

ESMO 2020

Congreso Europeo de Oncología Médica

Por primera vez, debido a la pandemia COVID-19, el Congreso Europeo de Oncología Médica 2020 (ESMO) se desarrolló de forma virtual. De esta forma, como novedad, los trabajos se presentaron exclusivamente en formato electrónico.

NOVEDADES EN CÁNCER DE PRÓSTATA

El mejor conocimiento de la biología tumoral del cáncer de próstata ha llevado a ensayar fármacos que bloquean diferentes vías de crecimiento del tumor o incluso que afectan a la capacidad de la célula tumoral de reparar los daños que sufre su molécula de ADN. En este sentido los trabajos que destacan y que han sido presentados en el Congreso Europeo de Oncología Médica 2020 (ESMO 2020) son los siguientes:

- Los datos de supervivencia del ensayo clínico Profound (presentación ID 6100). Se trata de un ensayo que incluía pacientes con cáncer de próstata avanzado que han progresado a un tratamiento previo y que además presentaban una alteración (en muestras del tumor) en los genes que se encargan de reparar los daños en la molécula de ADN. Existen varios genes involucrados en estos mecanismos de reparación del ADN, siendo los genes más frecuentemente alterados el BCRA1, BCRA2 y ATM. Estas alteraciones se detectan en un 20-30 % de los pacientes con cáncer de próstata. Cuando en los tumores se detecta una alteración en estos mecanismos de reparación, son más sensibles al empleo de unos fármacos que bloquean una enzima encargada de intentar reparar este daño. El fármaco empleado en este trabajo es el Olaparib y demuestra que su empleo en esta subpoblación de pacientes con cáncer de próstata tiene una respuesta radiológica más larga y, sobre todo, y como han presentado en el congreso, una mayor supervivencia en comparación con la alternativa empleada, siendo los datos mejores en los pacientes que presentan alteraciones en los genes BCRA1 y BCRA2.
- Los datos del ensayo clínico Ipatential 150 (presentación ID LBA4). El cáncer de próstata resistente a la castración tiene una mayor actividad en una vía de crecimiento celular conocida como AKT (presente en un 40-50 % de los pacientes). En este ensayo se ha utilizado un fármaco que bloquea esta vía de crecimiento celular, en concreto el ipatasertib añadido uno de los tratamientos estándar para bloquear la producción de andrógenos (abiraterona)



Los datos del estudio demuestran que el empleo de ipatasertib junto a abiraterona, retrasa la progresión de la enfermedad, pero a costa de un mayor número de efectos secundarios, por lo que es preciso seleccionar mejor en qué pacientes puede resultar más efectivo el fármaco y manejar correctamente su toxicidad.

La inmunoterapia ha demostrado en diferentes tumores como el cáncer de pulmón, el cáncer renal y el melanoma que mejora drásticamente los resultados que se tenían hasta ahora, pero en muchos otros tumores como en el caso del cáncer de próstata no ha demostrado resultados tan esperanzadores. En este sentido destaco los datos del ensayo que explora la actividad de un fármaco, el AMG 160 (presentación ID 6090) cuya forma de actuar es por un lado unirse a la célula de nuestro sistema defensivo encargada de defendernos de las células tumorales (el linfocito T citotóxico) y por otro a la célula tumoral a través de una proteína que se encuentra expresada de forma específica en las células del cáncer de próstata (PSMA). El resultado de esta unión a través del fármaco es que el linfocito consigue destruir a la célula tumoral. La conclusión de este estudio en fase inicial en pacientes con cáncer de próstata avanzado y en progresión a varias líneas de tratamientos, es que existe una actividad clínica en forma de descensos del PSA en un porcentaje de pacientes importante, con unos efectos secundarios manejables y que suceden con las primeras infusiones del fármaco. De forma que este tipo de inmunoterapia, probablemente se seguirá desarrollando en años venideros.

Para terminar, resumir los datos de otros 2 estudios. Los datos del ensayo Stampede (presentación ID 6110) en el brazo de tratamiento de Abiraterona añadido al bloqueo androgénico en pacientes con enfermedad metastásica de debut. Estos pacientes se clasifican en alta o baja carga de enfermedad en función tanto de las características histológicas del tumor como por el número y localización de las metástasis. Este estudio demuestra que esta combinación mejora los datos de supervivencia a largo plazo tanto en la población de alta carga (como ya era sabido por estudios previos) como en los de baja carga y por tanto podría emplearse en esta población de pacientes.

