

Eficacia de la Combinación de Brentuximab Vedotin y Bendamustina en el Linfoma de Hodgkin Refractario

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

Brentuximab Vedotin and Bendamustine Produce High Complete Response Rates in Patients with Chemotherapy Refractory Hodgkin Lymphoma

de

Kalac M, Lue J, Mapara M y colaboradores

integrantes de

Columbia University Medical Center, Nueva York, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

British Journal of Haematology

180(5):757-760, Mar 2018

En la serie presentada por los autores, el 90% de los pacientes con linfoma de Hodgkin primario refractario tratados con brentuximab vedotin más bendamustina logró la remisión completa al final del tratamiento que se consolidó subsecuentemente con el trasplante autólogo de células madre.

Introducción

El linfoma de Hodgkin (LH) primario refractario se define como la presencia de enfermedad activa dentro de los 3 meses de completado el tratamiento y conlleva un mal pronóstico. Se estima que la supervivencia global (SG) del LH primario refractario a los 5 años es del 26%, en comparación con el 46% de los casos de recaída temprana y el 78% de aquellos con recaídas después de 1 año. Las terapias de rescate estándar comprenden ICE (ifosfamida, carboplatino, etopósido), DHAP (dexametasona, citarabina en dosis altas, cisplatino) y Dexa-BEAM (dexametasona, carmustina, etopósido, citarabina, melfalán), seguido por el trasplante autólogo de células madre (TACM). La tasa de respuesta global a ICE se estimó en un 88% y un 26% de los pacientes logró la remisión completa; en los que la alcanzaron antes del TACM, la SG fue superior. De hecho, los individuos que recibieron terapia de rescate, seguida de TACM, presentaron un mayor intervalo hasta el fracaso terapéutico en comparación con la quimioterapia sola. Las personas con recaídas tempranas tuvieron una supervivencia inferior, con intervalos hasta el fracaso terapéutico del 41% y SG del 43% en comparación con valores respectivos del 75% y 93% de aquellas con recaídas tardías. Por ello, es importante contar con opciones de rescate que permitan altas tasas de remisión completa antes del TACM. El brentuximab vedotin (BV) y la bendamustina (B) demostraron actividad como monoterapia en los pacientes con LH en recaída. En un estudio publicado en 2015, en 42 personas con LH en recaída o refractario a múltiples terapias (mediana de 5 tratamientos previos), la combinación produjo una tasa de respuesta global del 67% y un tasa de remisión completa del 19%. En otra investigación, también de 2015, la combinación de BV y B en el LH primario refractario o en la primera recaída, logró tasas de respuesta global del 93% y remisión completa del 73% (n = 55).

Los autores se propusieron evaluar la eficacia de la combinación de BV más B en el LH primario refractario, con la inclusión de pacientes que no fueron elegibles para un ensayo de fase 1 y 2.

Métodos

La investigación se llevó a cabo entre febrero de 2014 y diciembre de 2015. Participaron 10 personas, 5 hombres (50%),

con una mediana de la edad de 30.5 años (20-53 años) con diagnóstico de LH clásico, con enfermedad avanzada, y en 3 de ellos (33.3%) con enfermedad en estadio 4. La mediana del número de terapias previas fue de 2 (1-12) y todos los enfermos recibieron 6 ciclos de ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dicarbazina). En todos los casos hubo evidencia de enfermedad dentro de los 3 meses de completado el tratamiento. Antes de la terapia con BV y B, 5 personas recibieron ICE, seguido de TACM en 2 de ellas, con BEAM como régimen de acondicionamiento. Los 2 casos que recibieron TACM tuvieron evidencia de enfermedad dentro de los 3 meses del trasplante. Cuatro pacientes (40%) recibieron monoterapia previa con BV, 1 en combinación con ipilimumab. Uno de los pacientes había participado en un ensayo clínico con un inhibidor de la fosfatidilinositol-3-quinasa y otro había recibido múltiples tratamientos después del TACM.

La mediana del número de ciclos con BV más B fue de 3 (2-8). Para evaluar la respuesta se realizó tomografía computarizada (TC)/tomografía por emisión de positrones (PET) luego de 2 ciclos de tratamiento y antes del TACM cuando hubo respuesta parcial luego de 2 ciclos. Se recogieron las células madre periféricas luego de una mediana de 2 días. Se realizó trasplante de neutrófilos con una mediana de 13 días (10 a 13 días) y trasplante de plaquetas con una mediana de 15 días (14-31 días). Uno de los pacientes recibió un régimen de acondicionamiento con fludarabina, melfalán y alemtuzumab y un trasplante alogénico de células madre con donante no relacionado concordante, y logró la remisión al año del trasplante. En 5 pacientes, se administró BV como mantenimiento después del TACM; pero debió interrumpirse en 2 de ellos por neuropatía y recaída, respectivamente.

Resultados

Nueve de 10 pacientes (90%) lograron la remisión completa al final del tratamiento. Luego de 2 ciclos, la TC/PET demostró que la mitad de los participantes (n = 5) habían logrado la remisión completa y el resto una remisión parcial. Cuatro enfermos lograron la remisión completa luego de 2 a 4 ciclos adicionales de BV más B antes del trasplante. Después de una mediana de seguimiento de 367 días luego de

iniciado el régimen con BV más B (40-656 días), la SG fue del 100%, con una supervivencia libre de eventos del 80%. Con la exclusión de 2 pacientes (1 sometido a trasplante de células madre alogénico y otro con enfermedad refractaria múltiple), los 8 restantes lograron la remisión completa antes del trasplante. Siete de 8 todavía se encuentran en remisión.

Conclusión

En la serie presentada por los autores, el 90% de los pacientes con LH primario refractario tratados con BV más B

logró la remisión completa al final del tratamiento, que se consolidó subsecuentemente con el TACM. Luego de una mediana de 1 año, el 80% de los participantes permaneció en remisión completa. Estos datos demuestran los resultados promisorios de la terapia combinada con BV más B en los pacientes con LH primario refractario. El régimen combinado con BV más B parece ser una terapia de rescate eficaz en el LH primario refractario, que podría utilizarse como una mejor alternativa a las terapias de rescate convencionales.