

VI Jornadas Hematológicas del Sur

Consejos Para la Práctica Diaria





AVANCES EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

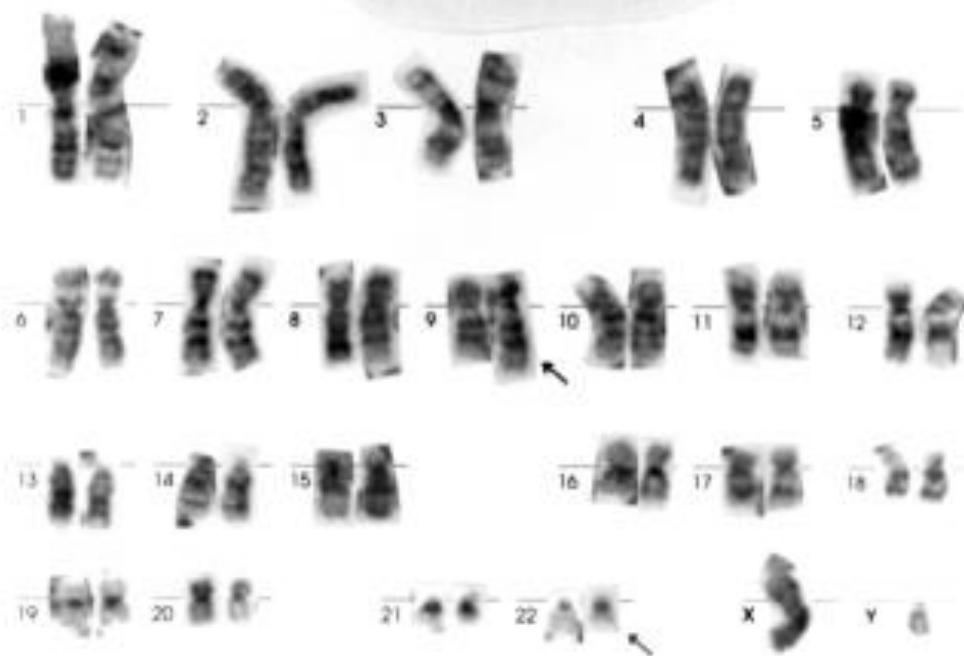
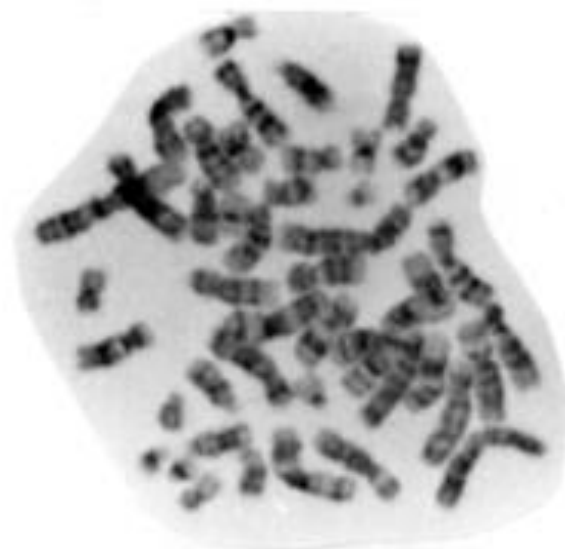
Dra. Lilian Pilleux C.

Unidad de Hematología

Universidad Austral de Chile - Hospital de Valdivia

El cromosoma Philadelphia , la primera anomalía genética asociada a una neoplasia, fue descrito en el año:

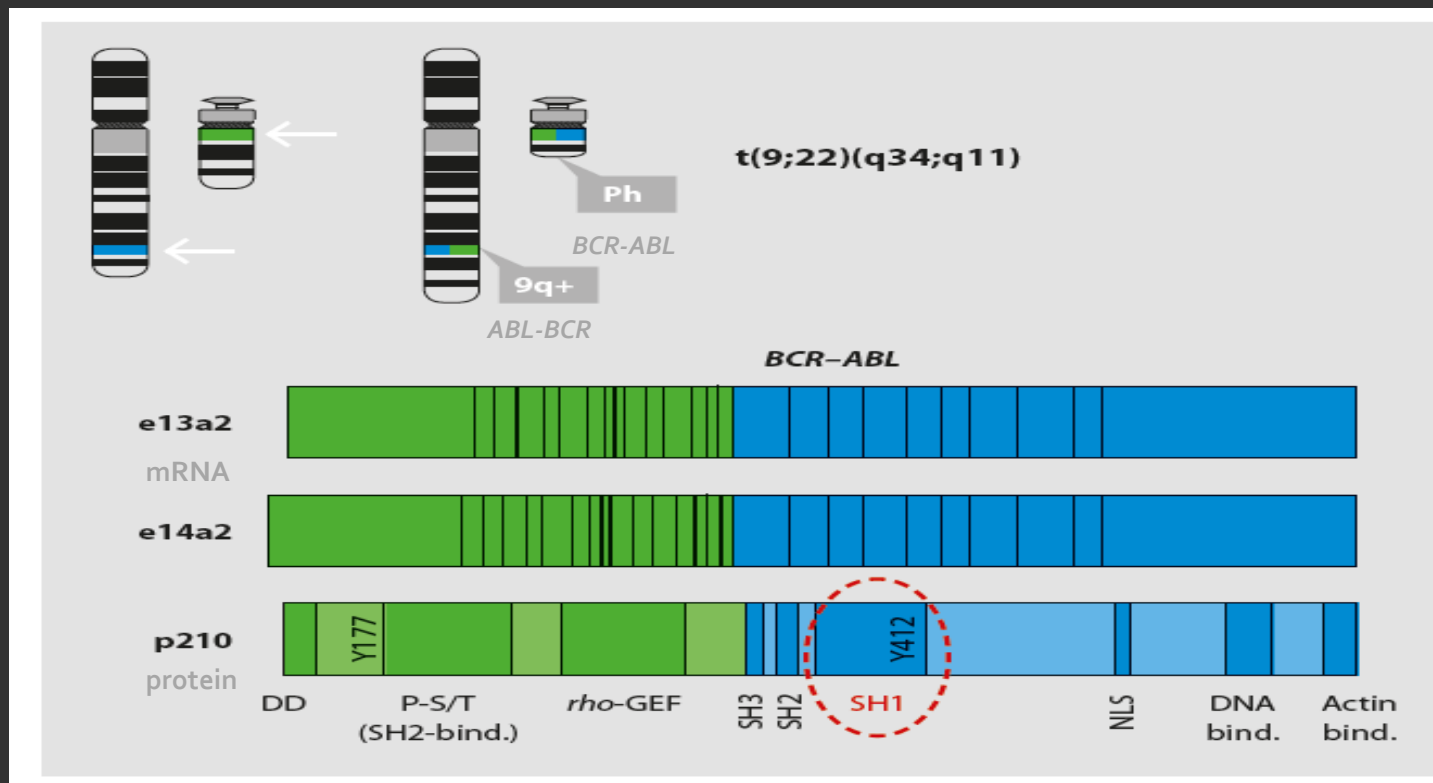
- a) 1900
- b) 1920
- c) 1960
- d) 1990
- e) 2010



Es posible curar la Leucemia Mieloide Crónica?

a) **Sí**

b) **No**



30-42%

Ambos 10-18%

41-60%

Interferencia Vías de Transducción

PI₃K (Fosfatidil Inositol 3 Kinasa)