Por último, presentar los datos del estudio egipcio MANSMED (presentación ID 617MO) que emplea metformina (un fármaco de uso muy frecuente en diabetes, pero con cada vez más datos que apoyan un posible papel en el tratamiento del cáncer) añadida al tratamiento estándar para intentar retrasar la evolución del cáncer de próstata en una población de pacientes con enfermedad localizada de alto riesgo de recaída o metastásica pero sensible al tratamiento de castración. El ensayo demuestra que añadir metformina al tratamiento estándar retrasa la evolución de la enfermedad en pacientes localizados de alto riesgo y en la población metastásica de baja carga con unos efectos secundarios leves en forma de diarrea.



NOVEDADES EN CÁNCER UROTELIAL/VEJIGA

Las principales novedades expuestas sobre cáncer de urotelial/vejiga en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) 2020 han versado sobre la enfermedad metastásica.

El estudio IMVigor 130 es un ensayo clínico fase 3 que arroja datos sobre el tratamiento combinado de Atezolizumab +/- quimioterapia (QT) basada en platino en primera línea en pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico. La combinación de inmunoterapia y quimioterapia demostró beneficio en uno de los objetivos primarios, la de supervivencia libre de progresión, sin toxicidades añadidas.

La primera línea en pacientes con cáncer urotelial avanzado sigue explorándose de forma sistemática en los ensayos clínicos. En ESMO 2020 se han publicado datos de la combinación de Durvalumab y Tremelimumab frente a QT basada en platino en el estudio DANUBE, que no se han traducido en beneficio para los pacientes tratados con estos fármacos.

El estudio Javelin 100 Bladder sobre mantenimiento con Avelumab tras QT basada en cisplatino en pacientes con carcinoma urotelial avanzado resultó positivo. En ESMO 2020 se ha demostrado que en los pacientes que reciben quimioterapia de inducción basada en cisplatino o carboplatino, y no progresan a esta, adelantar el tratamiento con inmunoterapia (Avelumab), como tratamiento de mantenimiento, mejora la supervivencia global, que era objetivo primario del estudio.

Continuando con la estrategia de mantenimiento, en otro estudio (KeyNote-361) con inmunoterapia (Pembrolizumab) de mantenimiento, no se ha demostrado beneficio en la supervivencia global al añadir el fármaco.

Respecto a líneas posteriores de tratamiento, Enfortumab vedotin, un complejo anticuerpo-fármaco, ha demostrado una tasa de respuestas objetivas del 44% en pacientes que habían recibido tratamientos previos basados en quimioterapia e inmunoterapia. Se presentaron los datos de supervivencia global tras una mediana de seguimiento de los pacientes de 22.3 meses, siendo ésta de 12.4 meses.

Se ha publicado así mismo que se encuentran en fase de reclutamiento estudios como el TROPHY-U-O1 (Cohorte 2, Sacitizumab govitecan combinado con Pembrolizumab) o el EV-302 (Enfortumab Vedotin combinado con Pembrolizumab y/o QT).



Bibliografía:

1. *Bamias A. IMVigor 130. PRO analysis. European Society for Medical Oncology Virtual Congress, ESMO Virtual Congress 2020 #ESMO20, 18 Sept - 21 Sept 2020.*
2. *Sharma, et al. Nivolumab Alone or in Combination with Ipilimumab in Patients with Platinum-Pretreated Metastatic Urothelial Carcinoma: Extended Follow-Up from CheckMate 032. 2020 European Society for Medical Oncology Virtual Congress (#ESMO20), September 19th-September 21st, 2020.*
3. *Valderrama et al. The Efficacy and Safety of Avelumab with Gemcitabine/Carboplatin vs CG Alone in Patients with Unresectable or Metastatic Urothelial Carcinoma Who Are Ineligible to Receive Cisplatin-Based Therapy. European Society for Medical Oncology Virtual Congress, ESMO Virtual Congress 2020 #ESMO20, 18 Sept - 21 Sept 2020*
4. *Alva et al. Pembrolizumab Combined with Chemotherapy vs Chemotherapy Alone as First-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma: KEYNOTE-361. European Society for Medical Oncology Virtual Congress, ESMO Virtual Congress 2020 #ESMO20, 18 Sept - 21 Sept 2020*
5. *Powles et al. A Phase 3, Randomized, Open-Label Study (DANUBE) First Line Durvalumab with or without Tremelimumab vs Standard of Care Chemotherapy in Patients with Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. European Society for Medical Oncology Virtual Congress, ESMO Virtual Congress 2020 #ESMO20, 18 Sept - 21 Sept 2020*
6. *O'Donnell et al. Long-Term Results of Enfortumab Vedotin Monotherapy for Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer in the EV-201 Study in Patients Previously Treated with Platinum and PD-1/PD-L1 Inhibitors . 2020 European Society for Medical Oncology Virtual Congress (#ESMO20), September 19th-September 21st, 2020.*



