

Trasplante alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida

Jorge Sierra
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona

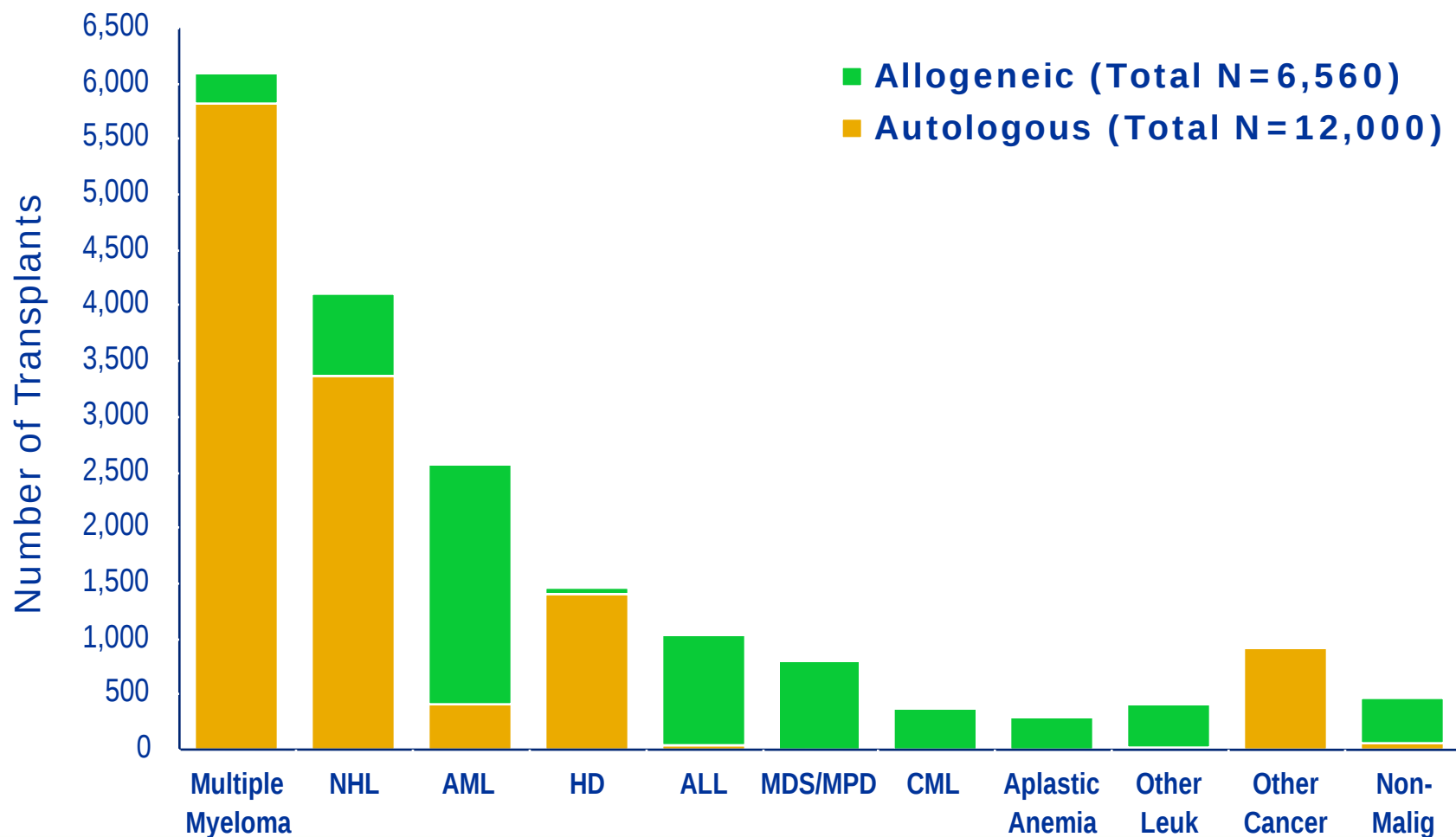
La Serena, Chile, 29 de octubre de 2010



Índice

- Fundamento de los alotrasplantes con acondicionamiento de intensidad reducida
- La técnica del alotrasplante
- Las complicaciones y la mortalidad temprana
- Supervivencia por patologías
- Como mejorar los resultados: Direcciones futuras
- Resumen y conclusiones

Indications for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in North America 2006



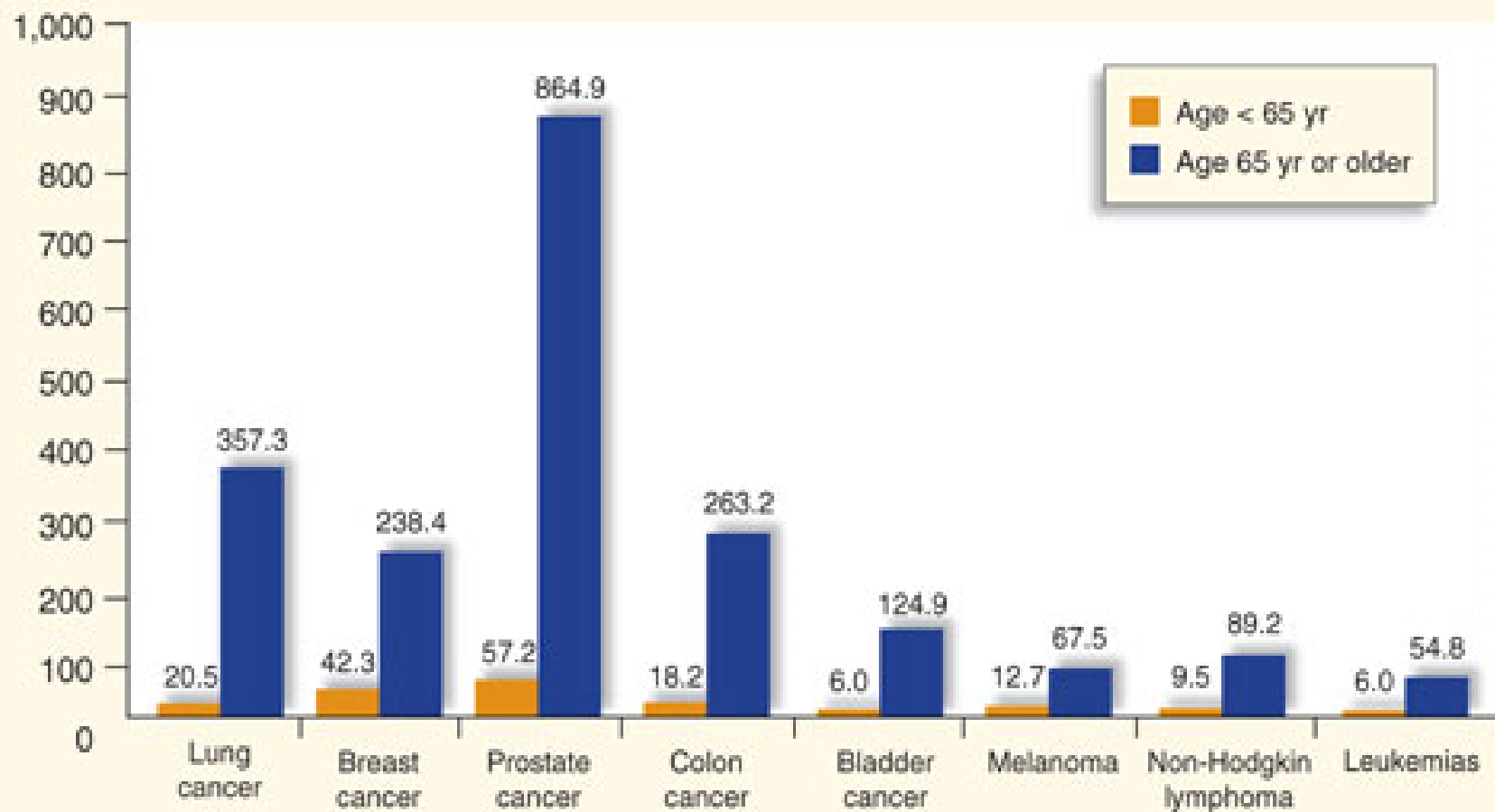


Figure 1: US Incidence of Various Cancers by Age, 2002–2006 (per 100,000 persons)—Source: National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics Review, 2002-2006, National Cancer Institute, Rockville, Md, 2009.

Necesidad de reducir la intensidad del acondicionamiento

“Engraftment is possible without high-dose conditioning”

TBI (10-14.4 Gy) + Cy 120

Bu 16 + Cy 120-200

Bu16 + Mel140

TBI12 + Mel140

BEAM

Fluda 125 + Cy120

Fluda 180 + ATG20 + Bu8

Fluda120 + Mel140 + C1H100

Fluda120 + Ida42 + AraC8

Fluda150 + Mel140

Fluda150 + Bu10

TBI 200 cGy

“Graft vs tumor effect is crucial to eradicate disease”

Myeloablation



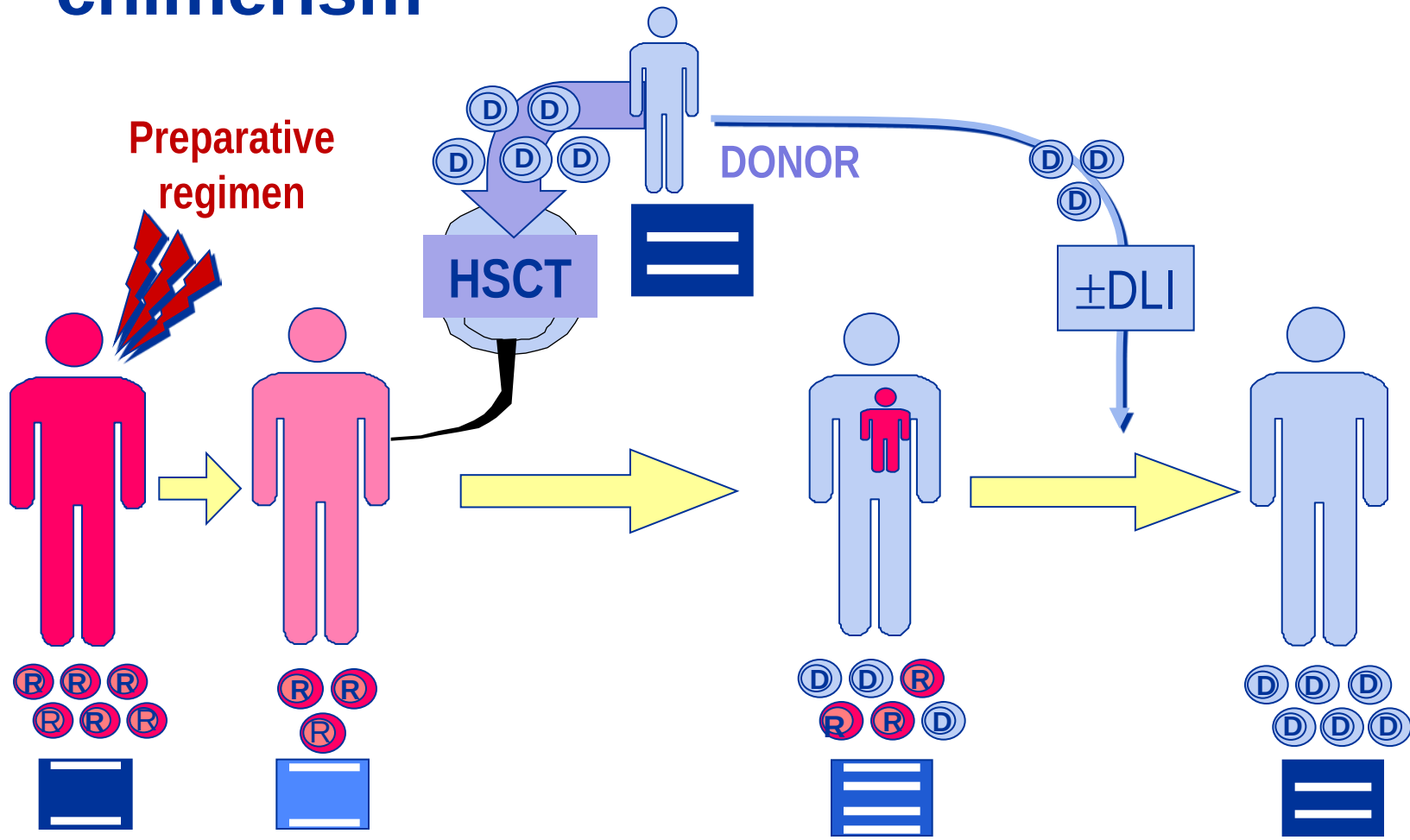
RIC components

<i>Purine Analogue</i>	<i>Anti-lymphocyte Ab</i>	<i>Chemo/Radiother.</i>	<i>GVHD prophyl</i>
• Fludarabine • 2-CDA • None	• Alemtuzumab • ATG/ALG • None	• Low dose TBI • Single alkylator • Several alkylators	• CsA/Tacro. • CsA + MTX • CsA + MMF