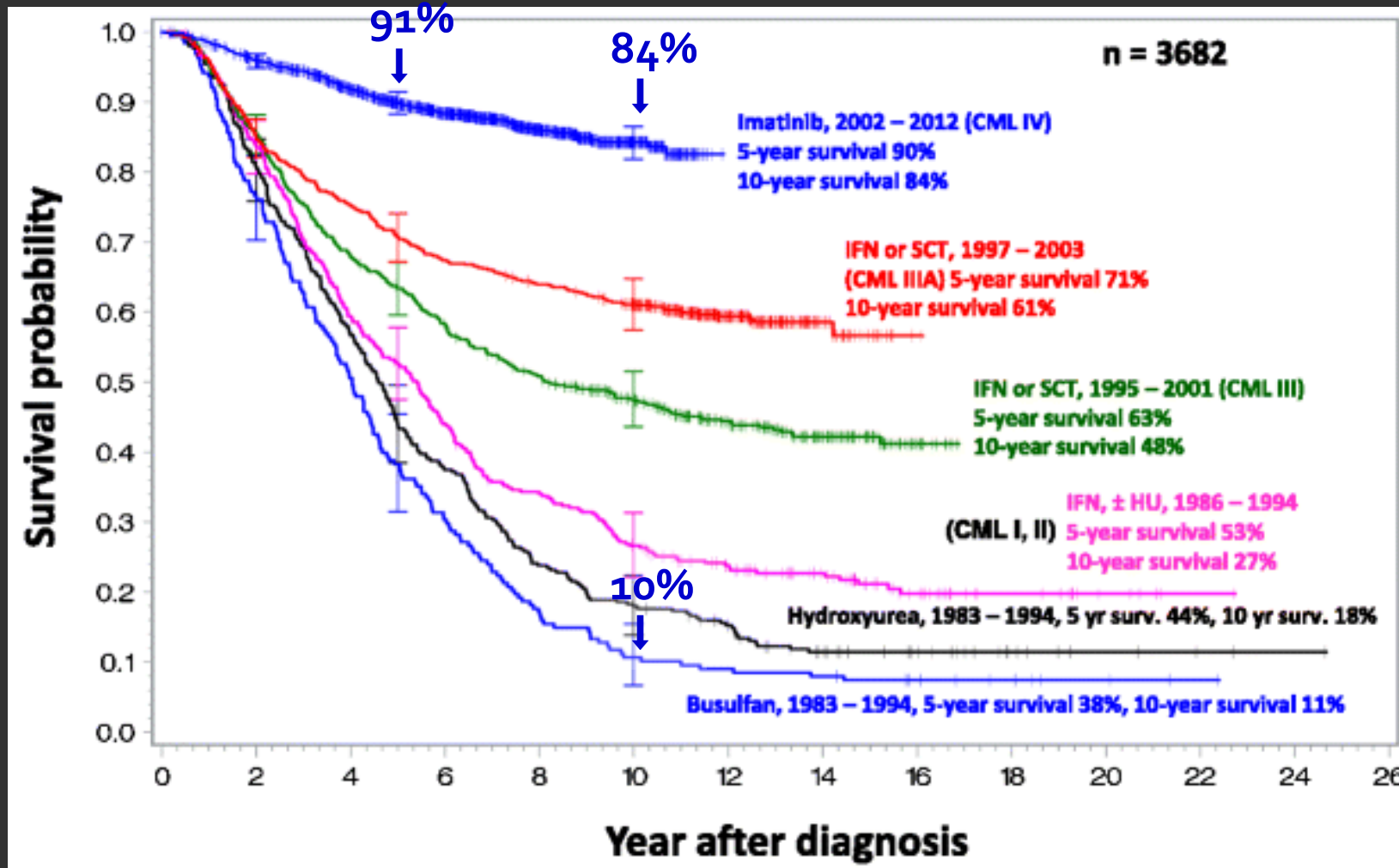
JAK2-STAT (Janus kinasa 2 –Transductor y Activador de la Transducción)

MAPK (Proteína Kinasa Activada por Mitógenos)

↑ Proliferación Celular
↓ Adherencia Estroma Medular
↓ Estímulo Apoptótico
Inestabilidad Genómica

Sobrevida Consecutiva LMC

German CML Study Group 1983-2014



MAY 28, 2001

www.time.com AOL Keyword: TIME

TIME

THERE IS NEW **AMMUNITION**
IN THE WAR AGAINST
CANCER.
THESE ARE THE BULLETS.

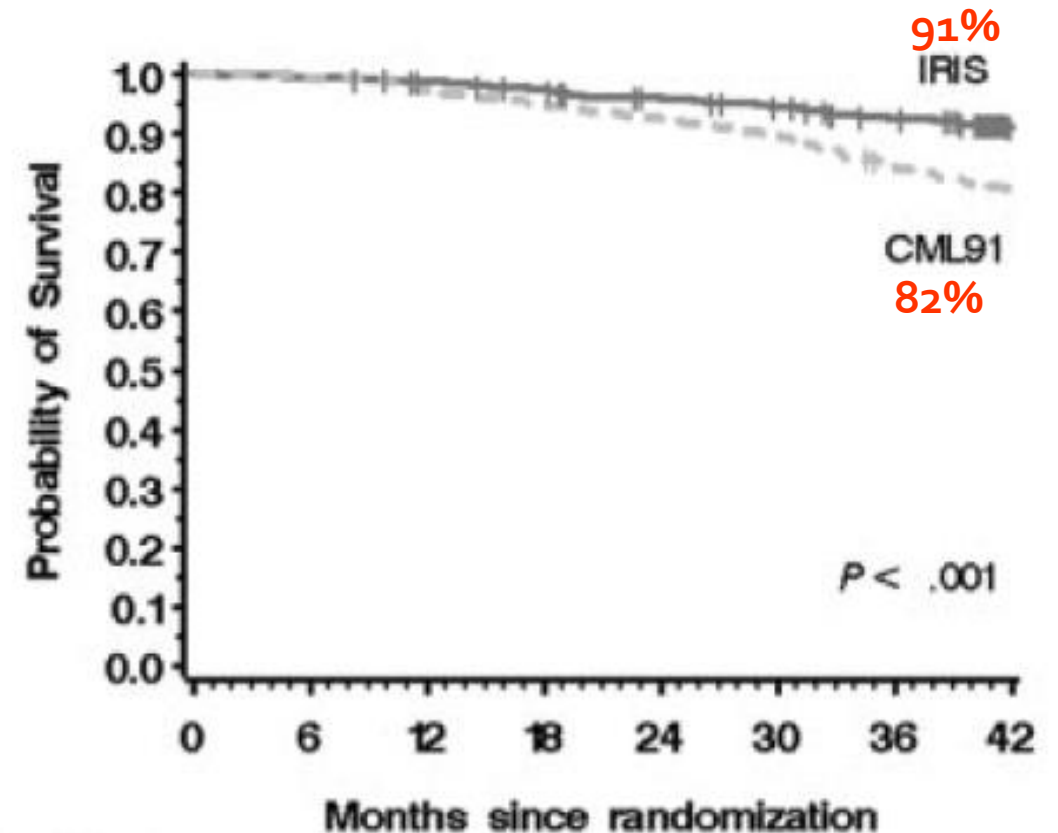
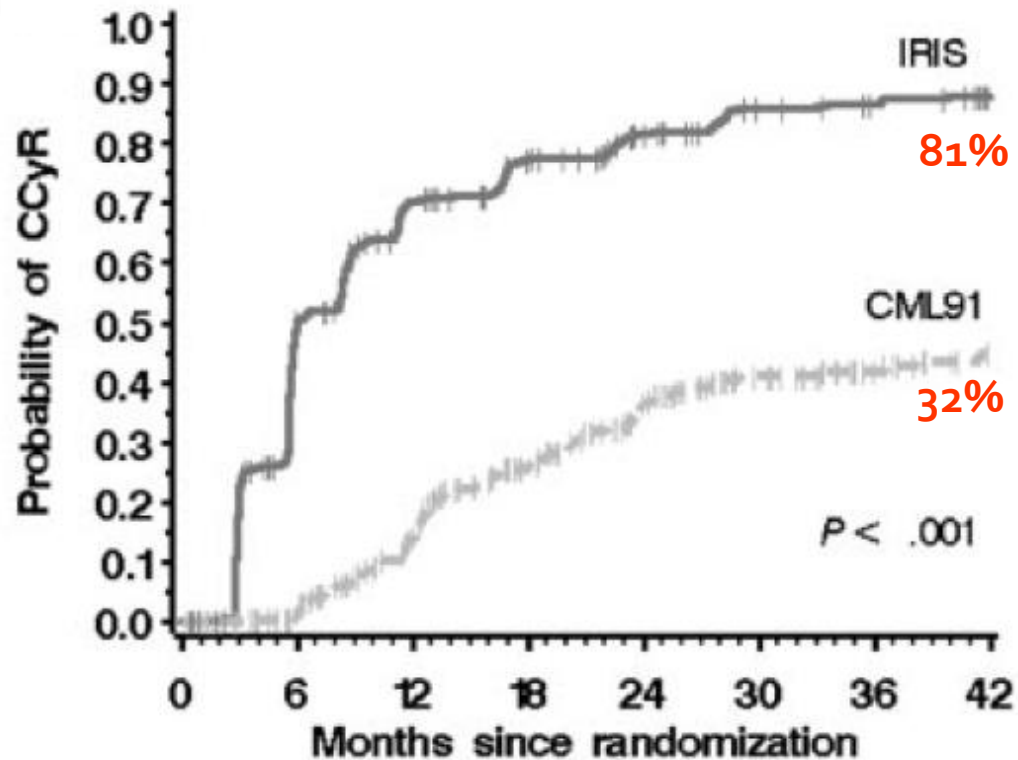
Revolutionary new pills like **GLEEVEC**
combat cancer by targeting only the
diseased cells. Is this the breakthrough
we've been waiting for?



