

ASCO GU 2021 Congreso Americano de Tumores Genitourinarios

En este último Congreso Americano sobre tumores genitourinarios se han comunicado resultados de trabajos muy relevantes en diversas áreas. Destacaremos en este resumen los más relevantes por su impacto en el manejo práctico de los enfermos. No olvide discutir con su médico los aspectos relacionados con la seguridad de cada fármaco así como las opciones reales de extrapolar esta evidencia a su caso particular.

NOVEDADES EN CÁNCER DE PRÓSTATA

En cáncer de próstata diseminado, en la fase en la que todavía no se ha iniciado ningún tratamiento sistémico (lo que habitualmente llamamos “hormonosensible”), se comunicaron los resultados finales del ensayo clínico TITAN. Este estudio demuestra que añadir apalutamida, un fármaco con acción hormonal, a la deprivación androgénica estándar hasta ahora, mejora la eficacia del tratamiento, no sólo prolongando el tiempo sin que su enfermedad avance sino además la supervivencia global final de estos enfermos. Este nuevo fármaco no es la única opción para añadir a la deprivación androgénica, y de hecho se sigue trabajando por personalizar el tratamiento para cada caso, pero sí ha quedado demostrado que un gran número de pacientes con un perfil clínico diverso entre ellos podrían beneficiarse de apalutamida.

En el contexto del cáncer de próstata avanzado que ya se ha hecho resistente a una terapia inicial con deprivación androgénica (lo que habitualmente llamamos “resistente a castración”), se comunicaron resultados del ensayo clínico ACIS que exploraba la opción de combinar dos agentes hormonales de segunda generación. Dado que esta ambiciosa estrategia podría ser útil sólo en algunos aspectos concretos para pacientes muy seleccionados no parece que vaya a consolidarse para su uso clínico rutinario.



También en este escenario de cáncer de próstata avanzado resistente a castración se presentaron datos preliminares de la posible combinación de quimioterapia e inmunoterapia. Pendientes de los ensayos clínicos que arrojarán información más concluyente sobre su uso estos datos iniciales resultan prometedores.

Respecto a las terapias dirigidas y la llegada de la medicina personalizada al cáncer de próstata diseminado, diversos trabajos remarcan la importancia de una adecuada caracterización genética del tumor dado que ésta será clave para seleccionar aquellos casos que puedan beneficiarse de tratamiento con inhibidores de la enzima PARP como talazoparib; o con inhibidores de la ruta de PI3K como ipatasertib, etc. Para ello ya resulta viable el uso, no sólo de la muestra tumoral archivada de las biopsias clásicas, sino también la caracterización del ADN tumoral que circula libre en la sangre de los pacientes y que puede analizarse utilizando una nueva tecnología que llamamos “Biopsia Líquida”.



NOVEDADES EN CÁNCER DE VEJIGA

Uno de los trabajos más destacados en esta área ha sido el ensayo clínico Checkmate274 que trata de evaluar el posible uso de nivolumab, un agente modulador del sistema inmune, como tratamiento preventivo de una recaída (“tratamiento adyuvante”) tras una cirugía radical de los tumores de la vía urinaria con alto riesgo de recaída. Dicho estudio ha resultado positivo demostrando que el uso de nivolumab aumenta el tiempo libre de recaída y, aunque será interesante la información a medio plazo que todavía pueda desprenderse de este estudio, por ahora se trata de datos muy significativos y alentadores.

El otro trabajo más destacado en cáncer de vejiga, al contrario que el anterior, está centrado en pacientes con enfermedad ya diseminada. En este ensayo (EV-301) se testó el posible valor de enfortumab-vedotin en tumores ya resistentes a inmunoterapia y quimioterapia estándar.

Enfortumab-vedotin es un inmuno-conjugado, es decir, un anticuerpo que reconoce específicamente una proteína típica de este tipo tumoral y al que se ha unido una molécula de quimioterapia. Utilizando una estrategia tipo “caballo de troya”, una vez se une específicamente a las células tumorales se introduce dentro de ellas y es allí donde libera la quimioterapia produciendo la muerte celular con escasos efectos secundarios.

En esta población de pacientes ya pretratados enfortumab-vedotin ha resultado más activo que utilizar cualquier otra quimioterapia clásica prolongando significativamente la supervivencia global final de estos pacientes. Actualmente se trata de un fármaco con un futuro muy prometedor también en otro tipo de pacientes y escenarios de esta misma enfermedad.



NOVEDADES EN CÁNCER RENAL

Se comunicaron resultados del ensayo clínico CLEAR que exploró el papel de dos nuevas combinaciones de fármacos como tratamiento inicial de pacientes con cáncer renal diseminado de células claras: lenvatinib – pembrolizumab y lenvatinib – everolimus. Las dos resultaron superiores al tratamiento clásico con sunitinib en monoterapia prolongando el tiempo sin que la enfermedad empeore, aunque dicha mejora era más brillante utilizando lenvatinib-pembrolizumab; combinación que además demuestra un aumento en la supervivencia global de los enfermos respecto al uso de sunitinib solo. Este ensayo viene a sumar evidencia a otros previamente comunicados (que también se actualizaron en este congreso) que sustentan el uso de agentes inmunoterápicos junto con inhibidores de tirosin-kinasa con efecto antiangiogénico como terapia inicial del cáncer renal en estadio IV.

Cabe destacar también un ensayo clínico específicamente dirigido a cáncer renal avanzado de subtipo papilar en el que se observa que nuevos agentes con actividad sobre la vía MET (importante desde un punto de vista biológico en este subtipo tumoral concreto) resultan más activos que antiangiogénicos clásicos como sunitinib. En concreto, cabozantinib podría considerarse un nuevo estándar para estos casos de acuerdo con los resultados de este estudio.