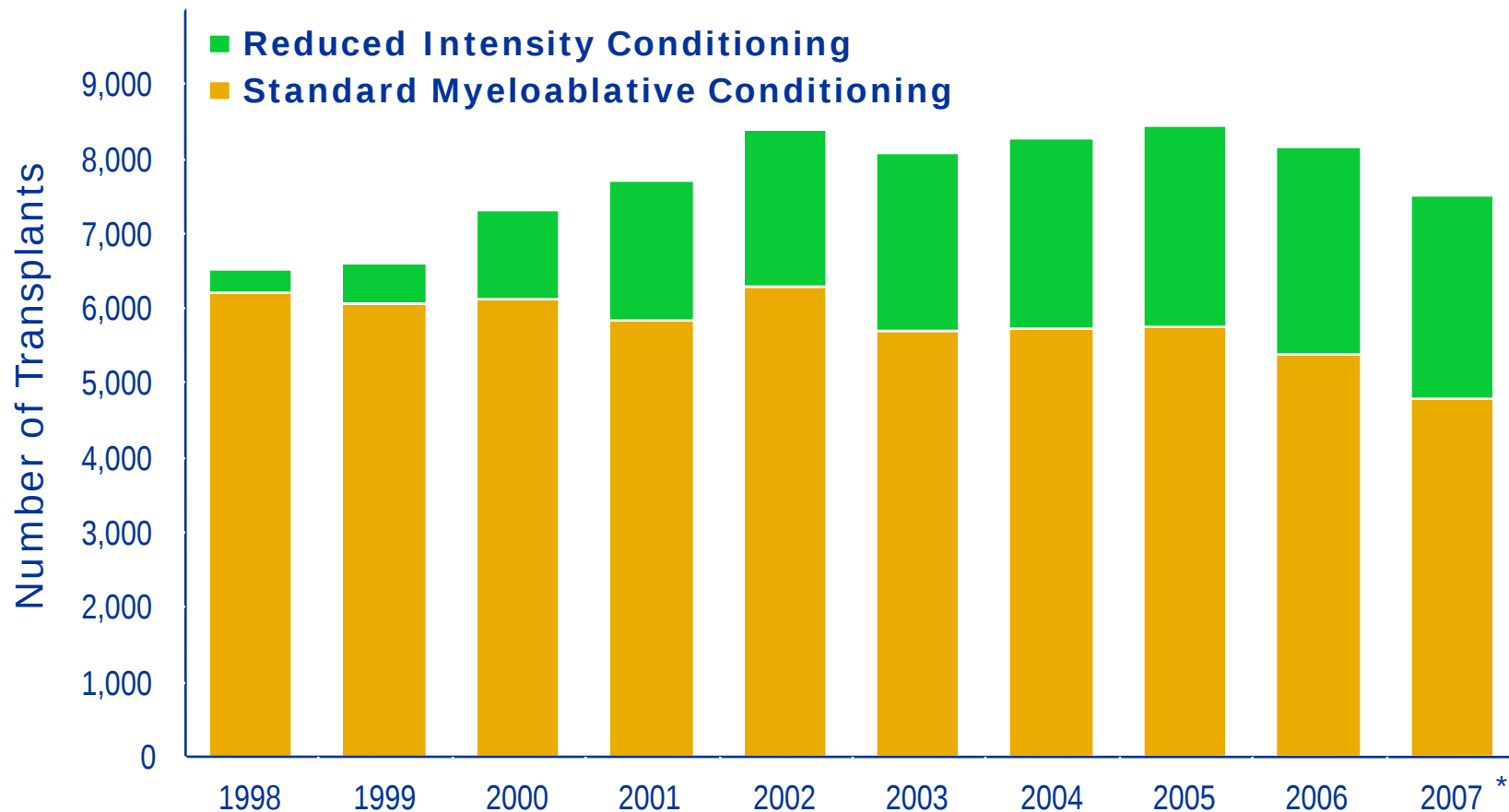


Many combinations and doses

RIC allo-SCT: from mixed to full chimerism

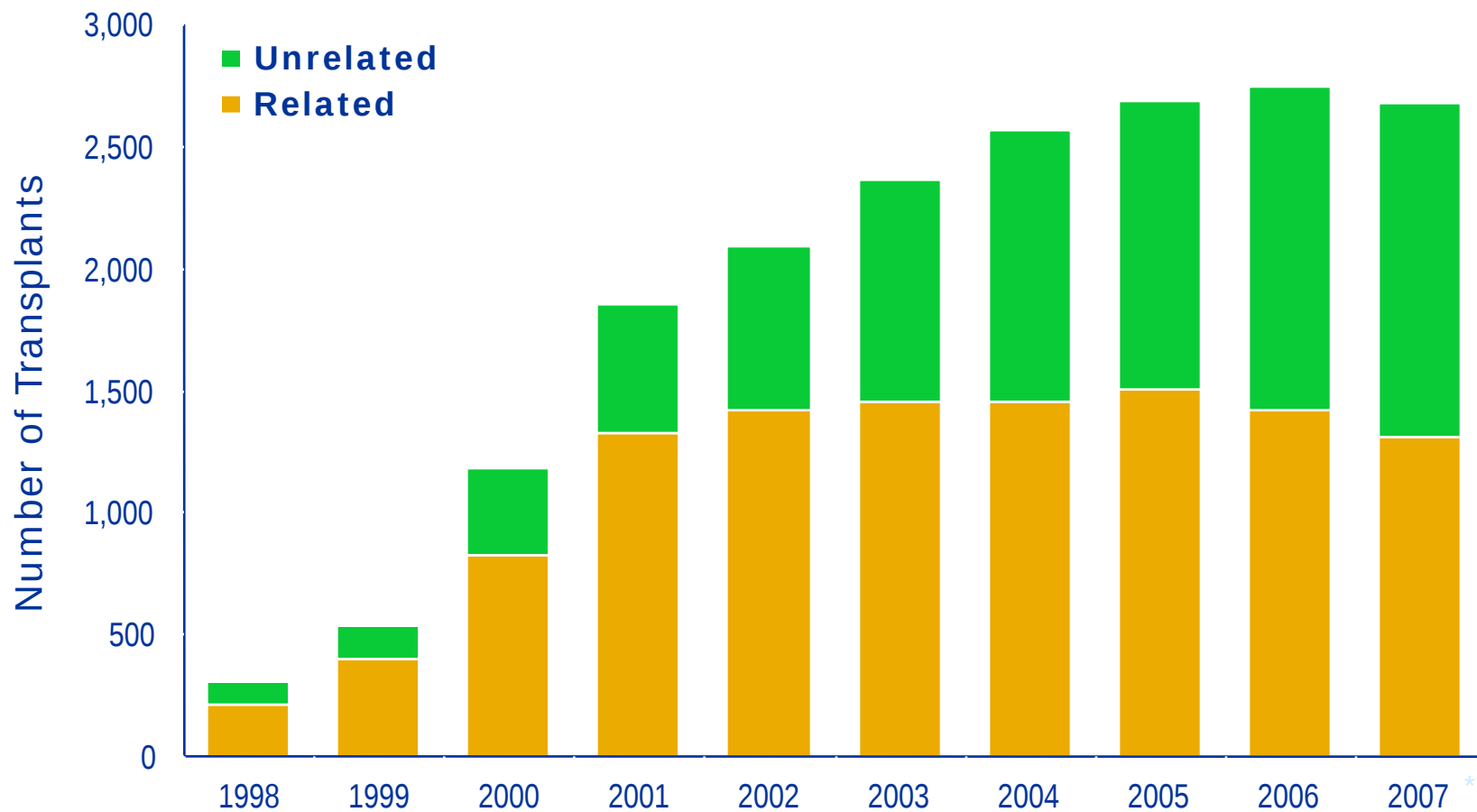


Allogeneic Transplantations by Conditioning Regimen Intensity, Registered with the CIBMTR, 1998-2007



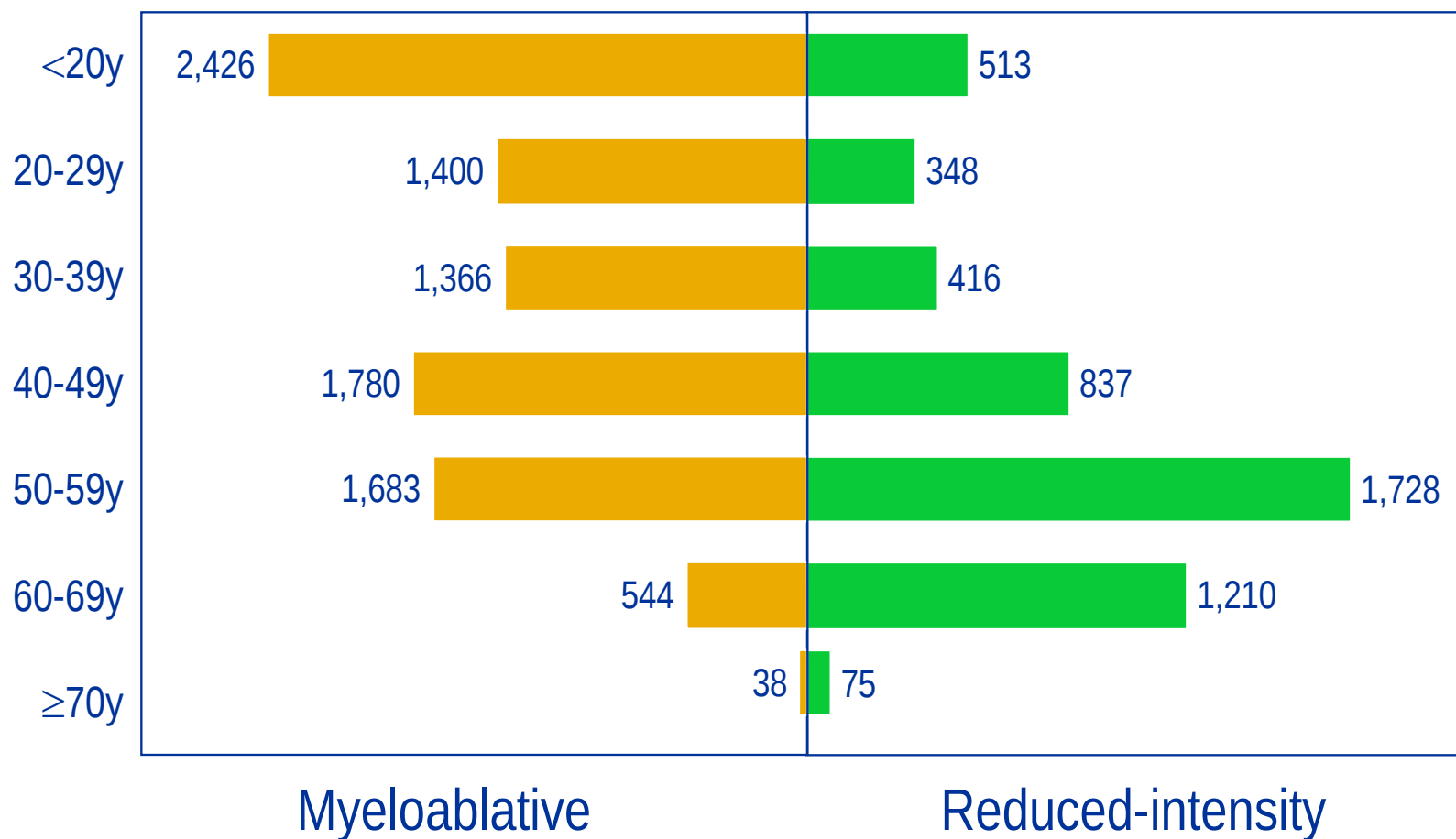
* Data incomplete

Allogeneic Transplantations Using Reduced-Intensity Conditioning, by Donor Type, Registered with the CIBMTR, 1998-2007