A los 18 meses
RCyC

76,2% (Imatinib)
14,5% (Ara-C+IFN α)
 $p < 0.001$

Survival advantage from imatinib compared with the combination interferon- α plus cytarabine in chronic-phase chronic myelogenous leukemia: historical comparison between two phase 3 trials



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 9, 2017

VOL. 376 NO. 10

Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia

Andreas Hochhaus, M.D., Richard A. Larson, M.D., François Guilhot, M.D., Jerald P. Radich, M.D., Susan Branford, Ph.D., Timothy P. Hughes, M.D., Michele Baccarani, M.D., Michael W. Deininger, M.D., Ph.D., Francisco Cervantes, M.D., Satoko Fujihara, Ph.D., Christine-Elke Ortmann, M.Sc., Hans D. Menssen, M.D., Hagop Kantarjian, M.D., Stephen G. O'Brien, M.D., Ph.D., and Brian J. Druker, M.D., for the IRIS Investigators*

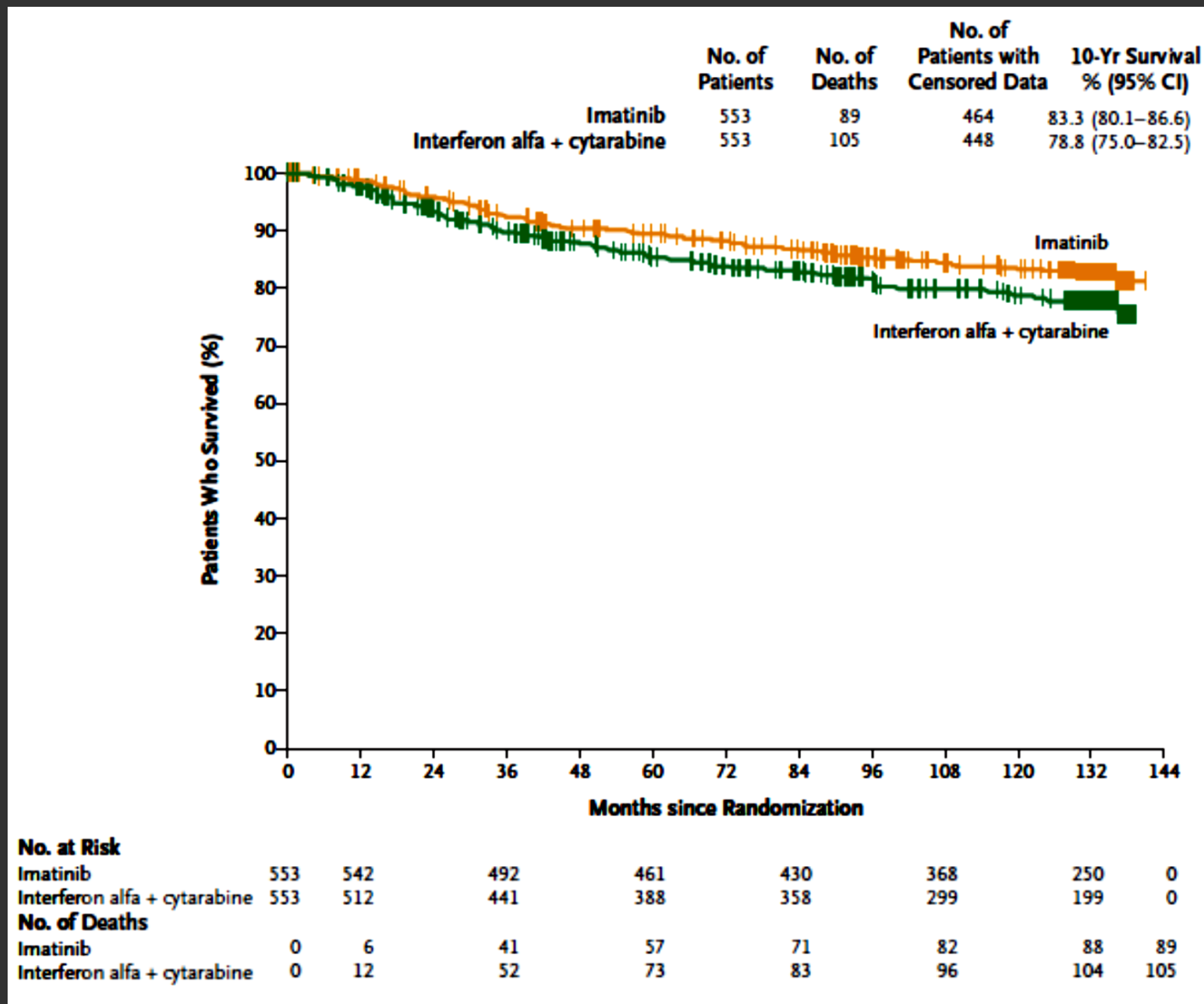
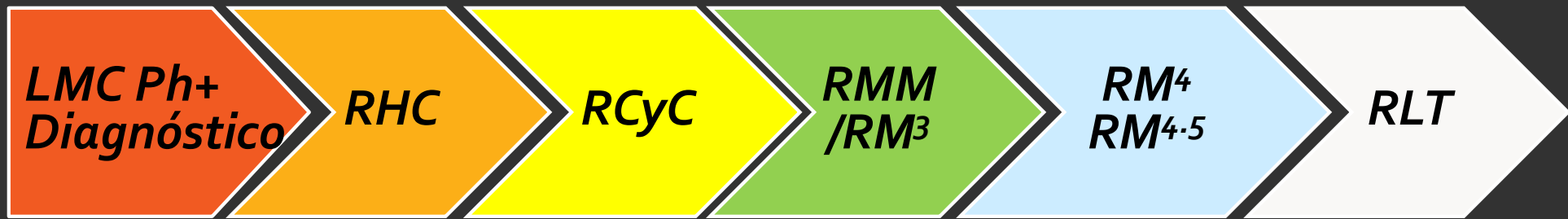


Figure 2. Kaplan–Meier Estimated Overall Survival Rates at 10 Years in the Intention-to-Treat Population.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO



