

CyPT vs. ATG vs. combinación para la prevención de EICH en el trasplante haploidéntico para leucemia mieloide aguda en adultos: Un reporte de la EBMT GALWP

Presentación de Póster de Bazarbachi AH, et al. durante la 49ª Reunión Anual de la European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) 2023.

GALWP: Grupo de Trabajo sobre Leucemia Aguda

MENSAJES CLAVES

Este registro retrospectivo de la EBMT en pacientes adultos con LMA sometidos a TCPH-haploidéntico en el que se utilizó CyPT vs. ATG vs. CyPT + ATG, demostró:

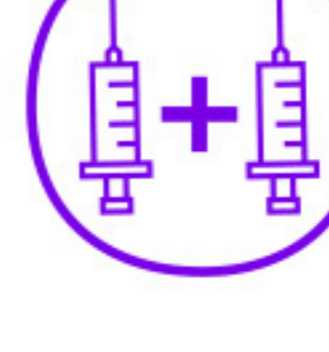
TCPH-haploidéntico: Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas-haploidéntico



Mayor MNR, menor SLP, SG y SLRE con ATG vs. monoterapia con CyPT.



El agregado de ATG a la CyPT conduce a una menor incidencia de EICHa (II-IV) incluyendo EICHa grave (III-IV) sin afectar otros resultados del trasplante.



Se propone que CyPT + ATG sea el estándar de tratamiento para la profilaxis de la EICH en trasplantes haploidénticos en LMA.

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?



- La EICH grave continúa siendo una barrera importante para el éxito del TCPH-haplo.
- Históricamente, la depleción de células T ex vivo ha sido empleada para prevenir la EICH mortal, sin embargo, está limitada por sus altas tasas de fracaso del injerto, recaída e infecciones graves.



- El TCPH-haplo no manipulado, sin depleción de células T ex vivo, se convirtió en una alternativa viable.
 - Entre las diferentes estrategias utilizadas, la ATG y la CyPT fueron muy comunes y efectivas para la profilaxis de la EICH.
- Los primeros reportes de la EBMT demostraron una menor incidencia de EICH y mejores resultados con CyPT vs. ATG, y se cree que combinadas son superiores a la monoterapia.



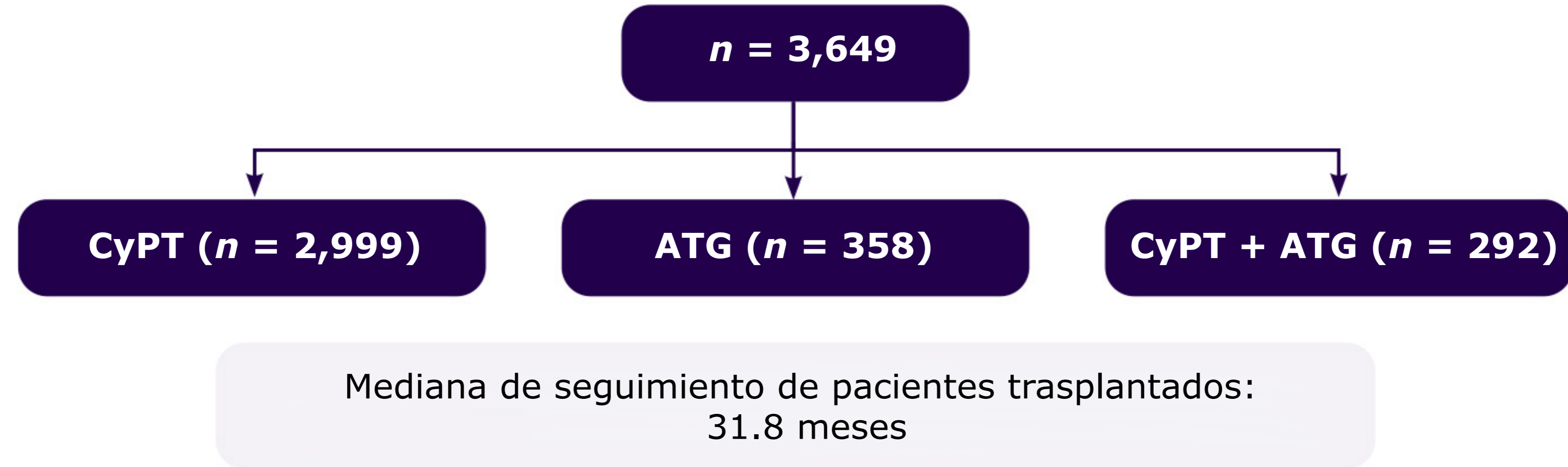
Este estudio comparó la incidencia y gravedad de la EICH aguda y crónica así como todos los resultados de los trasplantes en TCPH-haplo en pacientes adultos con LMA que recibieron monoterapia con CyPT vs. ATG vs. una combinación de CyPT + ATG.