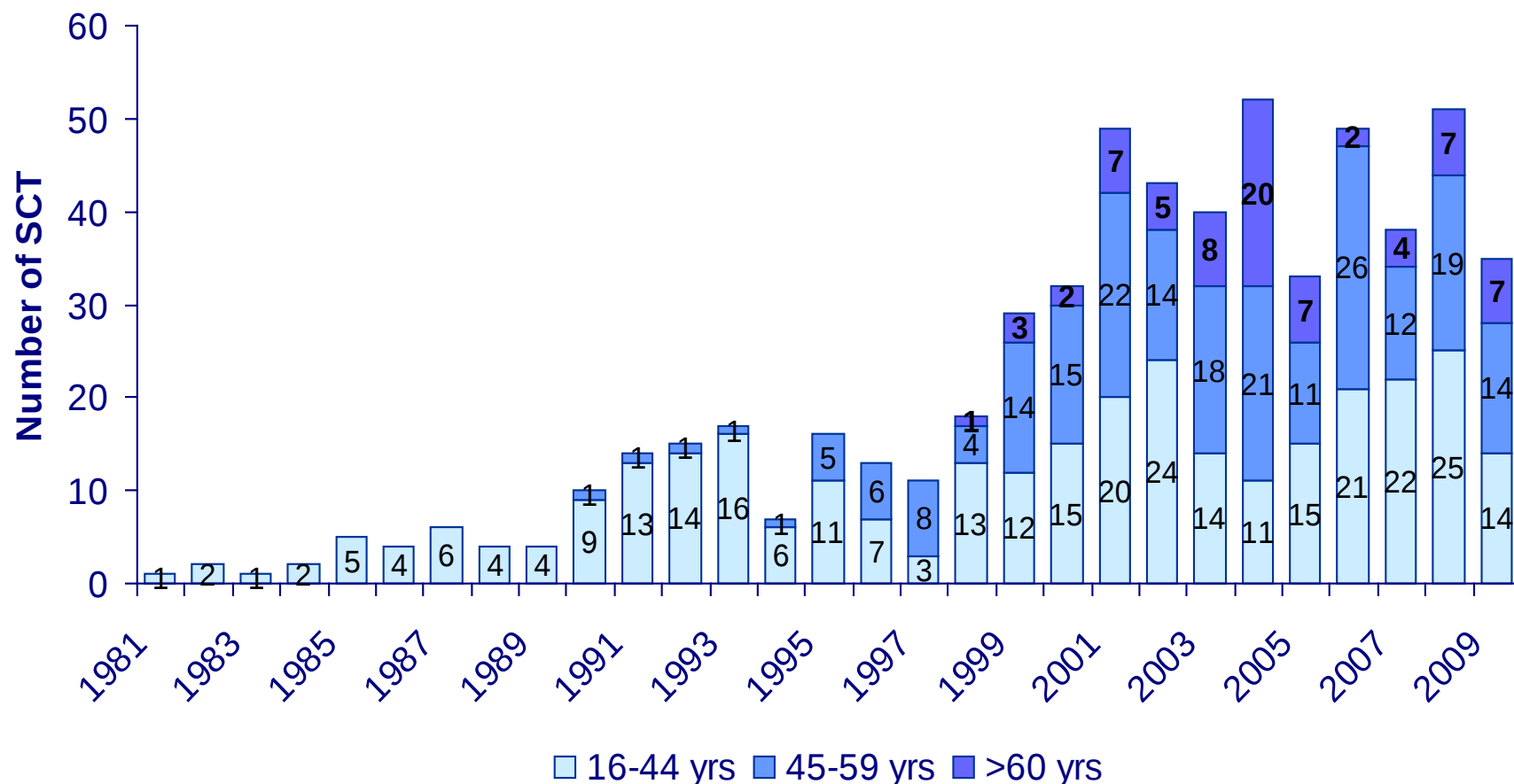


* Data incomplete

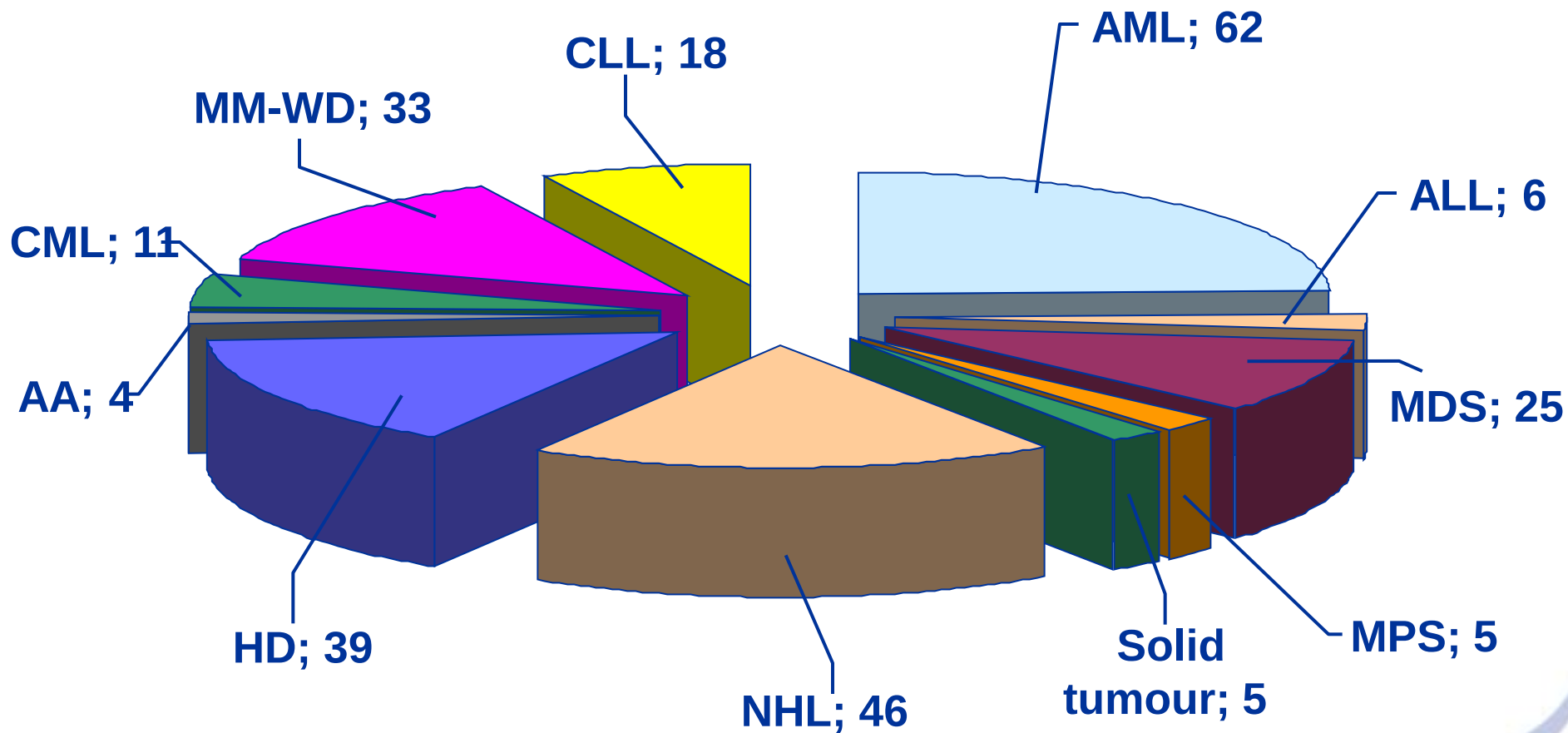
Age Distribution of Patients Receiving Allogeneic Transplants for Malignant Disease, by Conditioning Regimen Intensity, 2006-2007



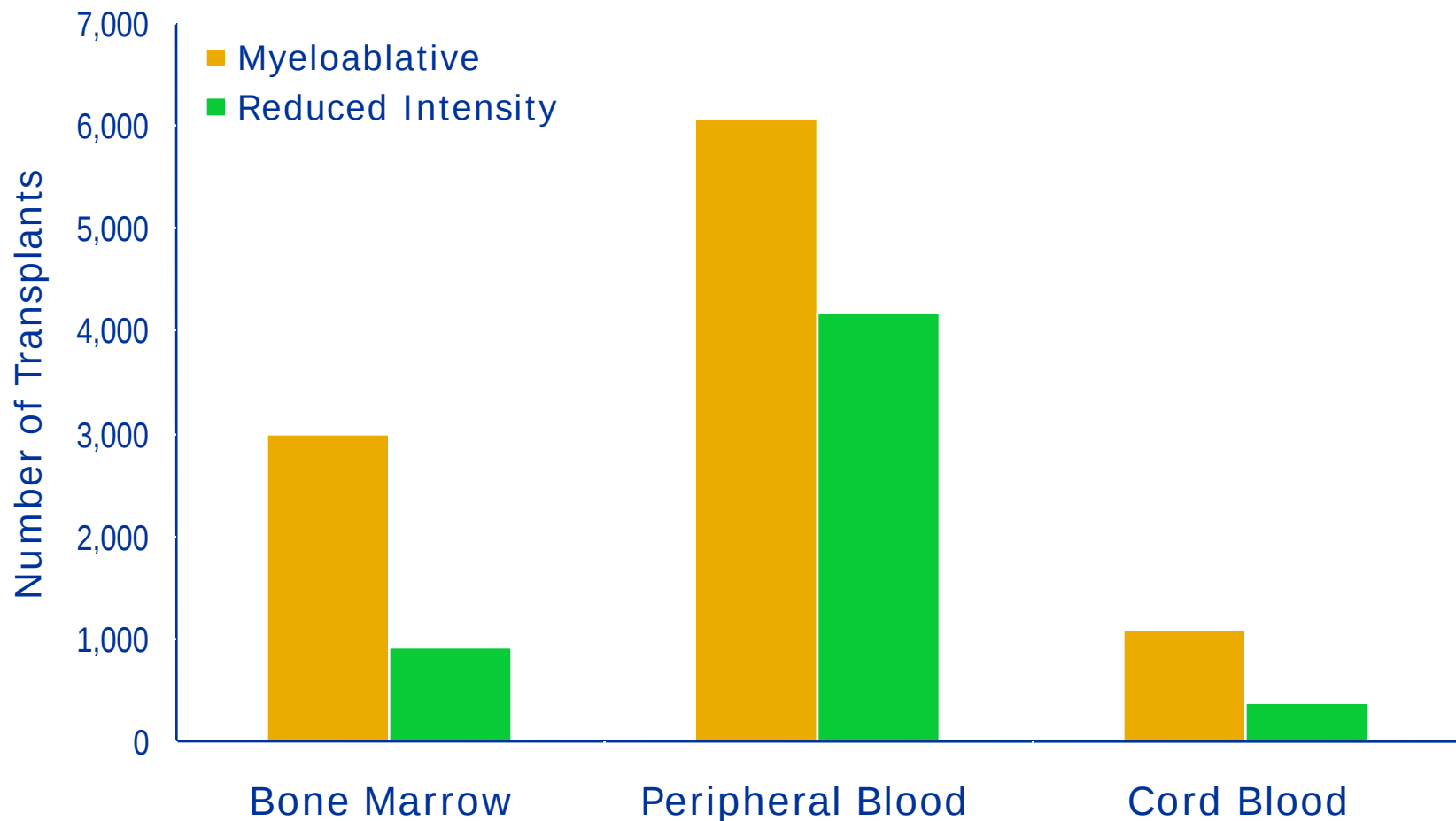
Trasplante alogénico: Aumento de la edad de los receptores adultos



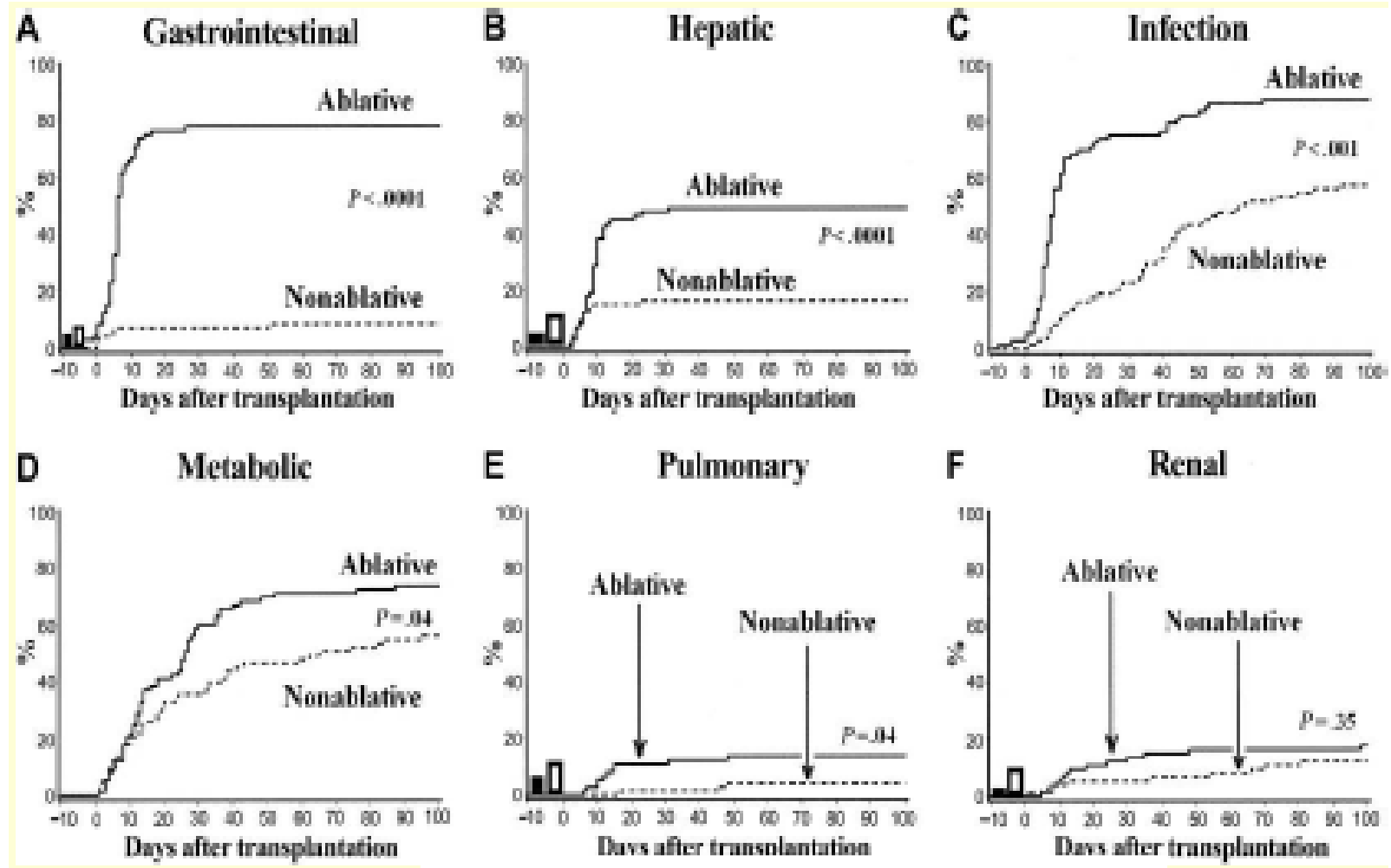
Indicaciones de los trasplantes con AIR



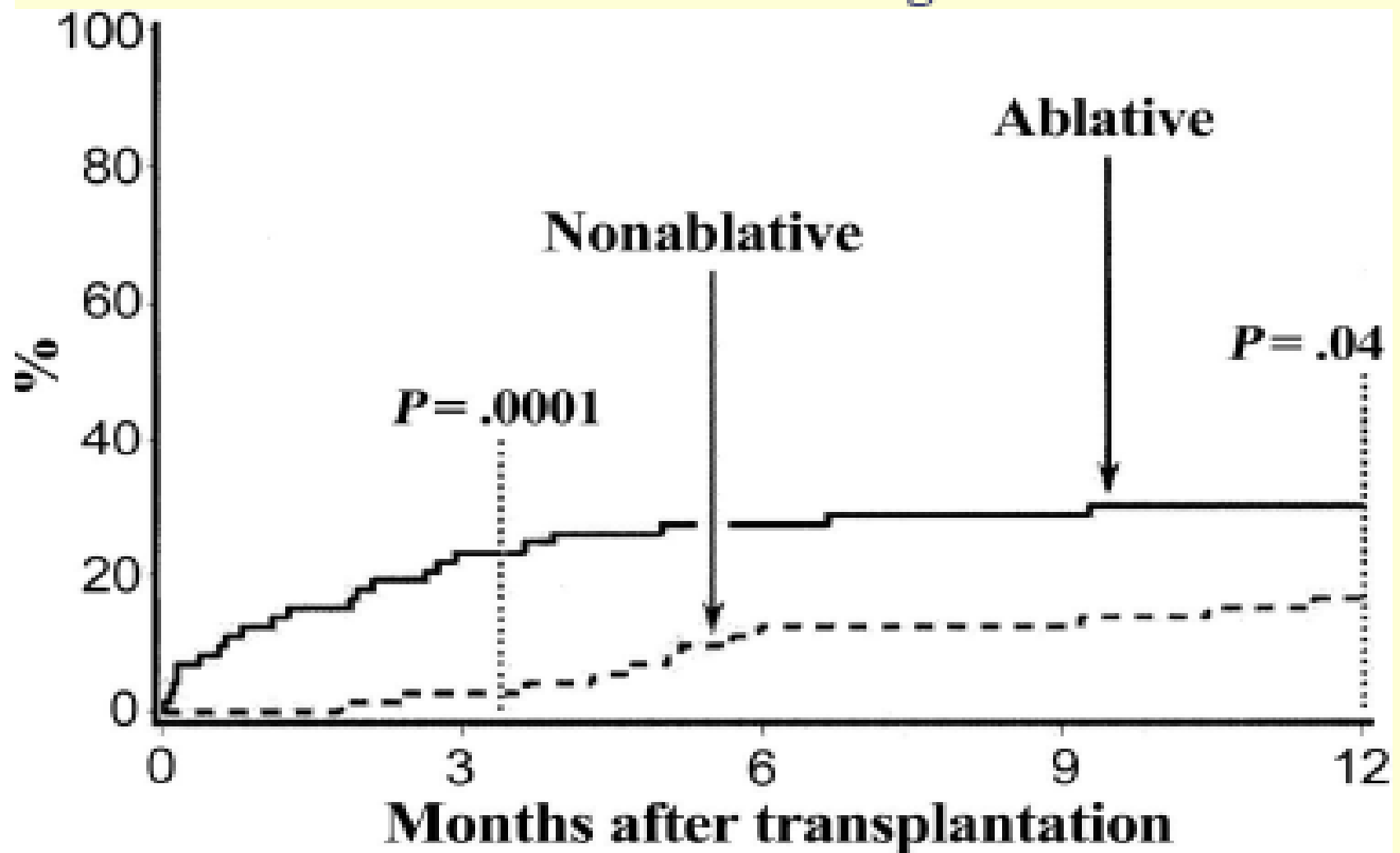
Allogeneic Transplantations by Graft Source and Conditioning Regimen Intensity, Registered with the CIBMTR, 2006-2007