RHC Respuesta Hematológica Completa

RCyC Respuesta Citogenética Completa

RMM Respuesta Molecular Mayor

RM3 RM 3 log

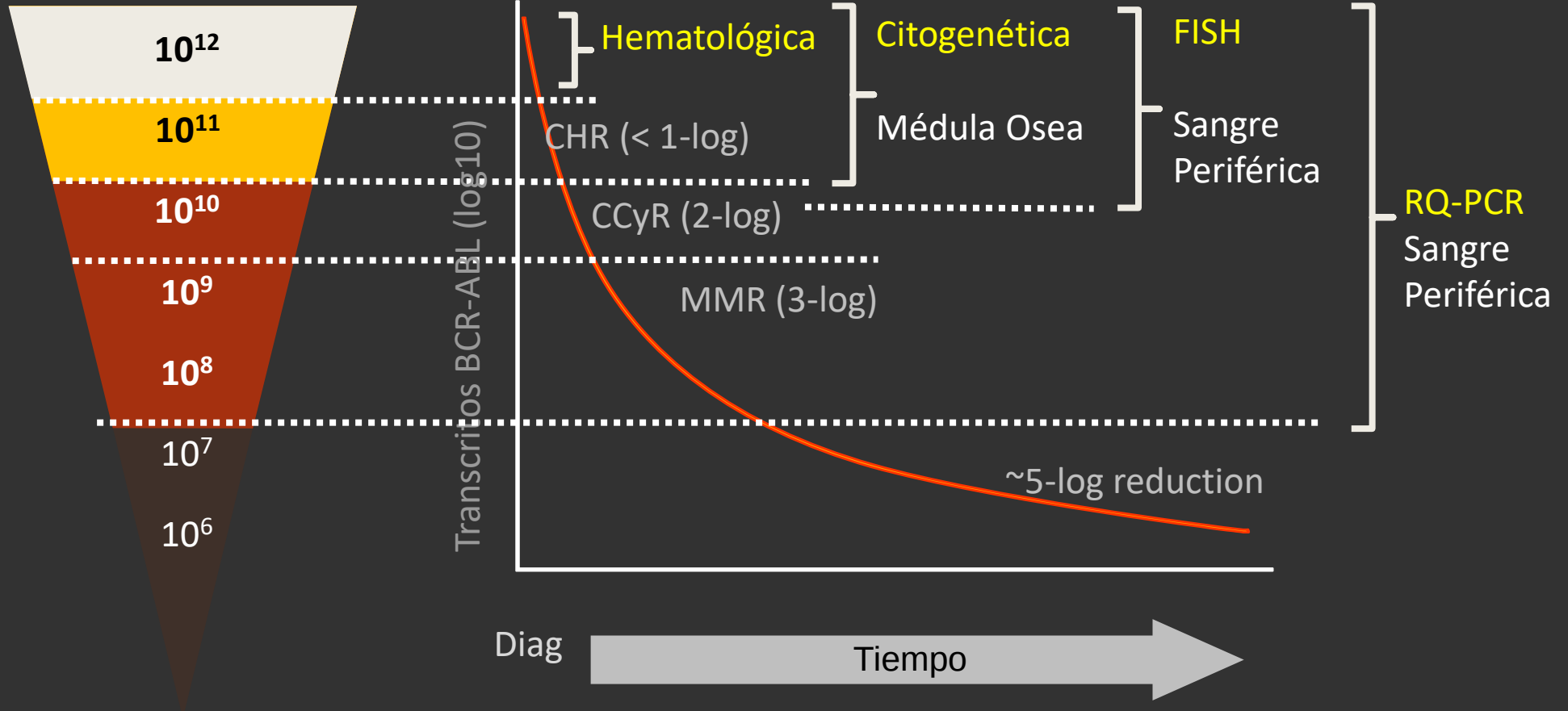
RM4 RM 4 log

RM4.5 RM 4,5 log

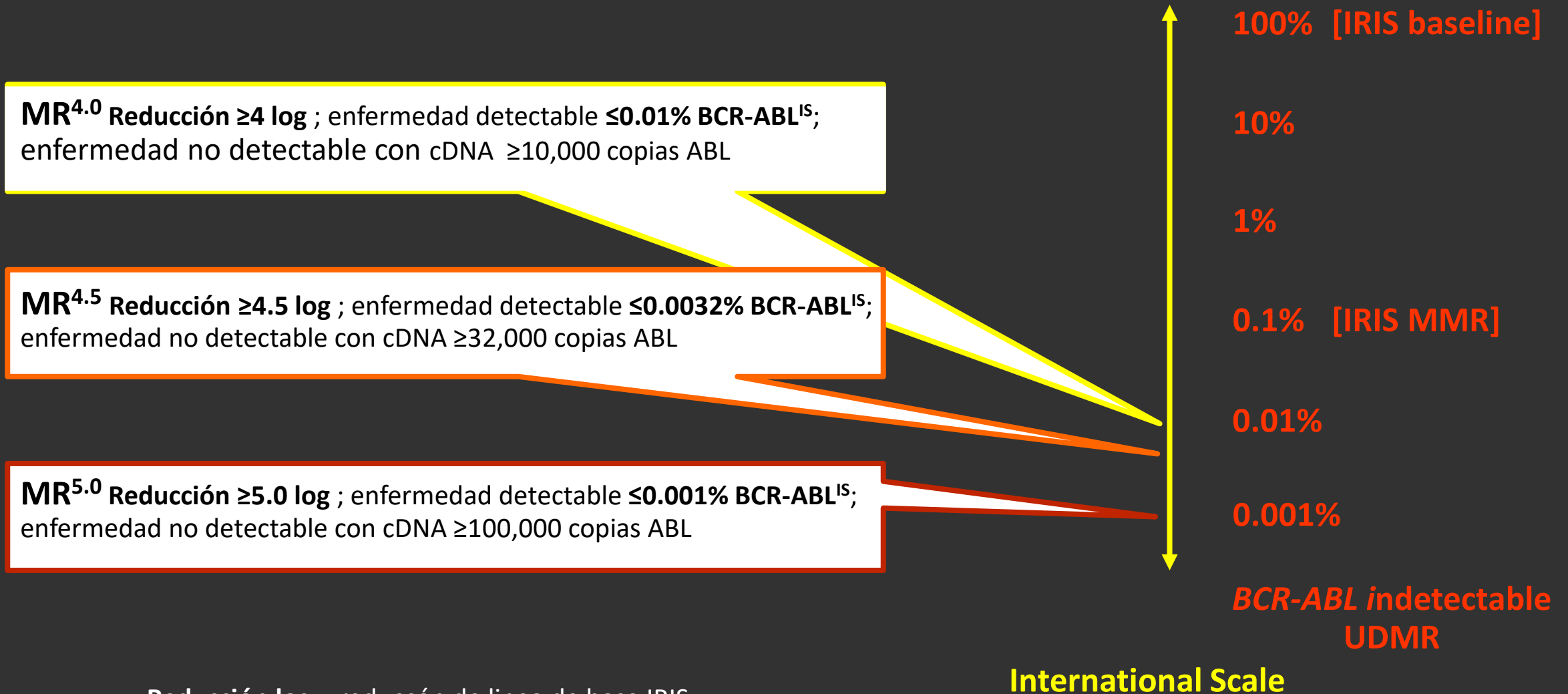
RLT Remisión Libre de Tratamiento.

