

## **VELCADE® (BORTEZOMIB), ADRIAMICINA, MELFALÁN Y PREDNISONA (VAMP) ALTERNADO CON TALIDOMIDA, CICLOFOSFAMIDA Y DEXAMETASONA (TACYDEX) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) REFRACTARIOS O EN RECAÍDA**

E. Colado, MV Mateos, F de Arriba, R García-Sanz, J Olazábal, P Iniesta, MC Viguria, J de la Rubia, JF San Miguel.

*Grupo Español de Mieloma (GEM)/PETHEMA.*

**Introducción:** Bortezomib (B) y Talidomida (Ta) son dos de las nuevas drogas que han demostrado ser eficaces en el tratamiento de pacientes con MM en recaída/refractarios; por ello su combinación resulta atractiva en pacientes con MM, si bien la toxicidad de ambos fármacos podría potenciarse. Por ello, utilizar ambos en un regimen alternante y en asociación con esquemas que, por separado, han demostrado alta eficacia en MM, podría ayudar a superar la resistencia de las células tumorales sin aumentar la toxicidad. Con este planteamiento nos propusimos analizar la eficacia (en términos de respuestas) y toxicidad de un esquema secuencial de tratamiento con B en combinación con Melfalán, Adriamicina (convencional o liposomal) y Prednisona (VAMP) seguido de Talidomida en combinación de Ciclofosfamida y Dexametasona (TaCyDex) en pacientes con MM en recaída o refractario.

**Pacientes y métodos:** El esquema de tratamiento incluye 6 ciclos alternantes de inducción consistentes en VAMP (Velcade® (B), 1,3 mg/ m<sup>2</sup> vía iv en bolo días 1, 4, 8 y 11), seguido de un periodo de descanso de 16 días (días 12-28), Melfalán, 9 mg/m<sup>2</sup> VO, días 1 a 4; Prednisona, 60 mg/m<sup>2</sup> VO días 1-4; y Adriamicina convencional o Liposomal (Caelyx) 40 o 30 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente día 1); alternando con ciclos TaCyDex (Ta 200mg VO, días 1-28; Ciclofosfamida 50mg VO, días 1-28; y Dexametasona 40mg VO, días 1-4). Los pacientes que respondan, pueden recibir el mismo esquema anterior pero con una periodicidad bimensual.

**Resultados:** Se han incluido 13 pacientes, con una mediana de edad de 63 años (rango: 48-81); 9 pacientes (63%) habían recibido previamente poliquimioterapia seguida de trasplante autólogo (TASP). Tras una mediana de 4 ciclos (r: 1-7), 4 pacientes (31%) alcanzaron Remisión Completa IFE negativa (RC IFE-), uno de los cuales presentaba del 13q- y t(4;14) y otros dos eran pacientes refractarios a VBMCP/VBAD y doble TASP; 2 pacientes (15%) RC IFE+, uno de los cuales presentaba del 13q- y t(4;14), y 2 pacientes (15%) Respuesta Parcial (RP), uno con del 13q- y otro refractario a VBMCP/VBAD y doble TASP; todo ello supone una tasa global de respuestas del 61%. 4 (31%) pacientes se mantuvieron en Enfermedad Estable, sin documentarse ningún caso de progresión. Un paciente no fue evaluable para respuesta por muerte en el primer ciclo (VAMP). La toxicidad más frecuente fue hematológica, presentando 4 pacientes (30%) trombopenia #>G2 y 3 pacientes (23%) neutropenia #>G2. Ningún paciente desarrolló toxicidad no hematológica #>G3. Sólo 3 pacientes (23%) presentaron Neuropatía Periférica (NP), siendo #<G2 en todos ellos.

**Conclusión:** Los resultados preliminares indican que el esquema alternante VAMP/TaCyDex es un tratamiento de rescate altamente eficaz en pacientes con MM en recaída/refractarios, con un 46% de RC. La toxicidad mas importante fue la hematológica, mientras que la incidencia de NP fue baja a pesar de utilizar dos drogas potencialmente neurotóxicas.