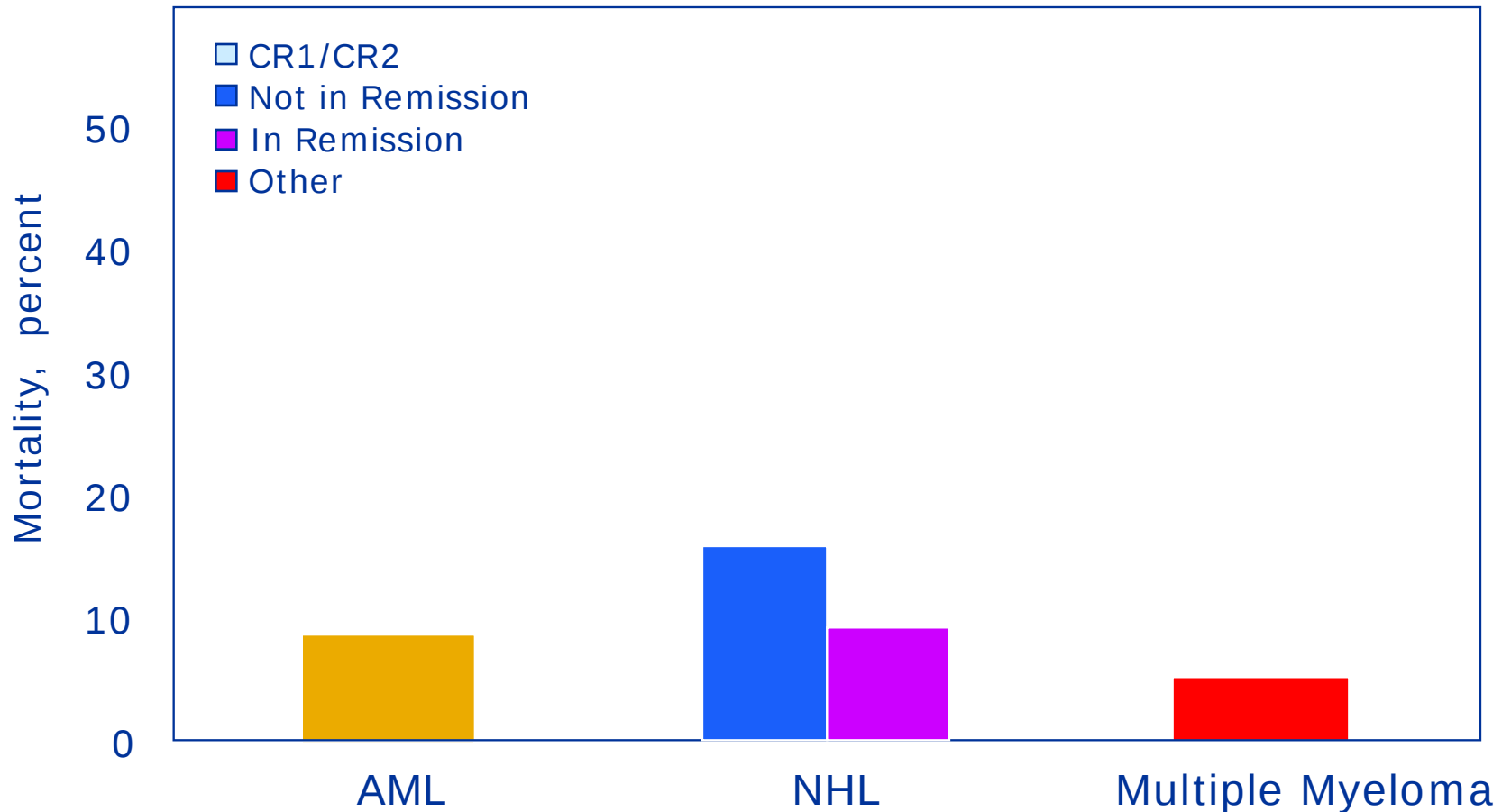
RIC transplants associate to less grade 3-4 toxicities by day 100



RIC lead to low early TRM

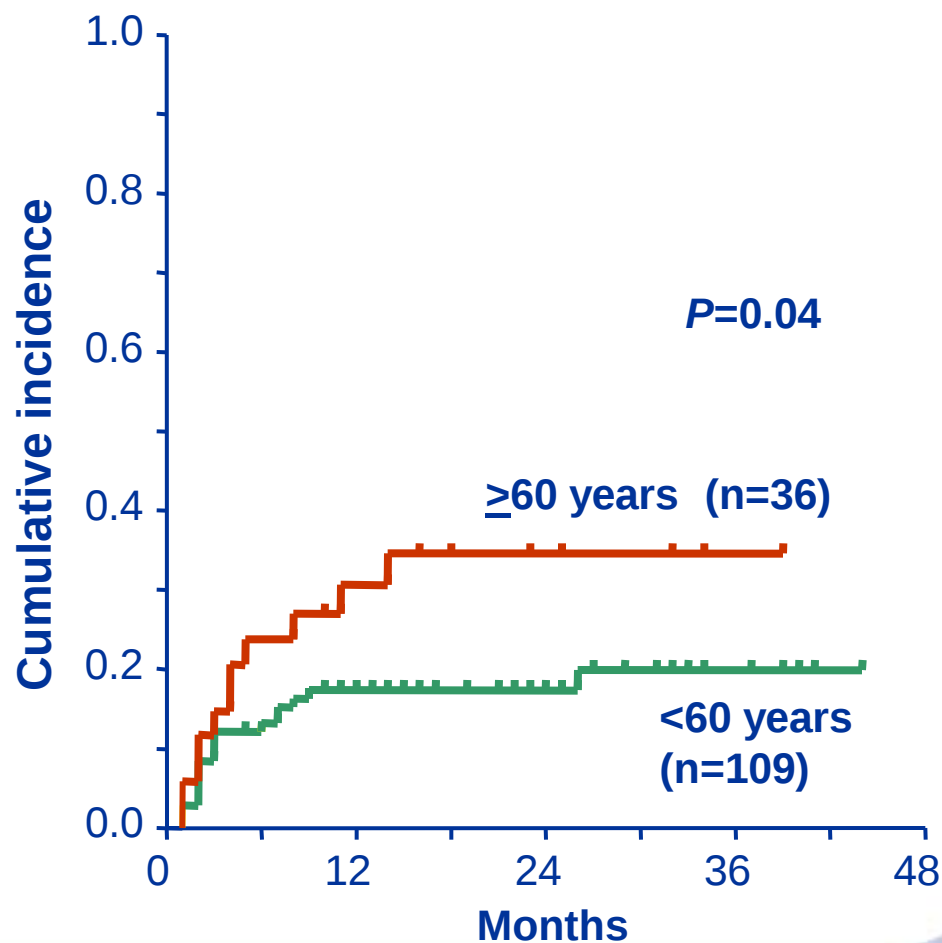
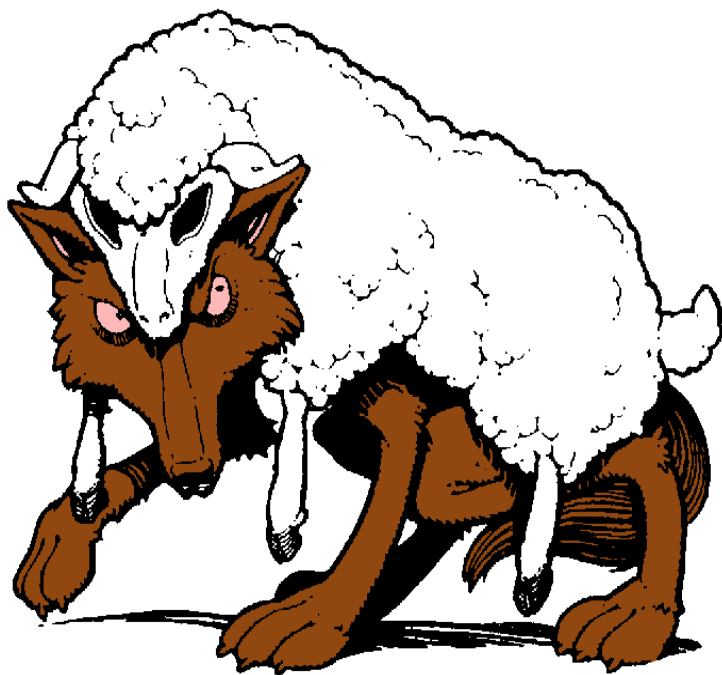


100-day Mortality after Related Donor Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning, 2005-2006



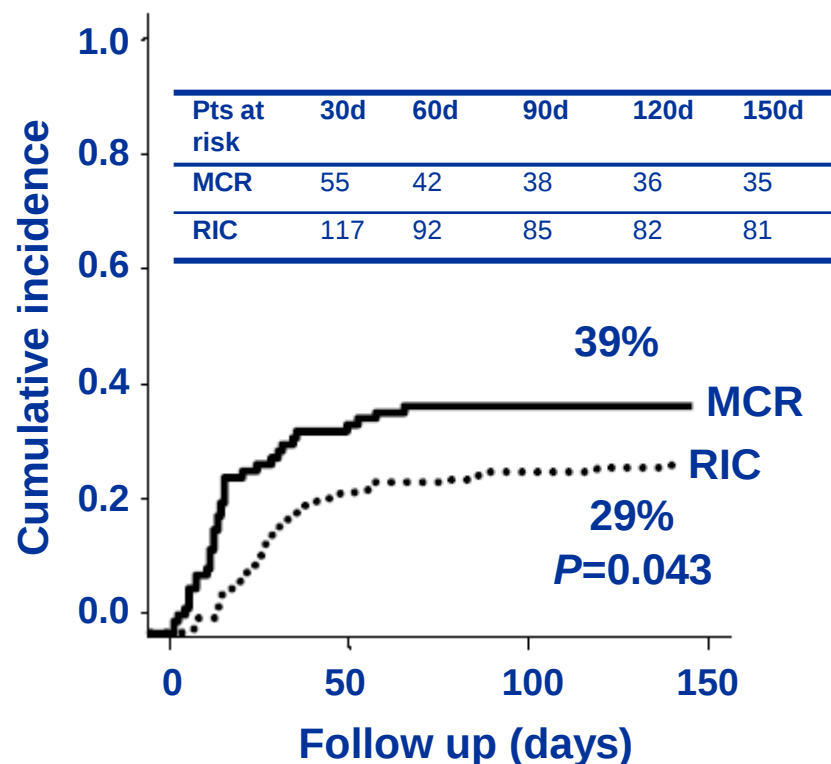
Alotrasplantes con AIR: No tan fáciles

¡Cuidado!