CORRELACION ENTRE RESPUESTA Y MASA TUMORAL ENTRE MÉTODOS DE DETECCIÓN

Número de Células Leucémicas

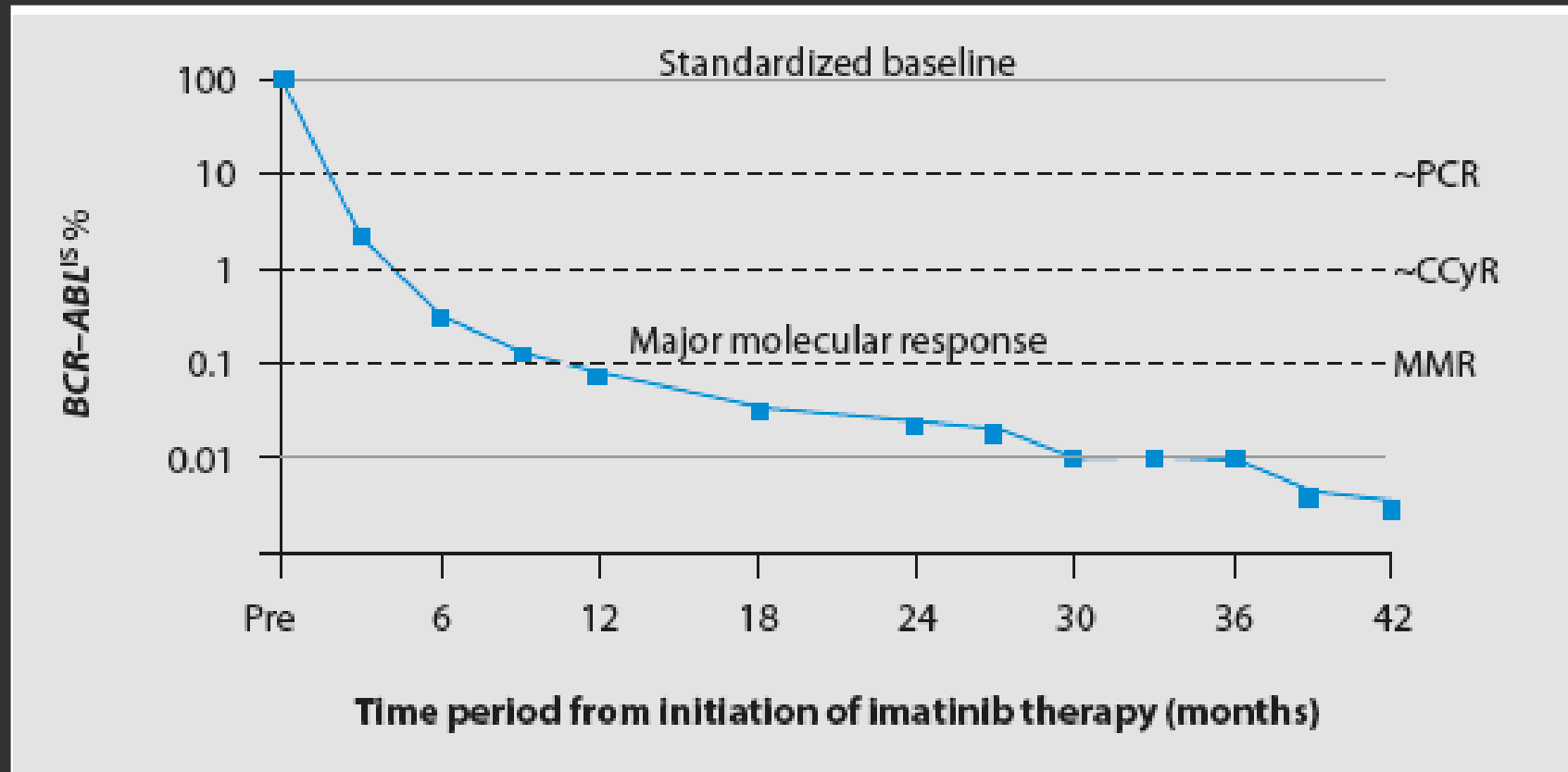


Definiciones de Respuesta Molecular (MR)



Reducción log = reducción de línea de base IRIS,
no niveles individuales pre-tratamiento

