: international staging system revised. CLL: cadenas ligeras lambda. CLK: cadenas ligeras kappa. FG: filtrado glomerular. CM: componente monoclonal. CL: cadenas libres.

*Valores de referencia de laboratorio: hemoglobina 12-15.5 g/dl (mujeres), 13.5-17.5 g/dl (hombres), creatinina 0.55-1.02 mg/dl, filtrado glomerular >60 ml/min, albumina 3.2-4.8 g/dl, B2 microglobulina 1.09-2.53 mg/l, LDH 120-246 UI/l, calcio 8.7-10.4 mg/dl, proteinuria: 0-300 mg.

Tabla 2. Tratamiento de rescate con isatuximab.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7		
Isatuximab	Línea tratamiento	2ª	2ª	5ª y 6ª	4ª	4ª	3ª y 4ª	2ª	
	Esquema	Isa-KD	Isa-Poma-Dexa	Isa-Poma-Dexa, Isa-KD	Isa-Poma-Dexa	Isa-Poma-Dexa	Isa-Poma-Dexa, Isa-KD	Isa-KD	
	Nº de ciclos	4	1	1 y 2	1	2	4 y 3	2	
	Tiempo desde última dosis de daratumumab	35 días	34 días	47 días	42	40	30	35	
Respuesta	Tipo respuesta	MBRP	RP	No respuesta	RM	MBRP	RP	RP	
	CM al inicio (g/dl)	4.68	1.04	No CM	4.23	No CM	No CM	1.46	
	CL al inicio (mg/l)	kappa	5.35	2.36	887	420.99	9.74	4141.70	22.35
		lambda	0.64	617.50	2.59	4.42	207.85	11.49	2.18
	CM última evaluación (g/dl)	0.88	0.46	No CM	2.64	No CM	No CM	0.73	
	CL última evaluación (mg/l)	kappa	2.59	1.68	3685.40	181.88	6.47	719.88	16.84
lambda		1.22	180.37	0.88	8.21	35.54	2.18	2.35	

MBRP: muy buena respuesta parcial. RP: respuesta parcial. RM: respuesta mínima. CM: componente monoclonal. CL: cadenas ligeras.

**Esquemas de tratamiento:

Isa-KD: Isatuximab iv 10mg/kg días 1, 8, 15, 22 (ciclo 1), días 1, 15 (siguientes ciclos), carfilzomib 70mg/m² días 1, 8 y 15 cada 4 semanas y dexametasona oral (20 mg días 1-2, 8-9, 15-16, 22-23). Isa-Poma-Dexa: Isatuximab iv 10mg/kg días 1, 8, 15, 22 (ciclo 1), días 1, 15 (siguientes ciclos), pomalidomida oral 4mg días 1-21 y dexametasona oral (20 mg días 1, 8, 15, 22).

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con MM no respondedores a daratumumab lograron una respuesta objetiva al tratamiento con isatuximab sin periodo de lavado. En el paciente más extensamente tratado, no se observó respuesta al igual que los reportados en la literatura (multitratados y multirefractarios) en los que el cambio de daratumumab por isatuximab no ofrece beneficio por inadecuada respuesta del sistema inmune efector. Dado el pequeño tamaño muestral, son necesarios más estudios para valorar el uso de Ac anti-CD38 en líneas consecutivas sin periodo de lavado.



Impresión del póster por cortesía de:

