

ASCO GU 2023

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER RENAL

En cáncer de riñón no ha habido ninguna comunicación que cambie los estándares de tratamiento. Se comunicaron actualizaciones de estudios previos, con datos que confirman la práctica clínica que hacemos en 2023. Podemos destacar la comunicación de los resultados del **estudio CheckMate 9ER** (cabozantinib-nivolumab comparado con sunitinib en pacientes con cáncer renal metastásico) tras 3 años de seguimiento. Esta actualización confirma que esta combinación de un antiangiogénico oral (cabozantinib) y una inmunoterapia (nivolumab) es superior al anterior estándar de tratamiento (sunitinib), con una supervivencia libre de progresión de 16.6 meses versus 8.4 meses, estadísticamente significativa, y una supervivencia global de 49.5 meses vs 35.5 meses (objetivo secundario). Sin embargo, en el grupo de riesgo favorable, no se han observado todavía una diferencia en supervivencia global. Igualmente, la tasa de respuestas y su duración se confirmaron superiores en este congreso, independientemente del grupo de riesgo IMDC.

Como novedad interesante pero todavía en fases iniciales de su desarrollo, se comunicó la eficacia de una molécula que podría servir para el diagnóstico de masas renales menores de 7 cm, en los que con frecuencia hay dudas sobre su malignidad y si hay que operarlas todas ellas. Se trata de un anticuerpo (**Girentuximab**) marcado con un isótopo radioactivo (**Zirconio89**) que se utilizaría como marcador o “contraste” en un estudio de PET-TAC. Para conocer su capacidad diagnóstica, se usó en pacientes que posteriormente iban a ser todos ellos operados, y se correlacionaron los hallazgos del PET-TAC con los hallazgos del análisis de la pieza quirúrgica. De este modo, los autores determinan que este marcador tiene una sensibilidad del 85.5% y una especificidad del 87%, también en aquellos tumores más pequeños (menores de 4 cm). Los autores concluyen que esta prueba de imagen es mejor que el tradicional TAC para el diagnóstico de cáncer renal, y orientar su tratamiento.



ASCO GU 2023

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER DE VEJIGA

En **cáncer de vejiga metastásico** tenemos actualmente un estándar claro de tratamiento en base al **estudio JAVELIN Bladder 100**, que consiste en 4 a 6 ciclos de quimioterapia con gemcitabina más un platino (cisplatino o carboplatino), seguido de inmunoterapia de mantenimiento con avelumab. En este congreso se comunicaron datos actualizados con mayor supervivencia y según algunos subgrupos de tratamiento. Concretamente, la supervivencia global medida desde el inicio de la quimioterapia fue de 29.7 meses para los pacientes que recibieron avelumab de mantenimiento, en comparación con 20.5 meses para los que no lo recibieron. El beneficio es algo mayor cuando la quimioterapia usada es cisplatino, en comparación con carboplatino. Además, se presentaron estudios de vida real en varios países del uso de este tratamiento, todos ellos confirmando los datos conocidos por el **estudio JAVELIN Bladder 100** y aumentando la confianza en su eficacia y su buen perfil de seguridad.

También se comunicaron los resultados finales del **estudio Imvigor130**, un estudio que compara tres brazos de tratamiento: quimioterapia + atezolizumab, quimioterapia + placebo y atezolizumab en monoterapia. Las quimioterapias permitidas eran los habituales dobletes con cisplatino o carboplatino más gemcitabina (con la conocida superioridad del cisplatino, que sin embargo no pueden recibir todos los pacientes por su mayor toxicidad). La supervivencia global no fue mejor cuando **comparamos los dos primeros brazos** (el uso de la quimioterapia con o sin atezolizumab). Además, con los criterios estadísticos del estudio tampoco se encontraron subgrupos de pacientes con claro beneficio en supervivencia añadiendo atezolizumab a la quimioterapia (exceptuando una tendencia al beneficio en los pacientes tratados con cisplatino en comparación con carboplatino).



ASCO GU 2023

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER DE VEJIGA

Si **comparamos los brazos segundo y tercero** (es decir, quimioterapia sin atezolizumab con atezolizumab en monoterapia), tampoco se observaron diferencias en supervivencia global. Valorando este estudio con otros similares, se puede llegar a la conclusión de que añadir inmunoterapia a la quimioterapia como tratamiento inicial de pacientes con cáncer urotelial metastásico no aporta beneficio, y que no se ha descubierto aún ningún subgrupo de pacientes con un claro beneficio de añadirlo. Sin embargo, sí se confirma la modesta eficacia que la inmunoterapia tiene como tratamiento inicial en algunos pacientes que no pueden recibir quimioterapia inicialmente, como ya sabíamos desde hace años.

En los pacientes con **cáncer de vejiga localizado no-músculoinfiltrante**, el tratamiento habitual consiste en la resección local transuretral, seguida de instilaciones con BCG. Sin embargo, hay pacientes que a pesar de esto progresan localmente o a distancia. En este escenario, el **estudio KEYNOTE-057** estudió la inmunoterapia con pembrolizumab tras la resección transuretral, obteniendo que a los 12 meses, un 43% de los pacientes no habían progresado, y a los 36 meses, un 34.9%. Un 88% no habían progresado a estadios más avanzados de la enfermedad.

En los pacientes con **cáncer de vejiga localizado musculoinfiltrante**, se actualizaron los datos del **estudio de adyuvancia CheckMate-274 con nivolumab o placebo** tras cistectomía (con o sin quimioterapia preoperatoria o postoperatoria) en la que los hallazgos patológicos muestran un alto riesgo de recaída. Con 36 meses de mediana de seguimiento, se mantienen los resultados significativos de supervivencia libre de recaída (tiempo desde la intervención hasta que el tumor aparece nuevamente), con 22 meses para los que recibieron nivolumab y 10.9 meses para los que recibieron placebo. La diferencia es mucho mayor en los pacientes cuyos tumores expresan la proteína PD-L1 (52.6 meses vs 8.4 meses), aunque los pacientes que no expresan PD-L1 también muestran una tendencia al beneficio. Sin duda, los pacientes que más se benefician son aquellos que a pesar de haber recibido quimioterapia preoperatoria, mostraban en la pieza quirúrgica los factores de alto riesgo de recaída.

ASCO GU 2023

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER DE PRÓSTATA

Para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico disponemos de múltiples herramientas. La terapia hormonal sigue siendo la base del tratamiento y consiste en la deprivación androgénica (ADT) mediante fármacos que supriman la producción de andrógenos a nivel testicular. Sobre esta base de ADT, se suelen añadir otros nuevos tratamientos hormonales (NTH, como son abiraterona, enzalutamida, apalutamida o darolutamida) o quimioterapia (docetaxel). Más recientemente, se ha demostrado eficaz añadir los NTH (abiraterona o darolutamida) a un tratamiento con deprivación androgénica y docetaxel (estudios PEACE-1 y ARASENS).

Otra opción desarrollada en los últimos años son los inhibidores de la enzima PARP (iPARP), que representa uno de los varios mecanismos de la célula tumoral para reparar los daños que aparecen en el DNA. Además, cuando la célula tumoral tiene de base una alteración en otro de los mecanismos de reparación como son los genes BRCA1 y BRCA2, entonces el iPARP es aún más eficaz, ya que la célula tumoral morirá al no contar con ninguno de los dos mecanismos para reparar su DNA dañado (uno por la mutación y el otro por la inhibición farmacológica con el iPARP).

Ya sabíamos que varios de estos iPARP son útiles en el escenario resistente a la castración (es decir, cuando el tumor ha crecido a pesar del tratamiento inicial con ADT + NTH). La **novedad del congreso ASCO GU 2023** son varios trabajos que dan más información sobre esta estrategia terapéutica, en concreto combinando el iPARP con un NTH, no después del NTH (lo que se denomina “primera línea en el escenario de resistencia a la castración”). El **estudio PROpel** (abiraterona + olaparib comparado con abiraterona + placebo) comunicó sus resultados finales de supervivencia global, con una prolongación de 7,4 meses de vida pero que no alcanzó la significación estadística requerida por los investigadores (42,1 meses en los tratados con abiraterona + olaparib, en comparación con 34,7 meses en los tratados con abiraterona + placebo).

ASCO GU 2023

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER DE PRÓSTATA

El beneficio es muy significativo en los pacientes con mutaciones en BRCA 1 y 2, mientras que en los pacientes sin mutaciones o con otras mutaciones diferentes solo se observa una tendencia en su beneficio en supervivencia. El estudio **TALAPRO-2** es muy similar al PROpel, pero combinando enzalutamida más talazoparib y comparándolo con enzalutamida más placebo. Se comunicaron los datos de supervivencia libre de progresión radiográfica (rPFS, el tiempo hasta que el tumor crece en las pruebas de imagen), que son positivos para todos los pacientes, pero de nuevo en mayor medida para aquellos con mutaciones en BRCA1 y BRCA2. Sin embargo, no hay todavía datos sobre su impacto en supervivencia global. Finalmente, el estudio **TRITON-3, que solamente incluyó pacientes con mutaciones en BRCA1, BRCA2 o ATM.** Demostró que rucaparib comparado con NHT o docetaxel, mejoraba la rPFS significativamente (10,2 meses vs 6,4 meses, respectivamente). El beneficio en los pacientes con mutación en ATM parece no existir. Además, es la primera comparación directa entre rucaparib y docetaxel, confirmando la superioridad de rucaparib y su probable papel prioritario en la secuencia de tratamientos.

Por último, se confirma con estos tres estudios que estos iPARP tiene toxicidades que hay que vigilar y tratar precozmente, principalmente la anemia significativa en hasta la mitad de los pacientes.

ASCO GU 2023

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER DE TESTÍCULO

En los **tumores testiculares metastásicos** hubo una comunicación especialmente relevante porque es el primer paso adelante en muchos años en la identificación de biomarcadores. Hasta ahora, los únicos realmente en uso y validados pero que no son completamente sensibles ni específicos son los marcadores tumorales AFP y bHCG. Se presentó un trabajo canadiense con un seguimiento longitudinal de un **microRNA (miR371)** en muestras de sangre de pacientes orquiectomizados, de tal modo que se estudió su presencia en pacientes que recaían o no recaían. Se encontró una sensibilidad del 53.3% (es decir, solo estaba presente en la mitad de los pacientes que recaían), y una especificidad del 100% (es decir, si miR371 estaba presente, siempre se trataba de una recaída), por tanto no hubo falsos positivos con esta técnica. Además, este marcador se elevaba en sangre unos 3 meses antes de la elevación de otros marcadores o radiológica. Sin embargo, todavía es muy pronto para decir cómo va a impactar el manejo de los pacientes solamente en base a este nuevo biomarcador.