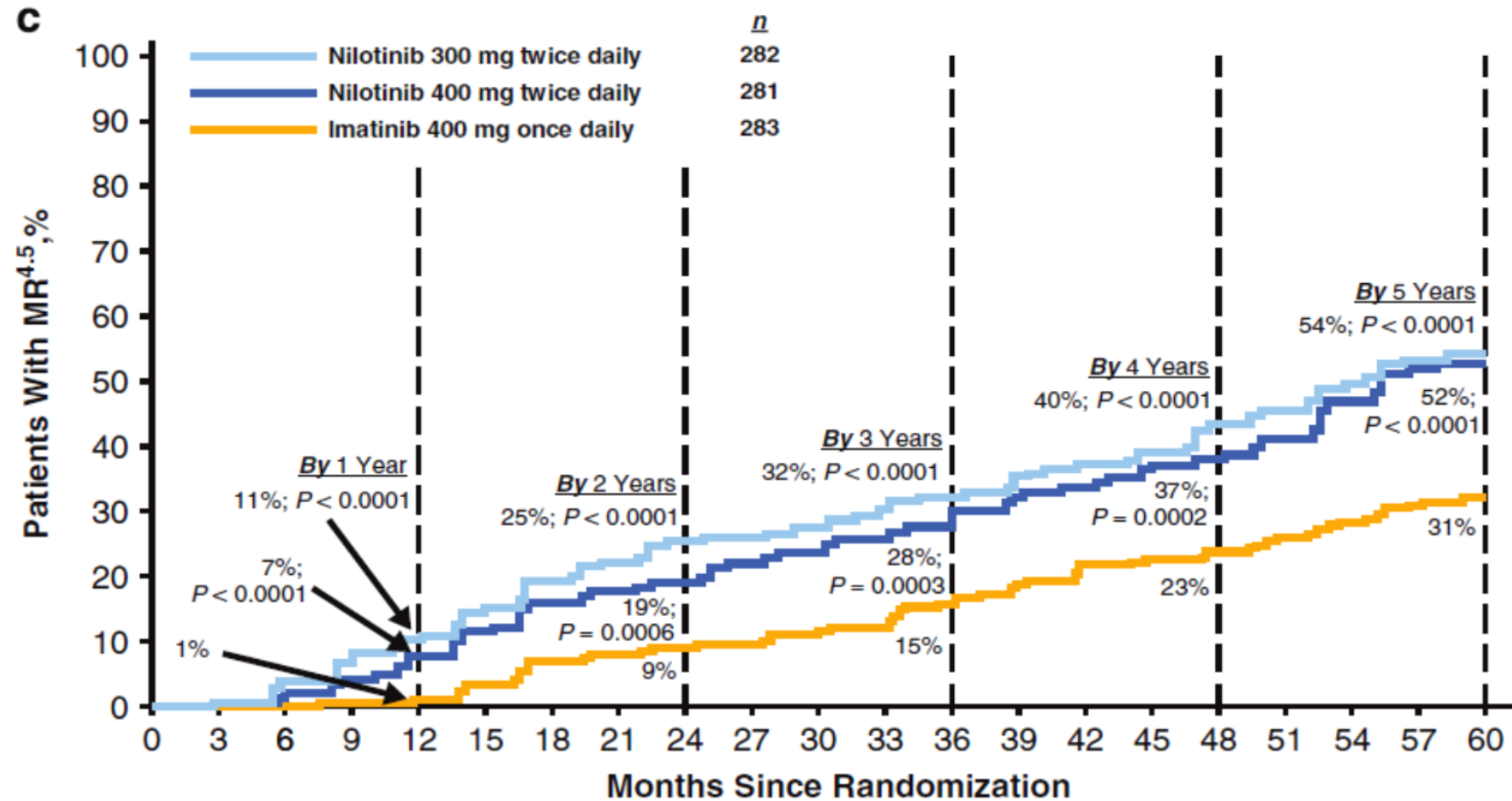
RESPUESTA A TRATAMIENTO CON IMATINIB



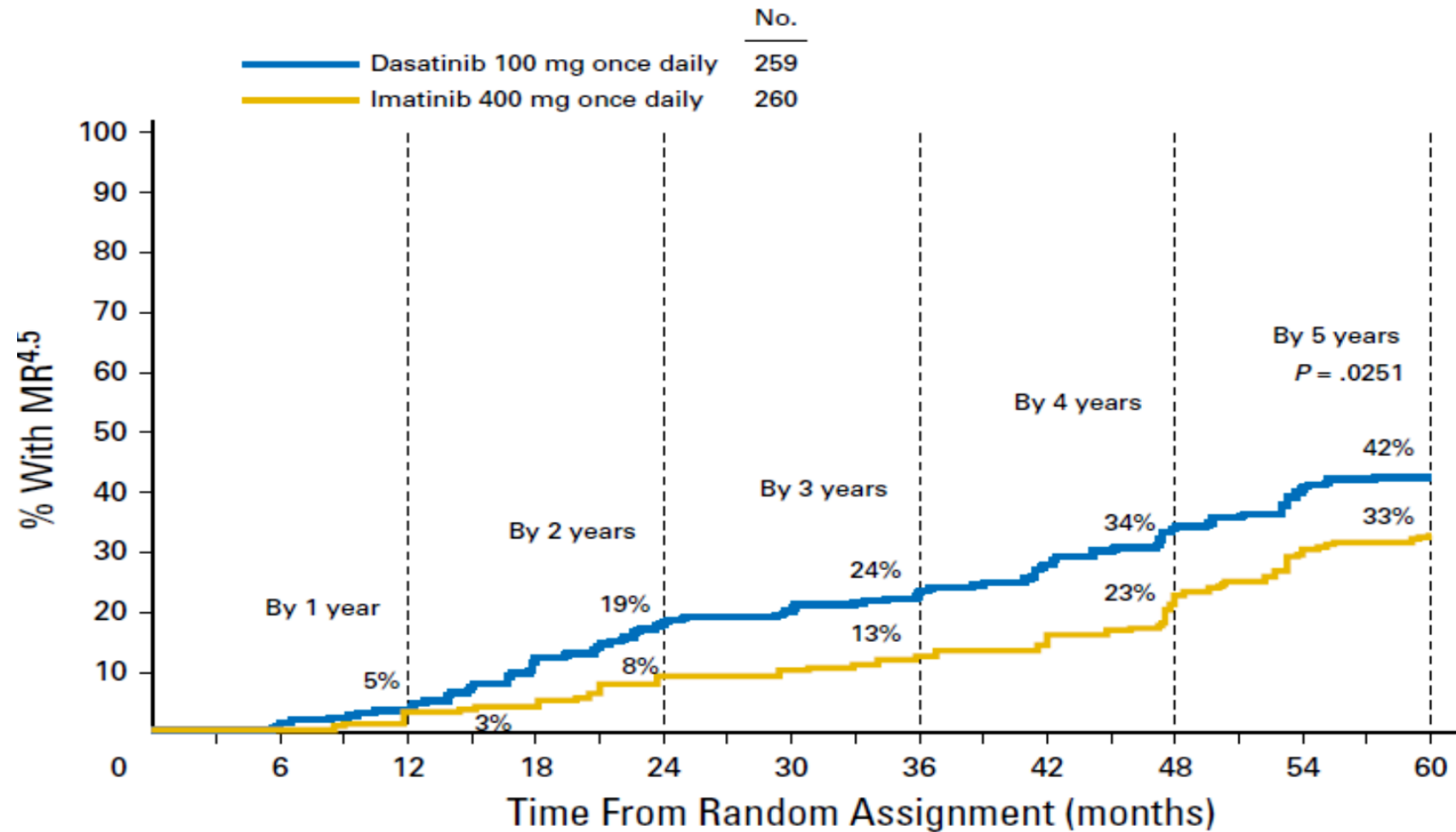
RMM estable 60%
Intolerancia 20%
No resp óptima 20%

UMRD 50%
5 años

ENESTnd: Incidencia Acumulativa de MR^{4.5}



DASISION: Tasa Acumulada MR^{4.5}

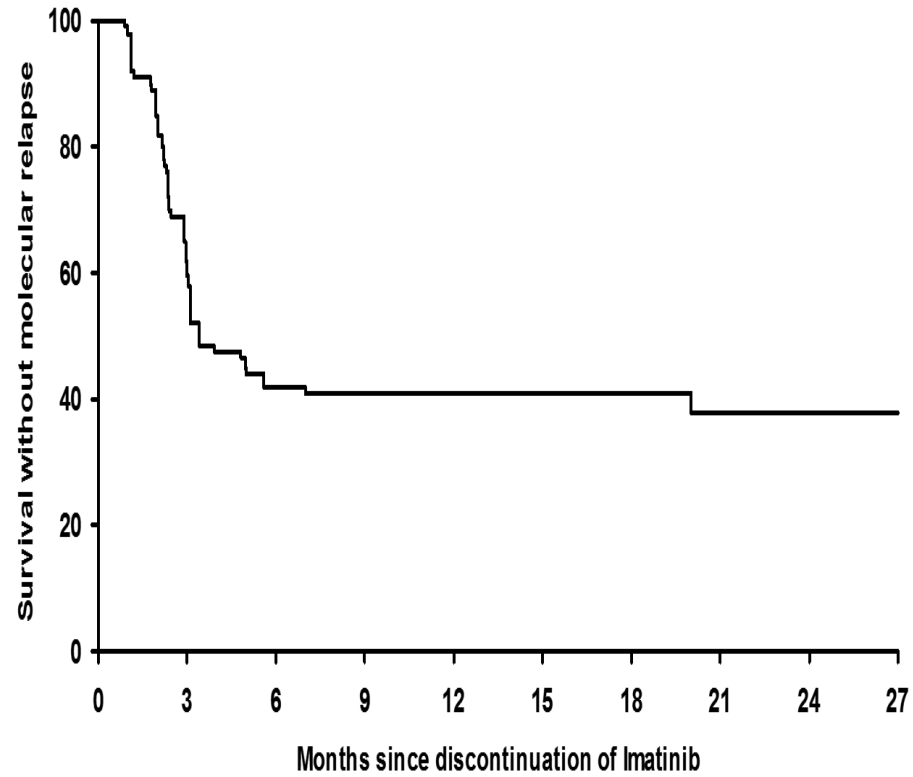


Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial

François-Xavier Mahon, Delphine Réa, Joëlle Guilhot, François Guilhot, Françoise Huguet, Franck Nicolini, Laurence Legros, Aude Charbonnier, Agnès Guerci, Bruno Varet, Gabriel Etienne, Josy Reiffers, Philippe Rousselot, on behalf of the Intergroupe Français des Leucémies Myéloïdes Chroniques (FILMC)

www.thelancet.com/oncology Vol 11 November 2010

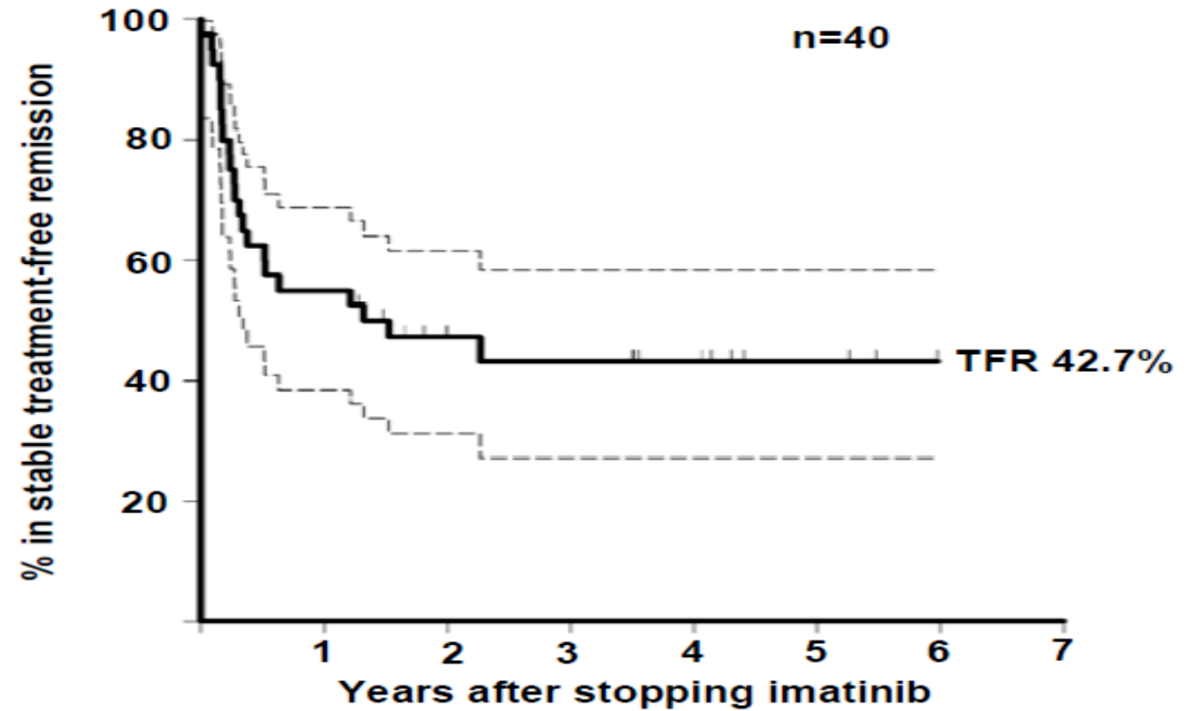
STIM



TFR

- 41% (29–52) a 12 meses.
- 38% (27–50) a 24 meses.