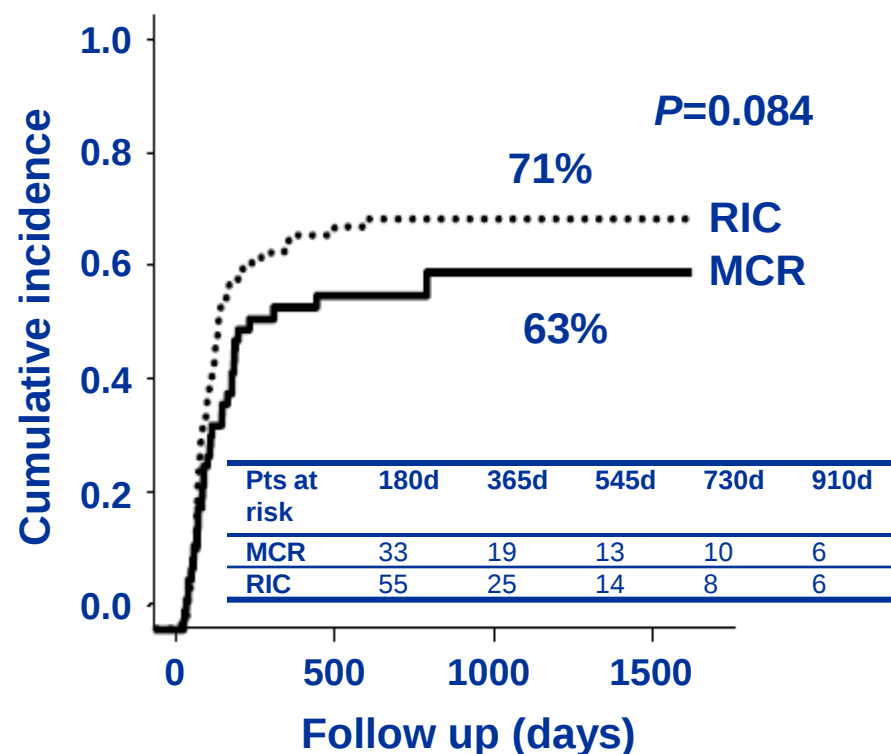


Trasplantes de hermano HLA-idéntico con AIR vs mieloablativo

Grade II-IV acute GvHD

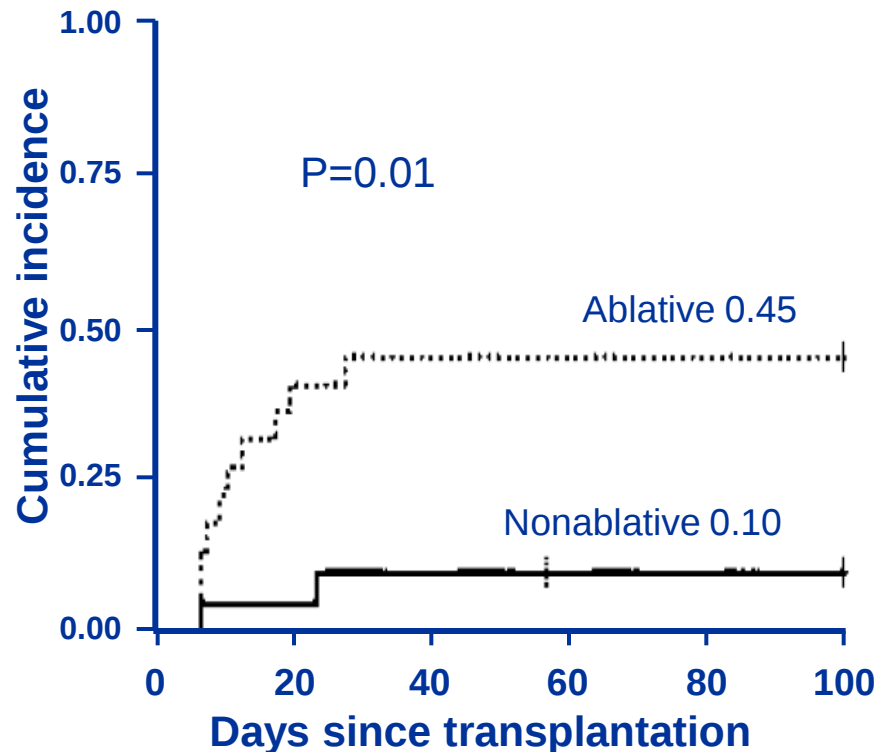


Chronic GvHD

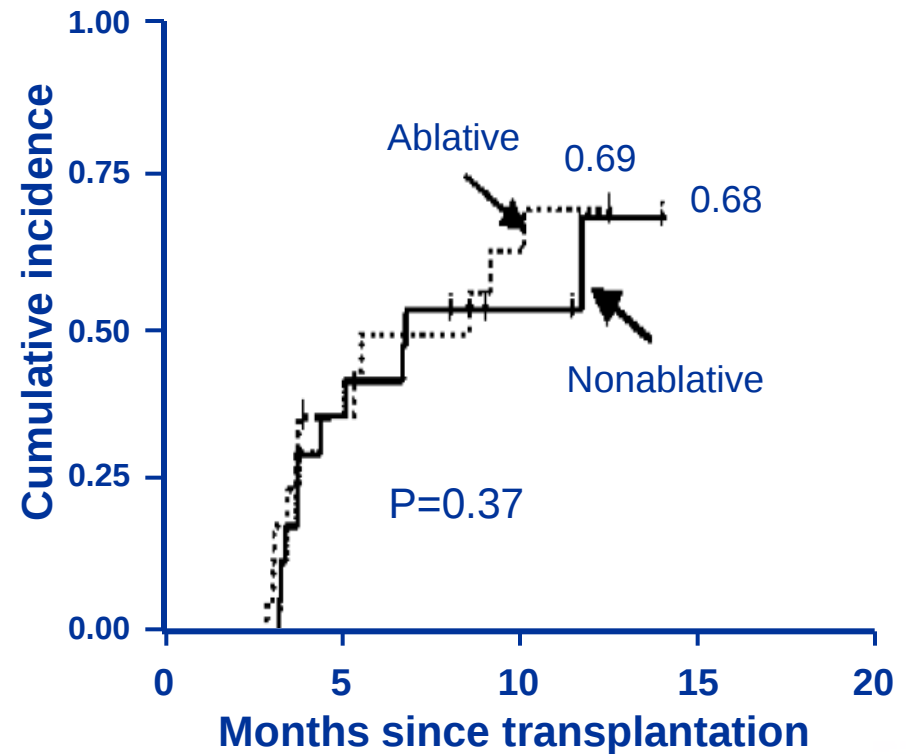


Trasplantes de donante no emparentado con AIR vs mieloablativo

Grade III-IV acute GvHD



Chronic GvHD

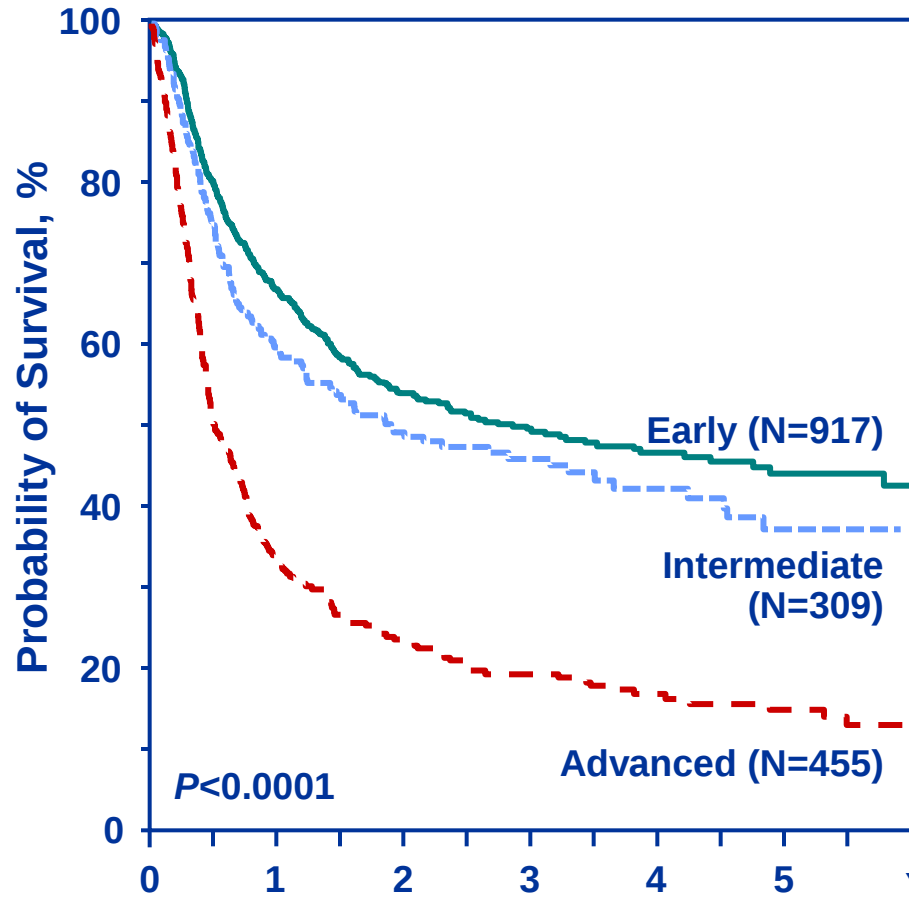


AIR comparado con mieloablativo

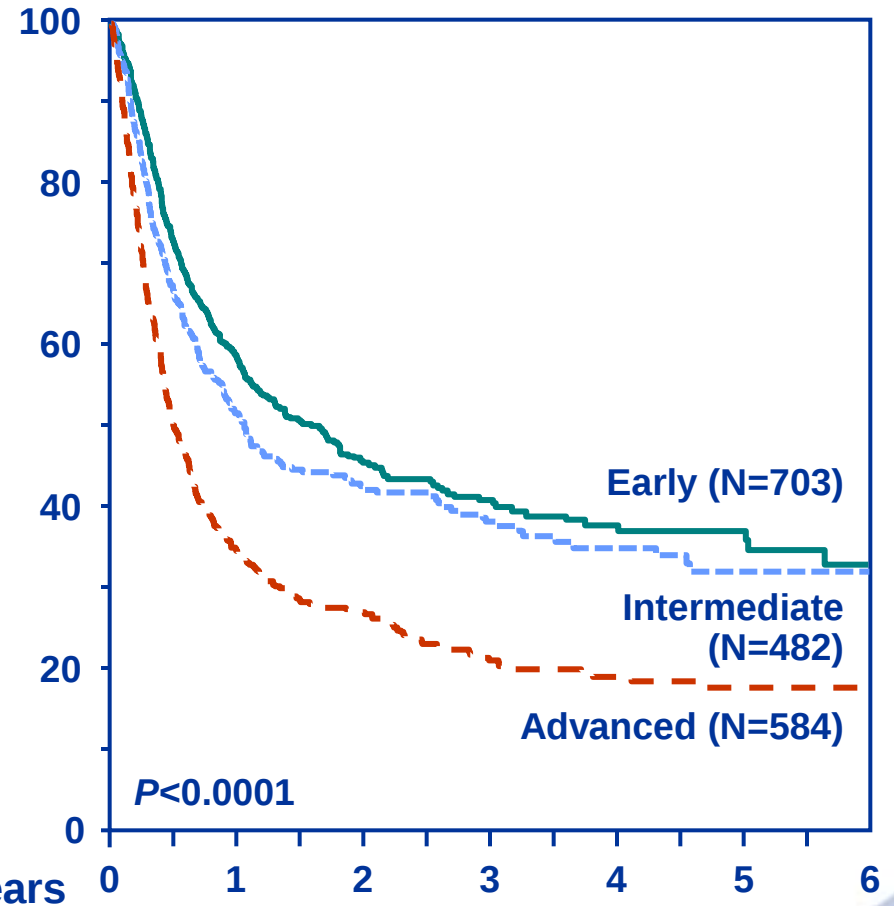
- Pacientes mayores
- Frecuentes comorbidades
- Incidencia más elevada de quimera mixta
- Relevancia de los agentes inmunosupresores en el acondicionamiento y postrasplante
- Menor toxicidad directa. Menor liberación de citocinas que desencadenan EICH aguda
- Progenitores de SP para administrar una dosis elevada de “stem cells”.
- Menor MRT temprana

Resultados de los alotrasplantes con AIR

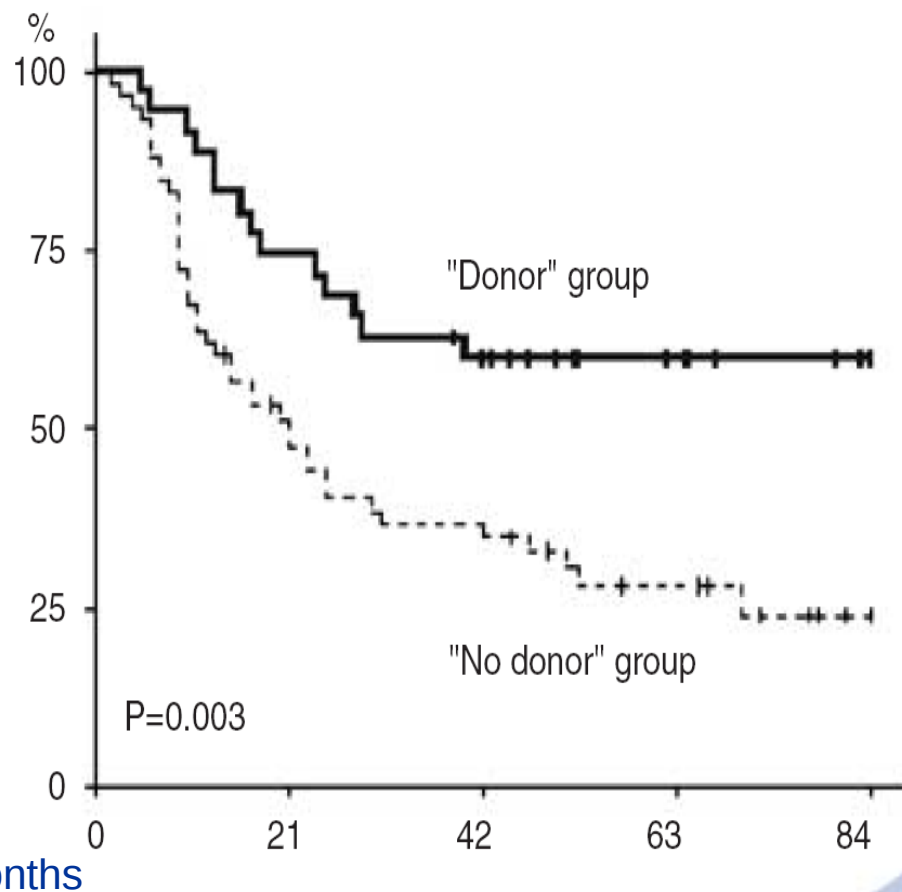
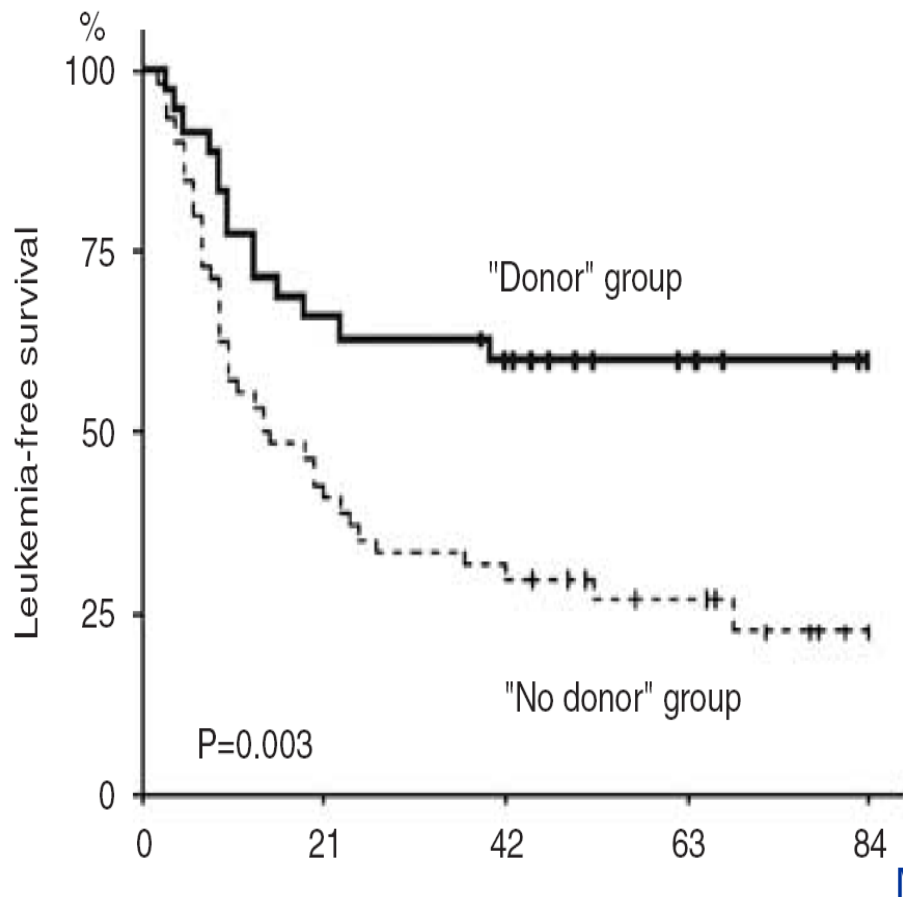
HLA-identical sibling donor transplants for AML with RIC: 1998-2007