DISEÑO DEL ESTUDIO



- Pacientes adultos con LMA que recibieron un trasplante en 260 centros participantes de la EBMT (2007-2021).

COHORTES DE TRATAMIENTO



RESULTADOS CLAVE



CARACTERÍSTICAS BASALES

	CyPT (n = 2,999)	ATG (n = 358)	CyPT + ATG (n = 292)	p
Características del paciente				
Edad promedio (años)	54.6	48.1	50.2	<0.0001
Índice de comorbilidad del trasplante ≥:Grado 3	23.5%	13.7%	17.3%	0.002
Características de la enfermedad				
Tasa de citogénicos adversos	19.3%	13.4%	20.2%	0.022
Promedio anual de trasplante	2018	2015	2018	<0.0001
Acondicionamiento mioablativo	48.3%	57.3%	47.6%	0.005
Fuente celular:				
- Médula ósea	30.9%	43.9%	18.8%	<0.0001
- Sangre periférica	69.1%	56.1%	81.2%	
IS más usado:				No disponible
- CSA + MMF	58.4%	8.4%	67.1%	
- CSA + MTX + MMF	0.7%	51.4%	1.4%	

EFICACIA



ESTIMACIÓN KAPLAN MEIER

- CyPT + ATG tuvo la menor tasa (19.6%) de EICHa (II-IV) al día 180 vs. CyPT (27.5%) y ATG (30.4%) cohorte (p = 0.011).
- No se observaron diferencias significativas con estos tratamientos en la EICHa grave (III-IV), EICChc y SLRE.



ANÁLISIS MULTIVARIABLE

- Después de tener en cuenta todos los posibles factores de confusión, se observó heterogeneidad significativa entre las tres cohortes.
- Se realizó una **comparación de tres vías** entre:
 - ATG vs. CyPT
 - CyPT + ATG vs. CyPT
 - CyPT + ATG vs. ATG



RESULTADOS DE EICH

- No se observaron diferencias significativas con ATG vs. CyPT en monoterapia en términos de EICH (incluyendo EICChc aguda, grave y extensa).
- Sin embargo, la combinación de CyPT + ATG redujo exitosamente el riesgo de EICH aguda y aguda grave vs. cualquiera de estas monoterapias (HR: 0.5).

	EICHa II-IV		EICHa grave III-IV	
	HR (IC 95%)		HR (IC 95%)	p
ATG vs. CyPT	1.03 (0.75-1.4)	0.87	1.14 (0.74-1.76)	0.56
CyPT + ATG vs. CyPT	0.51 (0.36-0.73)	0.0003	0.5 (0.28-0.89)	0.018
CyPT + ATG vs. ATG	0.5 (0.32-0.78)	0.002	0.44 (0.22-0.87)	0.019



RESULTADOS DEL TRASPLANTE

- Resultados ATG vs. CyPT

MNR		LFS		SG		SLRE	
HR (IC 95%)		HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
1.55 (1.15-2.08)	0.004	1.35 (1.09-1.67)	0.005	1.46 (1.17-1.84)	0.001	1.25 (1.03-1.51)	0.025

El tratamiento con CyPT + ATG vs. monoterapia con CyPT no tuvo efecto sobre ninguno de los resultados del trasplante.

- Sin embargo, CyPT + ATG mejoró la SLRE vs. monoterapia con ATG, con un HR (IC 95%): 0.75 (0.57-0.99; p = 0.045).

ABREVIATURAS:

CSA: Ciclosporina; **CyPT:** Ciclofosfamida postrasplante; **EBMT:** Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula, por sus siglas en inglés; **EICH:** Enfermedad de injerto contra huésped; **EICHa:** EICH aguda; **EICHg:** EICH grave; **GAT:** Globulina antitumógena; **HR:** Hazard ratio; **IS:** Inmunosupresor; **LMA:** Leucemia mieloide aguda; **SLRE:** Sobrevida global libre y sin recaídas de EICH; **MNR:** Mortalidad no relacionada a recaída; **MTX:** Metotrexato; **SG:** Sobrevida global; **SLP:** Sobrevida global libre de infección; **TCPH-haplo:** Trasplante de células hematopoyéticas-haploidéntico; **MMF:** Micofenolato de mofetilo

REFERENCIA:

Bazarbachi AH, et al. Post-transplant cyclophosphamide versus anti-thymocyte globulin versus combination for graft-versus-host disease prevention in haploidentical transplantation for adult acute myeloid leukemia: A report from the EBMT ALWP (OS05-02). Presented at the 49th Annual Meeting of European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2023) on April 23, 2023.

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR o dispensar medicamentos.

Mayor información disponible a petición.

Sanofi-Aventis Argentina S.A. - Tucumán 1, Piso 4°, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar

MAT-AR-2302858