TWISTER



Mahon F-X, et al. Lancet Oncology 2010.
Ross. Blood 2013 122:515.

Imatinib discontinuation in chronic myeloid leukaemia patients with undetectable BCR-ABL transcript level: A systematic review and a meta-analysis^{☆,☆☆}

Leonardo Campiotti ^a, Matteo Basilio Suter ^b, Luigina Guasti ^a,
Rocco Piazza ^c, Carlo Gambacorti-Passerini ^c, Anna Maria Grandi ^a,
Alessandro Squizzato ^{a,*}

^a *Department of Medicine and Surgery, University of Insubria, Varese, Italy*

^b *Department of Medical Oncology, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese, Italy*

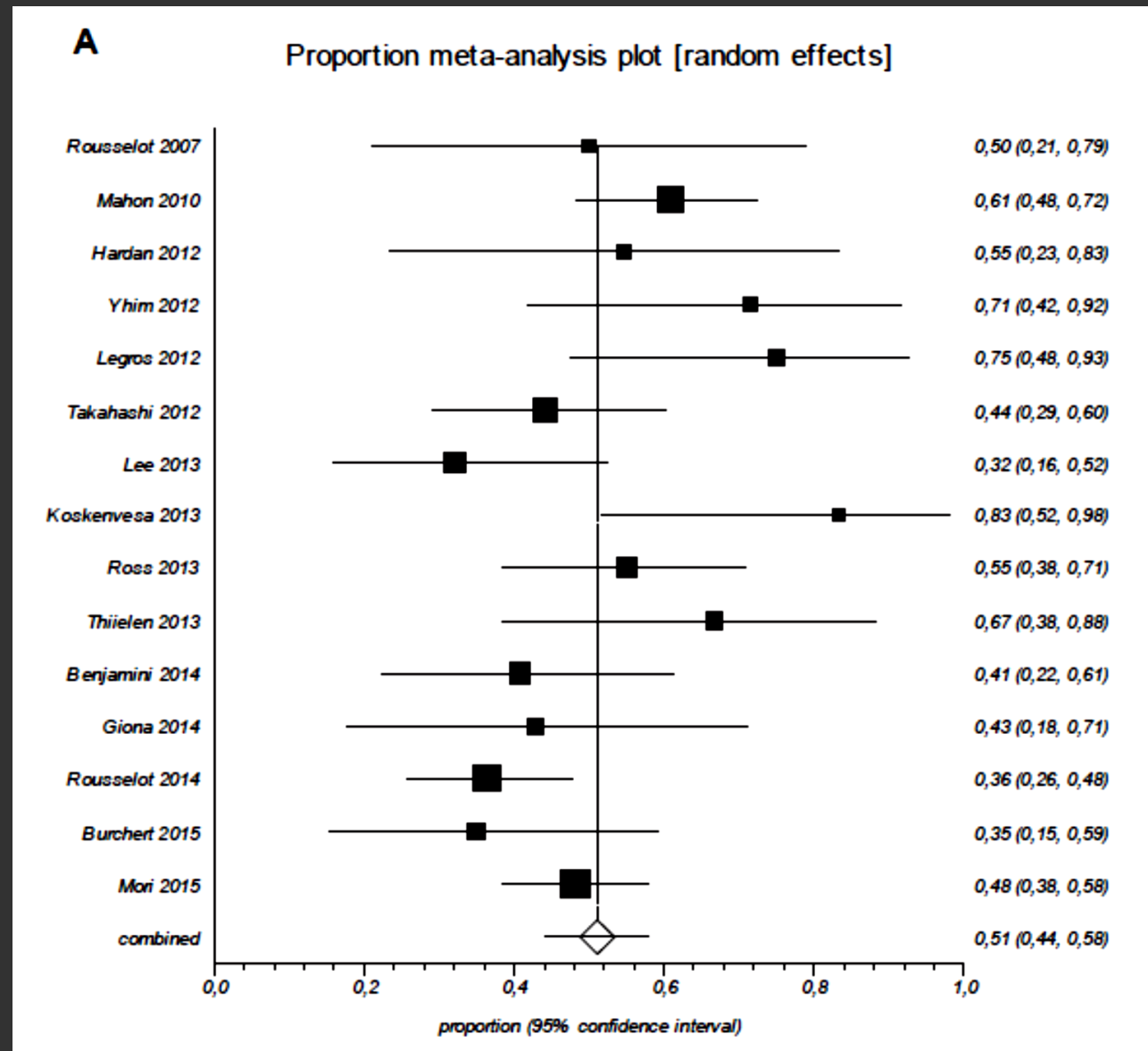
^c *Hematology and Clinical Research Unit, San Gerardo Hospital, Monza, Italy*



Eur J Cancer, March 2017 (epub ahead of print)



15 Cohortes
9 sesgo bajo
509 pacientes



Riesgo de Recaída
51%

41% a los 6 meses

80% de recaídas
en primeros 6
meses

Todos vivos a los
2 años
1 caso progresión
a crisis blástica

Fig. 2. (A): Overall weighted mean molecular relapse rate after imatinib discontinuation.

CURACIÓN VS REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO (TFR)

CURACION	TFR
Ausencia de síntomas y signos de la enfermedad	Ausencia de síntomas y signos de la enfermedad
Libre de riesgo de progresión	Libre de riesgo de progresión
Sin necesidad de tratamiento	Sin necesidad de tratamiento
Permanente	Durable, posiblemente permanente
Erradicación de células leucémicas	EMR bajo nivel tolerable
Imposible de probar	Realizable

RESULTADOS HOSPITAL DE VALDIVIA

Respuesta	Número de Pacientes				
	2013	2014	2016	2017	
Sin RHC	3	2	0	2	
RHC	6	4	5	3	
RCyP	0	2	1	0	
RCyC	5	6	2	6	RM 4 19 pacientes RM 4.5 6 pacientes
RMM	14	17	25	25	
Abandono	0	0	0	1	
Total	28	31	33	38	

Cual es el tratamiento de primera línea en LMC?

- a) Inhibidores de Tirosin-kinasa
- b) Interferon α peg + TKI
- c) Trasplante de Médula Osea
- d) Hidroxiurea

Los pacientes tratados con Imatinib, inhibidor de tirosin-kinasa de primera generación disponible desde el 2001, presentan una supervivencia global a 10 años de :