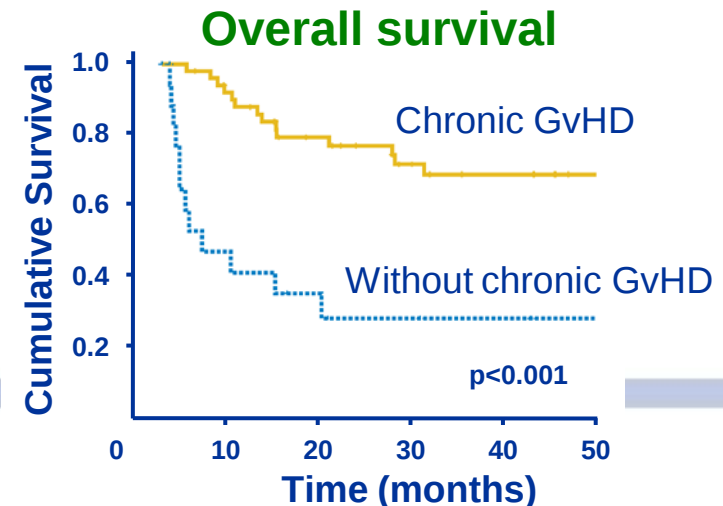
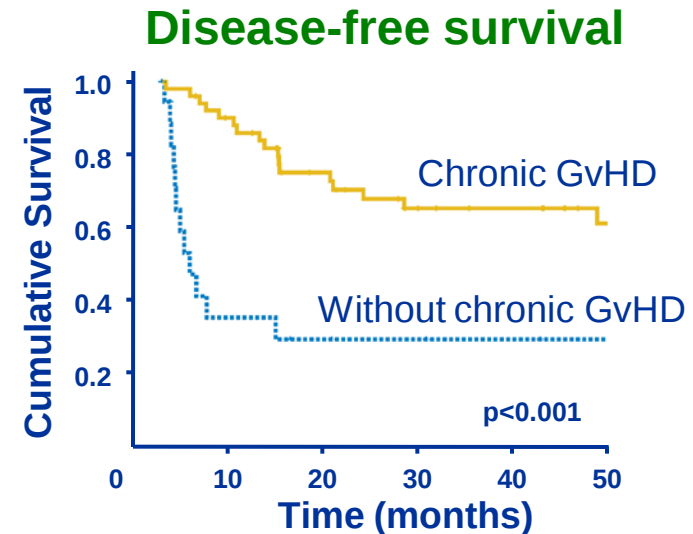
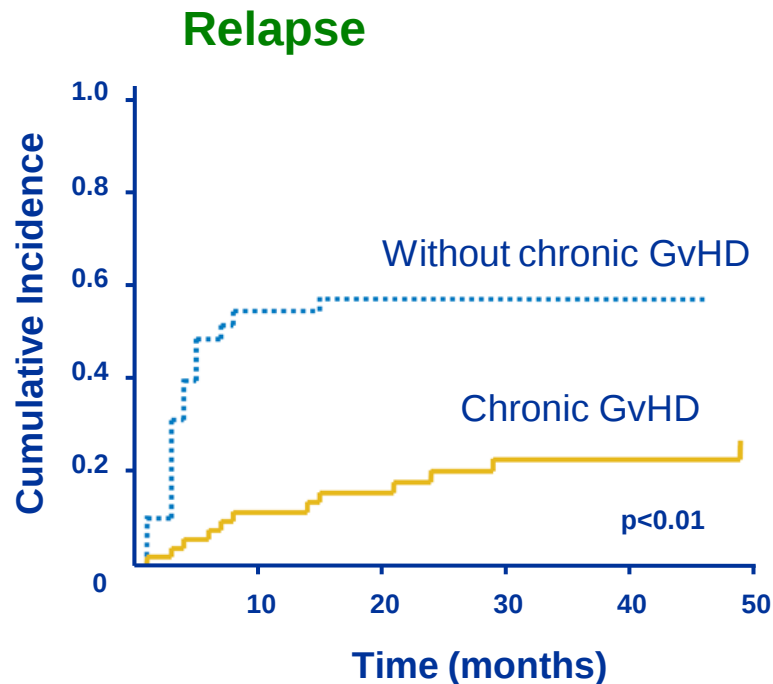
Unrelated donor transplants for AML with RIC: 1998-2007



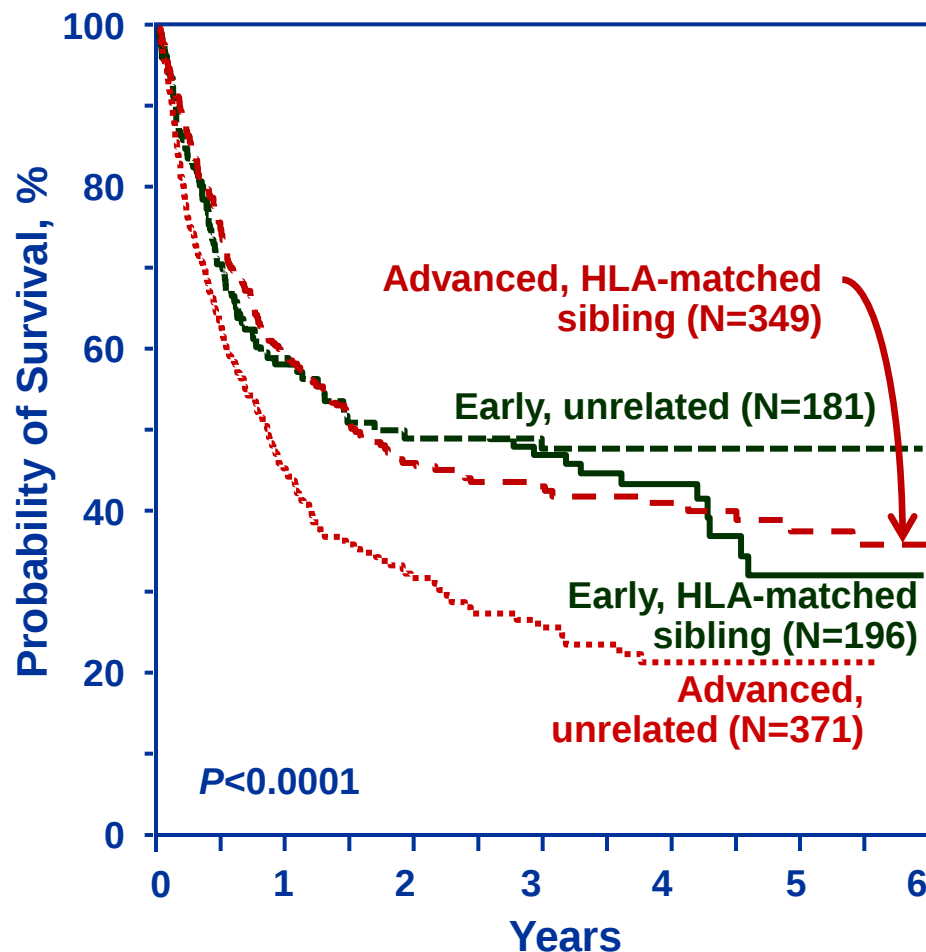
AIR en LMA: Comparación donante vs no donante



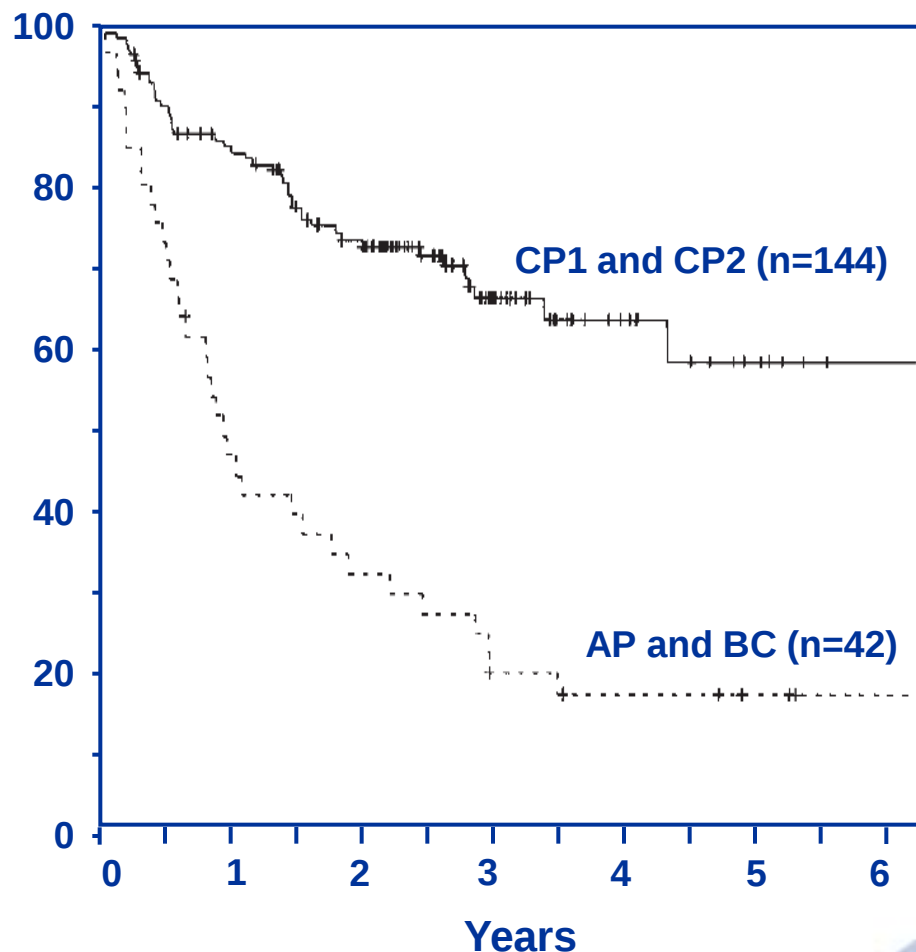
El efecto injerto contra la leucemia disminuye las recaídas y mejora la supervivencia en la LMA/SMD



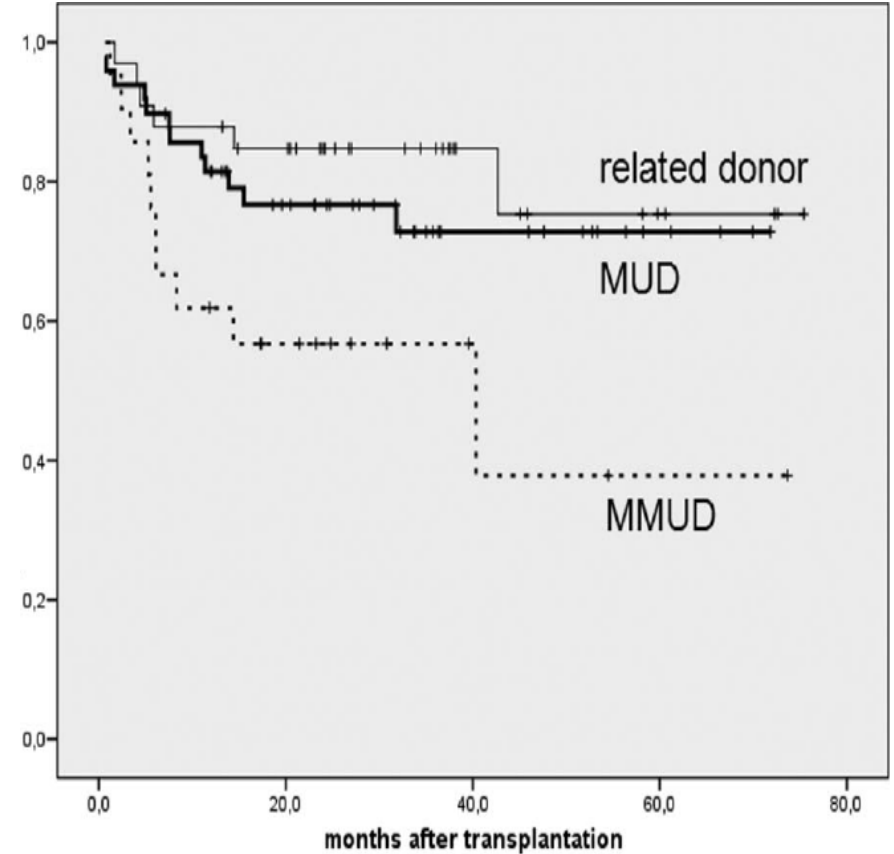
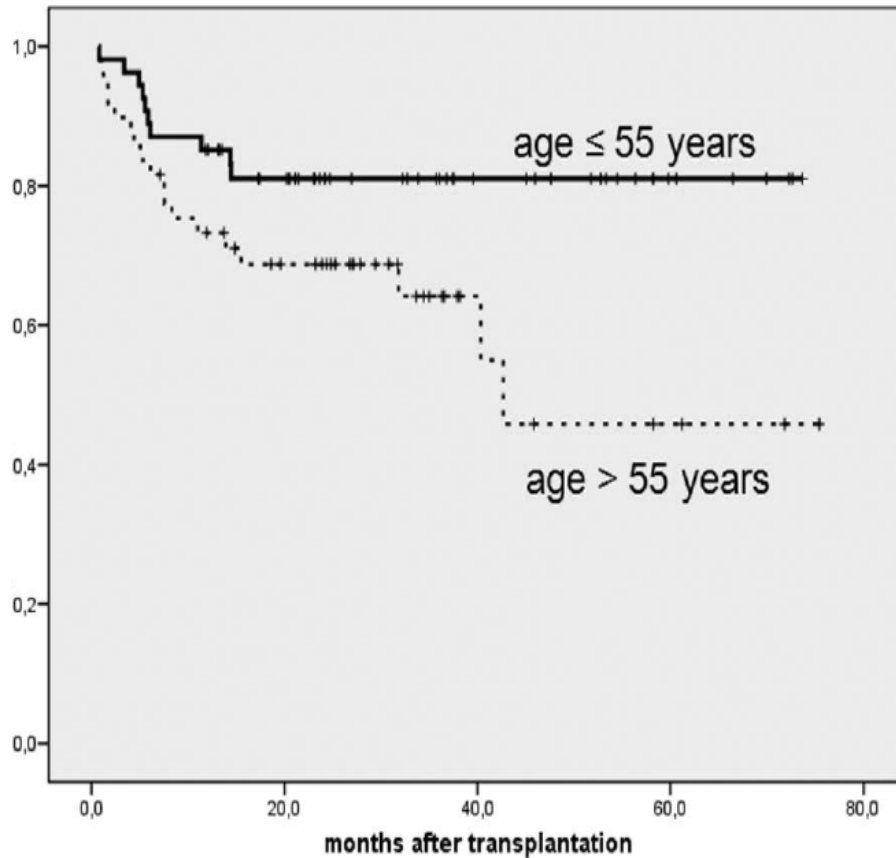
Allotransplants for MDS with RIC, 1998-2007



