



## *ElectroMotive drug administration (EMDA) of Mitomycin C as first-line salvage therapy in high risk “BCG failure” non muscle invasive bladder cancer: 3years follow-up outcomes*

Marco Racioppi<sup>1,2</sup>, Luca Di Gianfrancesco<sup>1,2</sup>, Mauro Ragonese<sup>1,2</sup>, Giuseppe Palermo<sup>1,2\*</sup>, Emilio Sacco<sup>1,2</sup> and Pier Francesco Bassi<sup>1</sup>

*BMC Cancer*

**Antecedentes:** En caso de cáncer de vejiga invasivo no músculo infiltrante de alto grado (HG-NMIBC), la BCG intravesical representa el tratamiento de primera línea; a pesar de ser el *gold standard* hasta el 50% de los pacientes recaen, necesitan cistectomía radical. Por lo tanto, se han desarrollado estrategias terapéuticas alternativas.

El objetivo del estudio fue evaluar un tratamiento de rescate de primera línea con EMDA®-MMC en pacientes con HGNMIBC que no responden a BCG.

**Métodos:** Realizamos un estudio prospectivo, de un solo centro y de un solo brazo de Fase II para evaluar la eficacia (en términos de recurrencia y progresión) y la seguridad del tratamiento EMDA®-MMC en 26 (21 hombres, 5 mujeres) pacientes consecutivos con "BCG refractario" HGNMIBC en un seguimiento de 3 años.

El tratamiento con EMDA®-MMC consistió en 40 mg de MMC diluidos en 100 ml de agua estéril retenida en la vejiga durante 30 minutos, con corriente eléctrica pulsada de 20 mA.

El régimen EMDA®-MMC consistió en un curso de inducción de 6 instilaciones semanales seguido de un curso de mantenimiento de 6 instilaciones mensuales.

El seguimiento se realizó con biopsias sistemáticas de mapeo de la vejiga (con muestreo en la uretra prostática para hombres), micción y lavado citología urinaria, estudio radiológico del tracto urinario superior.

Realizamos curvas de supervivencia Kaplan-Meier y prueba de Log-rank para analizar la supervivencia libre de enfermedad de alto grado.

**Resultados:** Al final del seguimiento, 16 pacientes (61.5%) conservaron su vejiga nativa; 10 pacientes (38.4%) fueron sometidos a cistectomía radical, en 6 pacientes (23.1%) por HGNMIBC recurrente y en 4 pacientes (15.4%) por progresión a enfermedad invasiva muscular.

Al final del seguimiento, se estratificaron los pacientes según la clasificación TNM (TaG3, T1G3, Cis, TaT1G3 + Cis), sin enfermedad las tasas fueron 75, 71.4, 50 y 25%, respectivamente; Las curvas de supervivencia mostraron diferencias estadísticamente significativas (valor de  $p < 0,05$ ).

Con respecto a la toxicidad, informamos eventos sistémicos adversos graves de hipersensibilidad a la MMC en 3 pacientes (11.5%), y efectos secundarios locales en 6 pacientes (26.1%).

**Conclusiones:** en el campo de las estrategias alternativas a la cistectomía radical, el EMDA®-MMC podría considerarse seguro y eficaz en NMIBC de alto riesgo que no responde a BCG, como una terapia de "preservación de la vejiga" en pacientes seleccionados. Los estudios con un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado podrían confirmar nuestros resultados preliminares.