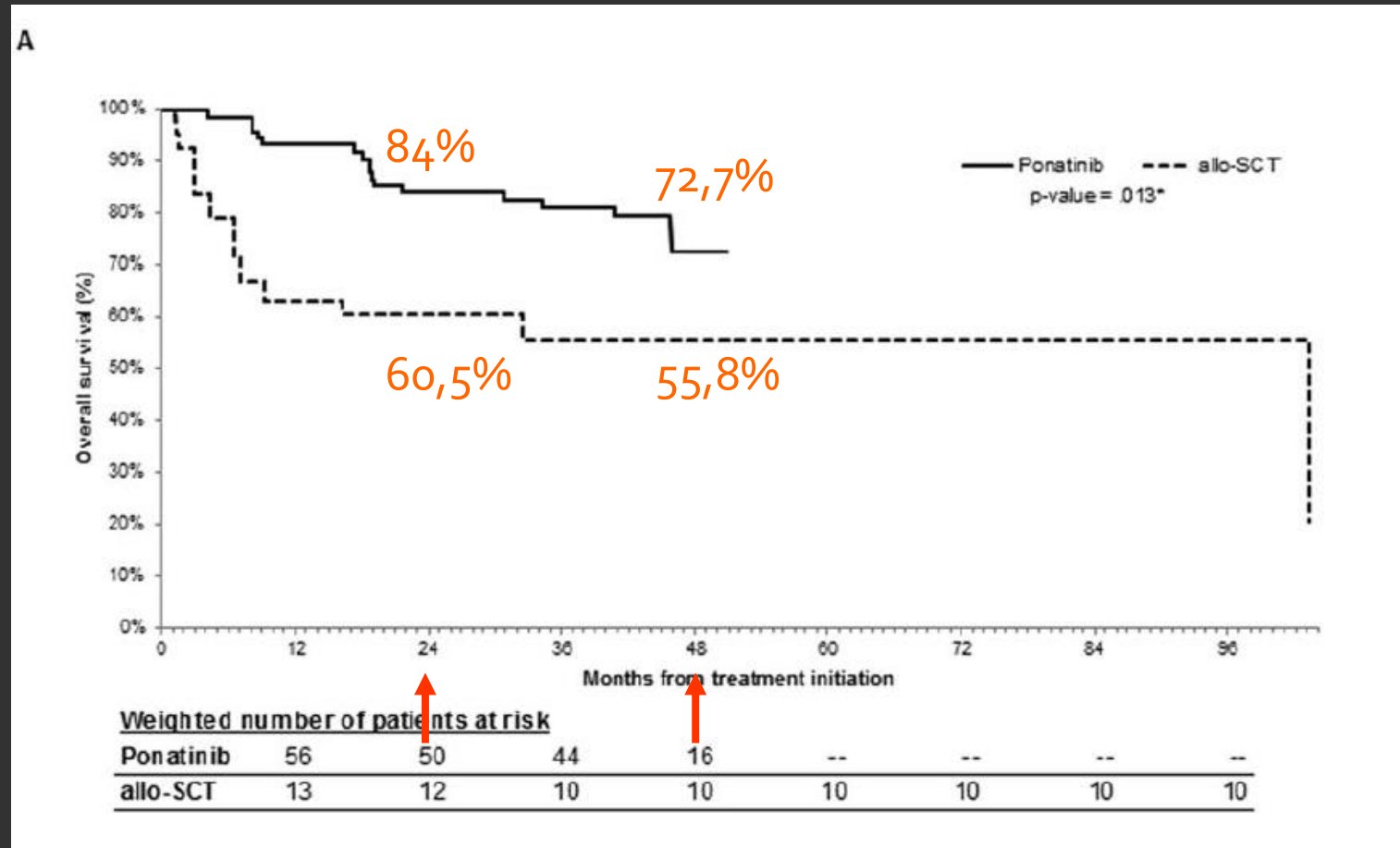
- a) 30 %
- b) 45 %
- c) 60 %
- d) 85%
- e) 100%

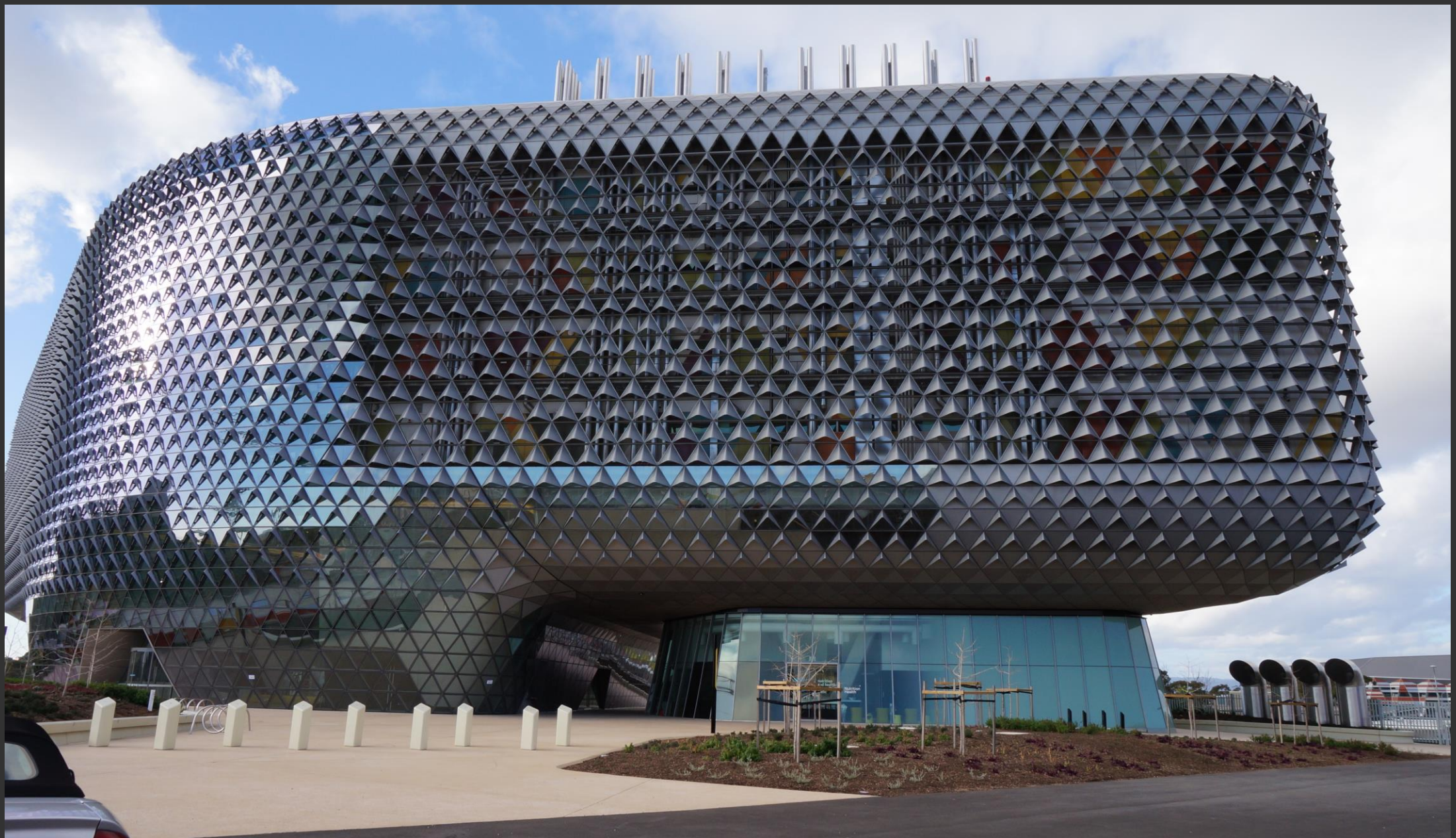
Overall Survival With Ponatinib Versus Allogeneic Stem Cell Transplantation in Philadelphia Chromosome-Positive Leukemias With the T315I Mutation

Franck E. Nicolini, MD, PhD¹; Grzegorz W. Basak, MD, PhD²; Dong-Wook Kim, MD, PhD³; Eduardo Olavarria, MD, PhD⁴; Javier Pinilla-Ibarz, MD, PhD⁵; Jane F. Apperley, MD⁴; Timothy Hughes, MD⁶; Dietger Niederwieser, MD⁷; Michael J. Mauro, MD⁸; Charles Chuah, MD⁹; Andreas Hochhaus, MD¹⁰; Giovanni Martinelli, MD, PhD¹¹; Maral DerSarkissian, PhD¹²; Mei Sheng Duh, MPH, ScD¹²; Lisa J. McGarry, MPH¹³; Hagop M. Kantarjian, MD¹⁴; and Jorge E. Cortes, MD¹⁴

Nicolini FE et al. Cancer, April 2017 (epub ahead of print)

Sobrevida Global Leucemias Ph+ con Mutación T315I Ponatinib versus TAMO





South Australian Health and Medical Research Institute (SAHMRI).