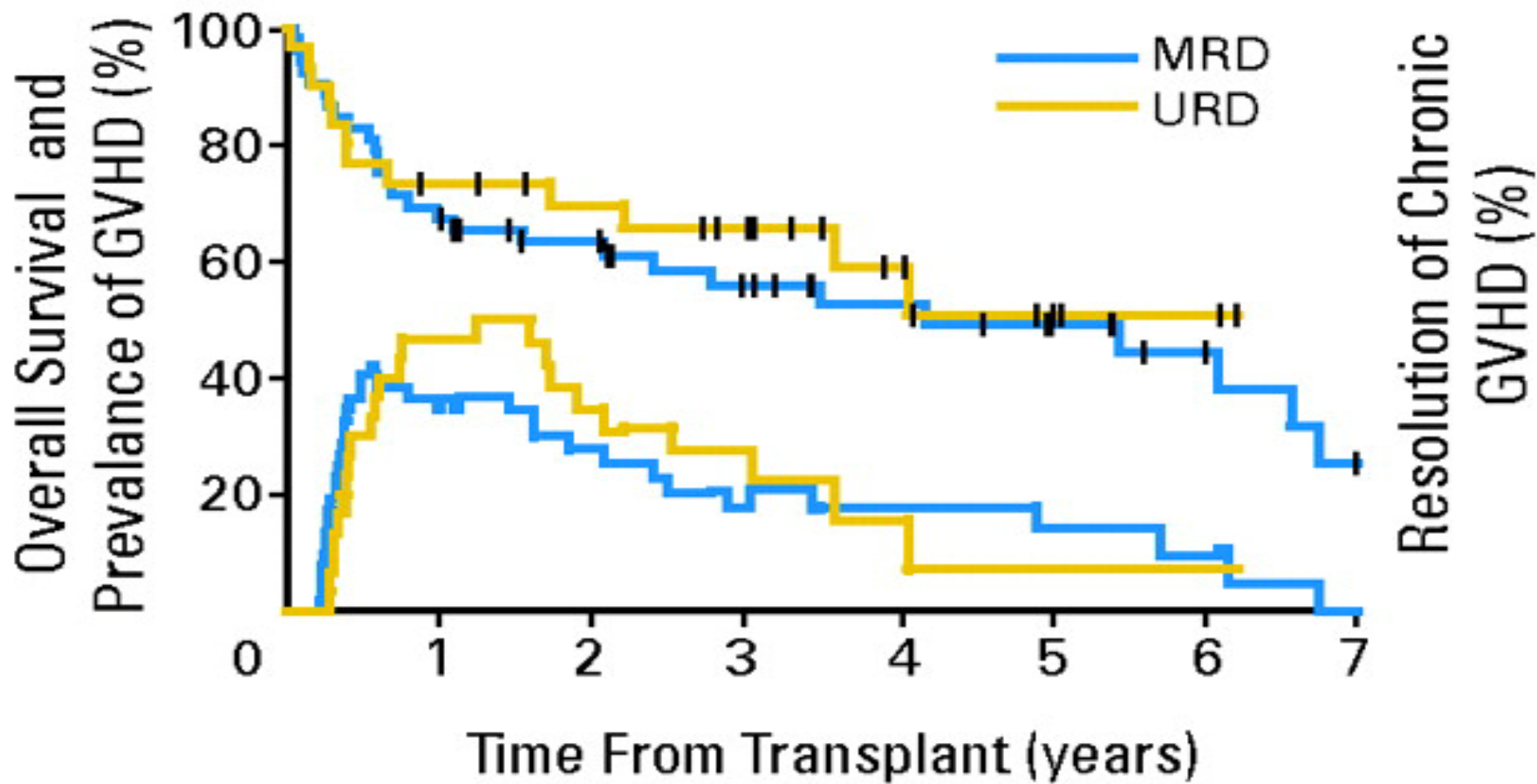
Allotransplants for CML with RIC, EBMT



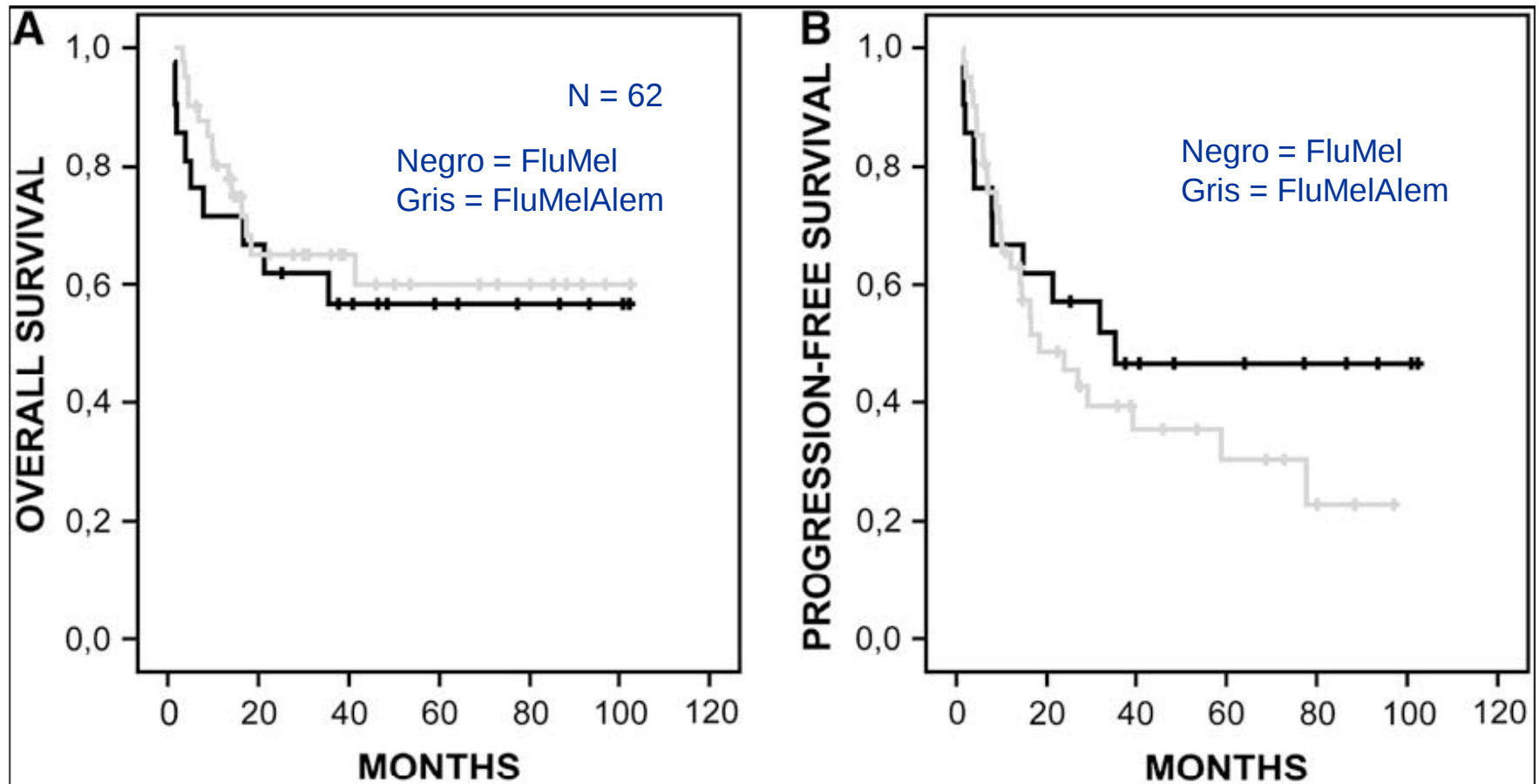
RIC for myelofibrosis



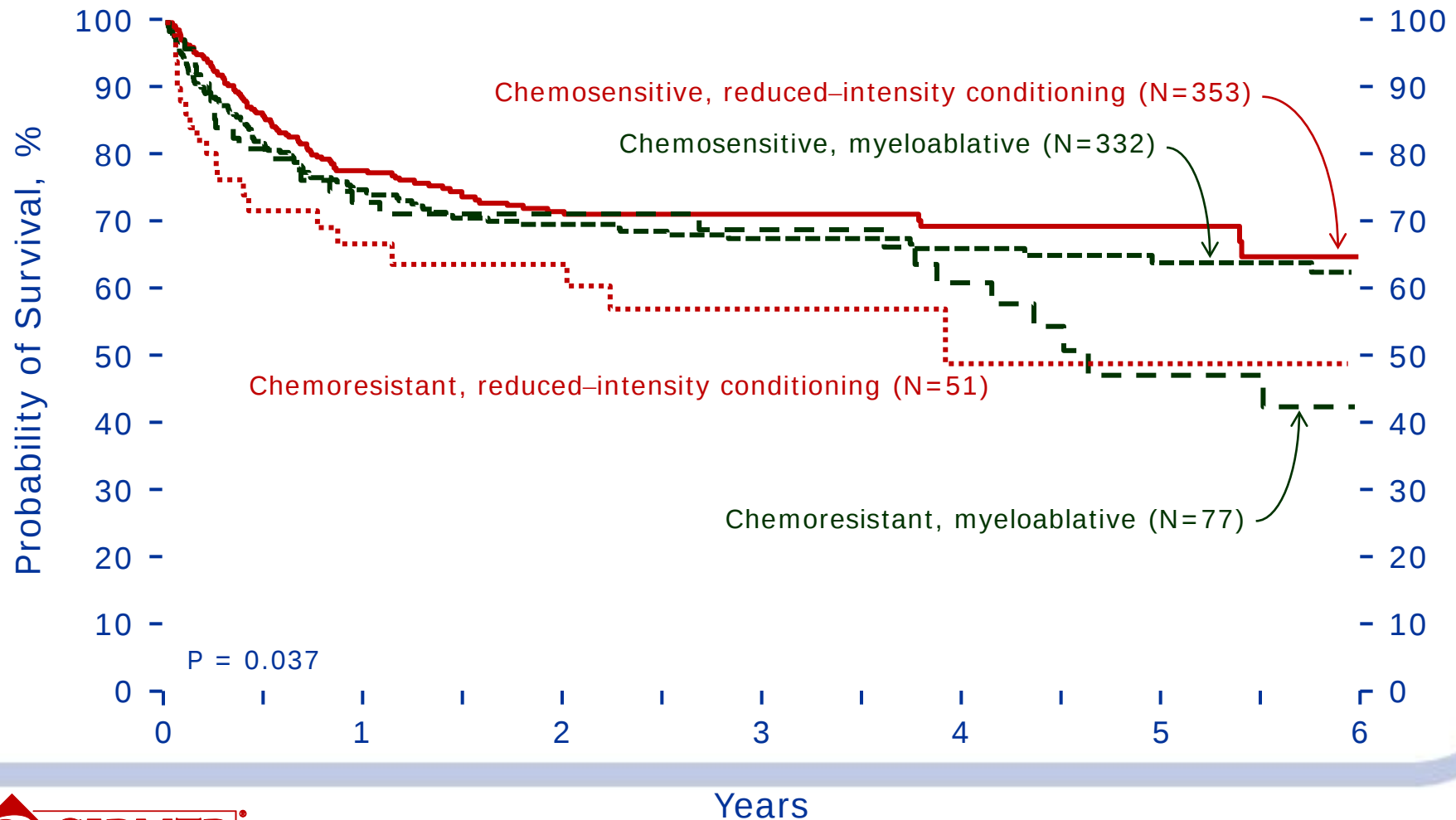
Transplante alogénico de intensidad reducida en la LLC



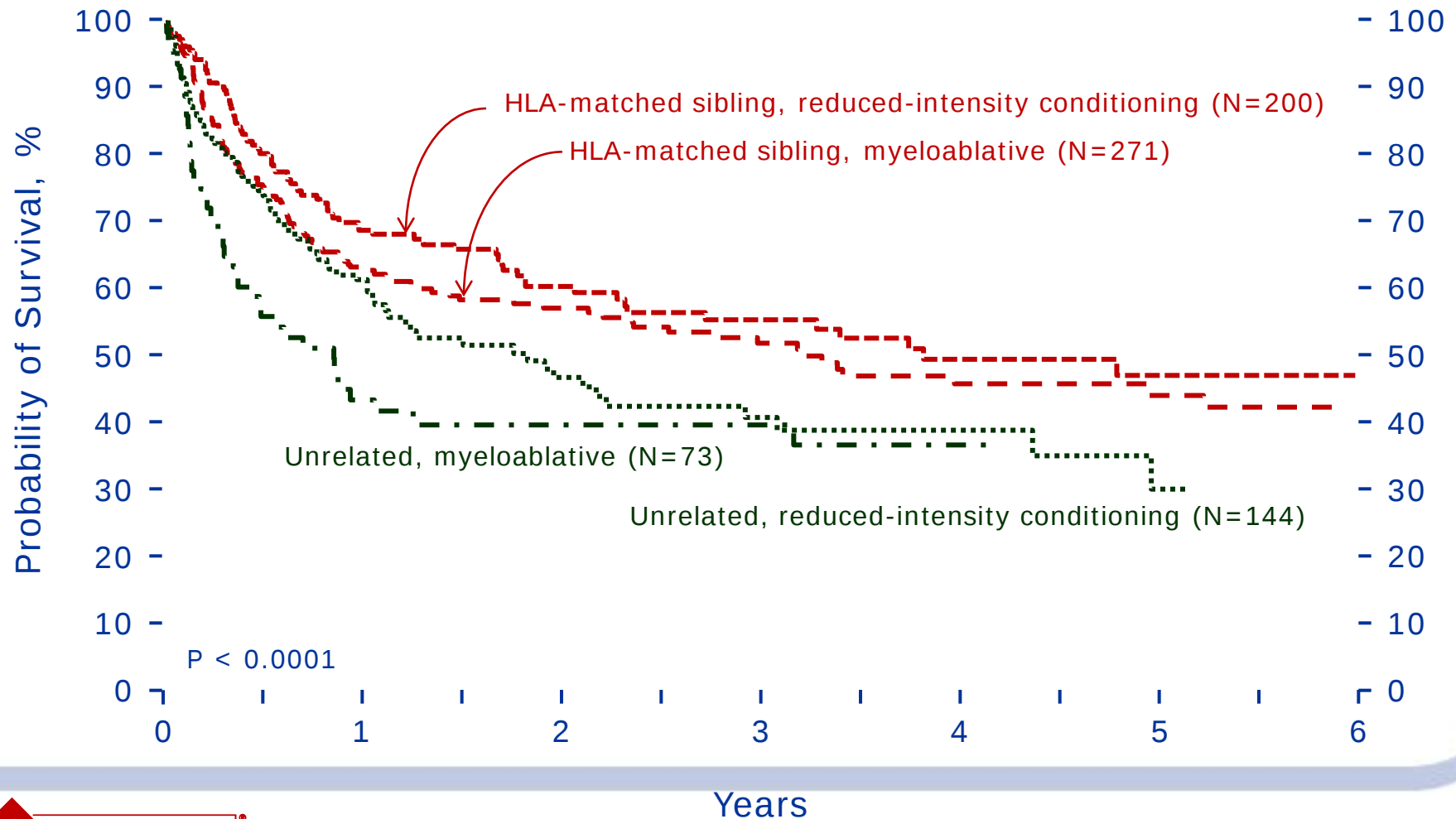
Trasplante alogénico de intensidad reducida en la LLC según el acondicionamiento



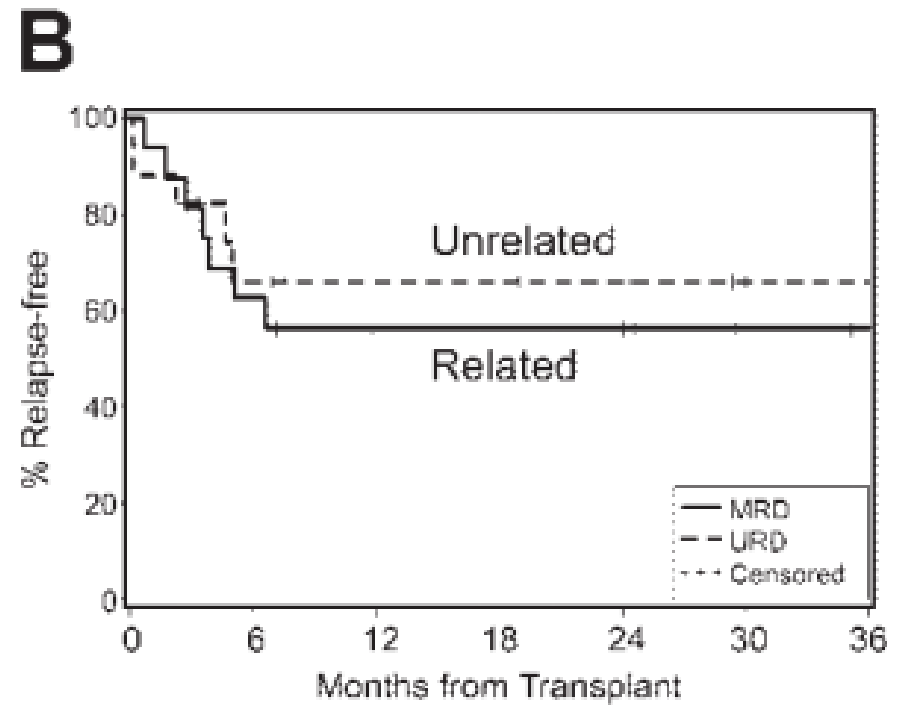
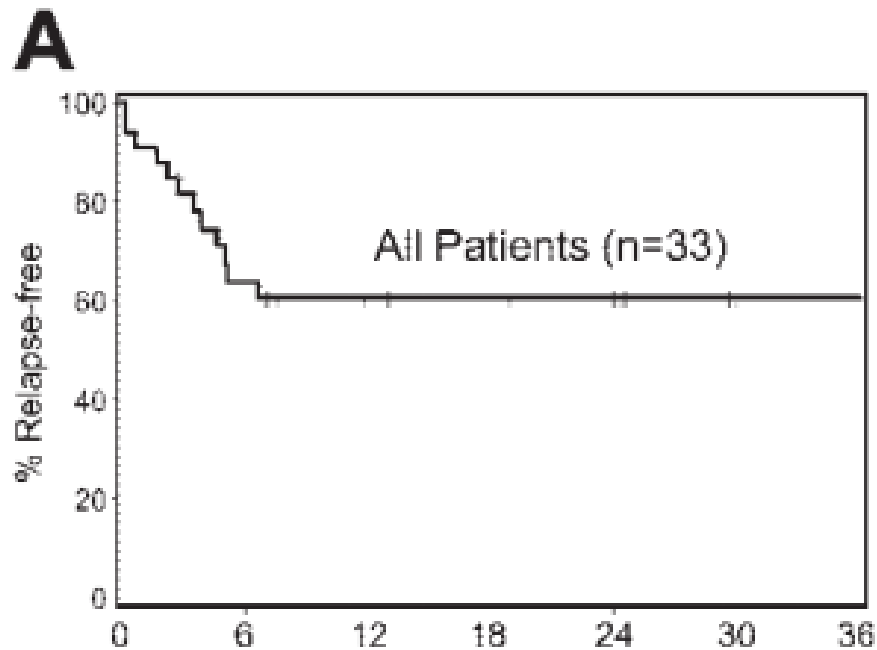
Probability of Survival after HLA-matched Sibling Donor Allotransplants for Follicular Lymphoma, 1998-2007



Probability of Survival after Transplants for Mantle Cell Lymphoma, 1998-2007

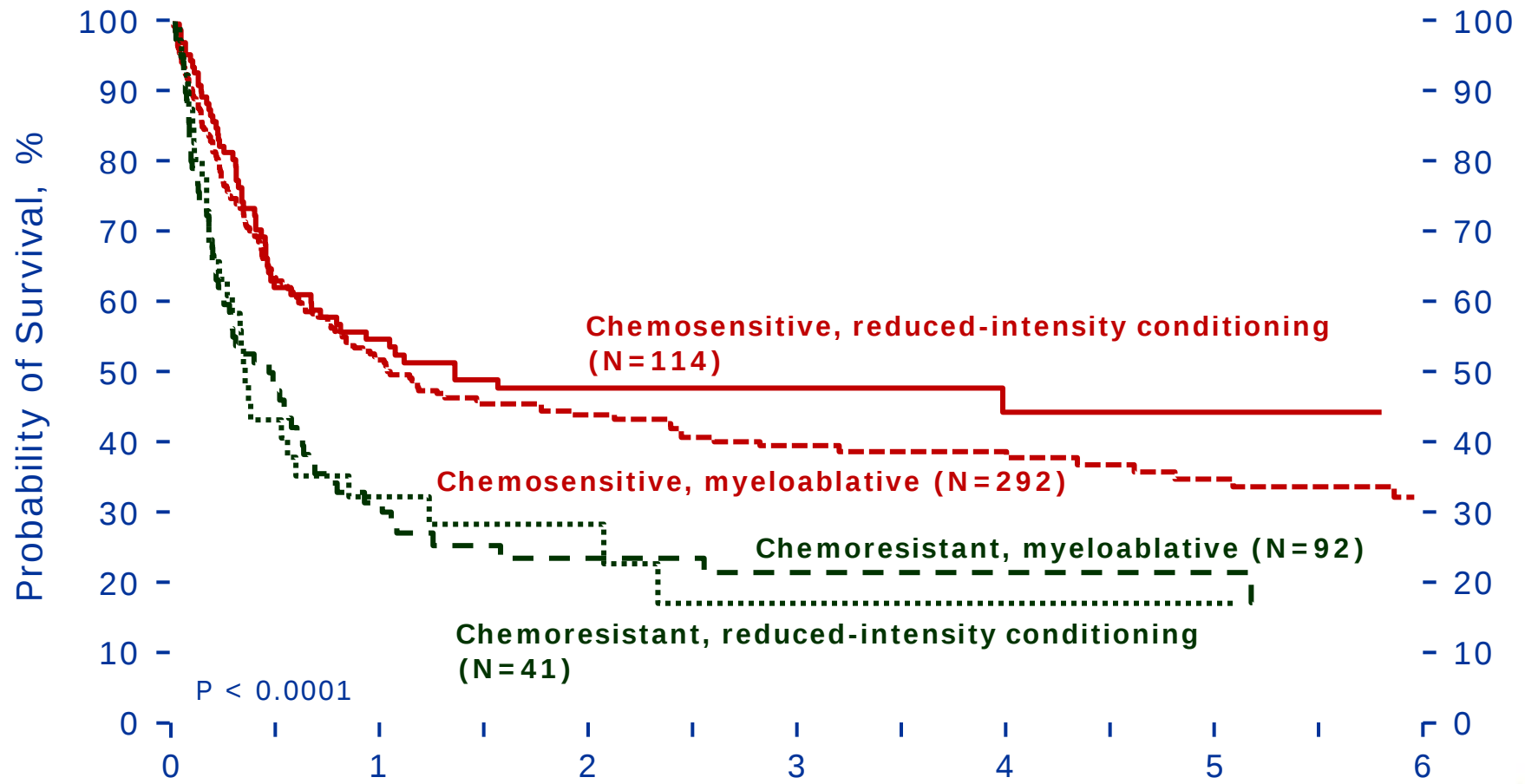


Mantle cell lymphoma

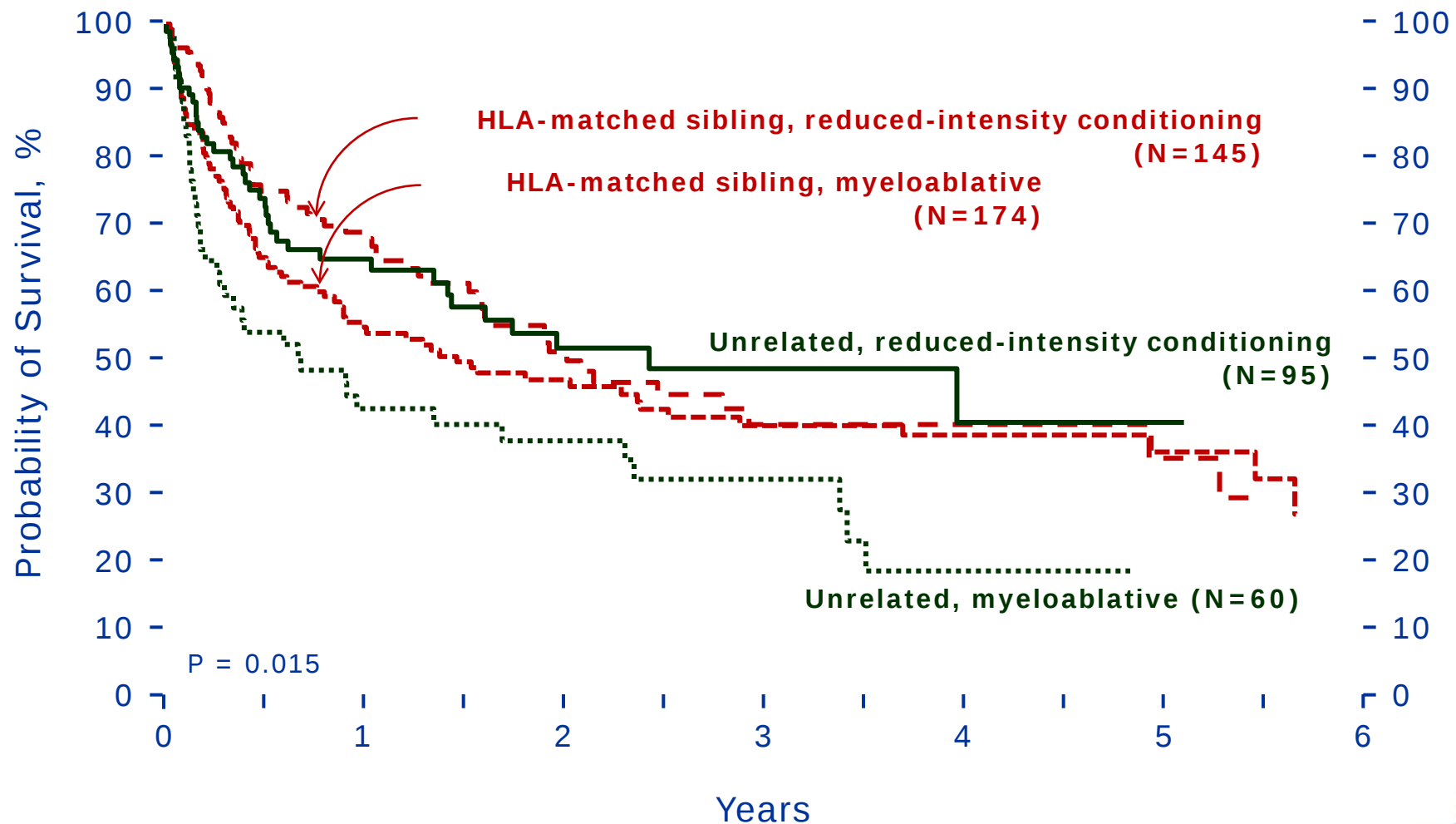


Maris M, et al. Blood 2004.

Probability of Survival after HLA-matched Sibling Donor Allotransplants for Diffuse Large B-Cell Lymphoma, 1998-2007



Probability of Survival after Allotransplants for Hodgkin Disease, 1998-2007



¿Como disminuir la MRT tras AIR?

- Mejor selección de los candidatos
- Ajustar la intensidad/características del acondicionamiento en los pacientes con índices de comorbilidad elevado
- Utilizar medidas más eficaces para disminuir la mortalidad debida a EICH crónica
 - ◆ Depleción-T ex vivo → Fallo de implante & recaída
 - ◆ Depleción-T in vivo: ATG o Campath
 - ◆ Agentes/combinaciones más eficaces para tratar la EICHcr
 - ◆ Monitorización / prevención de las complicaciones infecciosas

Estrategias para disminuir las recaídas

- AIR más eficaz
 - ◆ Radioinmunoterapia (Anti-CD45-I131, Anti-CD20-I131, Anti CD20-Y90)
 - ◆ Nuevos agentes (clofarabina, Velcade), tratamiento dirigido (Rituximab, Campath)
- 'Sensibilización'
 - ◆ Plerixafor, G-CSF
- Combinación con hipometilantes
- Inmunoterapia celular (ILD, células T específicas)

Resumen

- El alotrasplante con AIR se utiliza cada vez más para tratar neoplasias hematológicas
- Las características de los pacientes y de la enfermedad influyen en los resultados del procedimiento
- Es preciso controlar mejor la EICH crónica
- El equilibrio entre EICH y efecto ICL es complejo
- Son precisas comparaciones prospectivas con otras opciones de tratamiento.

¡Gracias!