NOVEDADES EN CÁNCER RENAL

En 2018 se conocieron los datos del estudio CheckMate214, que aleatorizó a pacientes con carcinoma de células renales metastásico a recibir Nivolumab + Ipilimumab, seguido de Nivolumab de mantenimiento, o bien a recibir Sunitinib 50 mg. La combinación demostró beneficio en tasas de respuesta y supervivencia global en los subgrupos de cáncer renal de pronóstico intermedio y pobre. En ESMO 2020 se han presentado datos actualizados, tras 48 meses de seguimientos de dichos pacientes. Así, en este punto de corte, la mediana de supervivencia global para los pacientes tratados con Nivolumab+Ipilimumab fue de 48.1 meses frente a 26.6 meses de los pacientes tratados con Sunitinib. La supervivencia libre de progresión es de 11.2 meses para la combinación frente a 8.3 meses para la monoterapia.

La combinación de inhibidores de tirosinkinasa (ITK) y la inmunoterapia (IT) y su eficacia en cáncer renal metastásico es objeto de estudio en los últimos años en Oncología Médica. La combinación de Atezolizumab con Cabozantinib en un ensayo fase 1b, COSMIC-021, alcanzó una mediana de supervivencia libre de progresión de 19.5 y 15.1 meses, respectivamente, con unas tasas de respuesta de 53% y 58%.

Los resultados de la combinación de Nivolumab y Cabozantinib en primera línea de carcinoma de células renales avanzado también se presentaron en ESMO 2020. El ensayo clínico fase 3 CheckMate—9ER ha demostrado que la combinación comparada con el brazo control (Sunitinib) aporta beneficio en supervivencia libre de progresión (16.6 meses Vs 8.3 meses), así como reducción del riesgo de muerte en un 40%.

Para terminar, resulta interesante recordar que la enfermedad de Von Hippel Lindau puede asociarse a mayor riesgo de tumores renales. Uno de los genes implicados en ello es el HIF-2 α . Recientemente se ha descubierto un potente inhibidor del mismo, MK-6482, que ha mostrado datos prometedores en tasa y durabilidad de las respuestas antitumorales.



Bibliografía:

1. Regan et al. ESMO Virtual Congress 2020: Treatment-Free Survival, with and without Toxicity, after Immuno-Oncology vs. Targeted Therapy for Advanced Renal Cell Carcinoma: 42-Month Results of CheckMate 214 . *Annals of Oncology* (2020) 31 (suppl_4): S550-S550. 10.1016/annonc/annonc274. 17 Sep 2020.
2. Pal et al. Cabozantinib (C) in combination with atezolizumab (A) as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): Results from the COSMIC-021 study. *Annals of Oncology* (2020) 31 (4): S550-S550. 10.1016/annonc/annonc274
3. Choueiri et al. Nivolumab + cabozantinib vs sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: First results from the randomized phase III CheckMate 9ER trial. *Annals of Oncology* (2020) 31 (4): S1142-S1215. 10.1016/annonc/annonc325
4. Srinivasan et al. Phase 2 Study of the Oral HIF-2 α Inhibitor MK-6482 for Von Hippel-Lind Disease–Associated Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Update on RCC and Non-RCC Disease. 2020 European Society for Medical Oncology Virtual Congress (#ESMO20), September 19th-September 21st, 2020.



NOVEDADES EN CÁNCER DE TESTÍCULO

El cáncer testicular es el tumor más frecuente en hombres entre los 15 y los 35 años. Incluso en estadio avanzados, las tasas de curación son muy elevadas. La aparición de segundos tumores testiculares contralaterales se ha estudiado recientemente. Con datos de varones noruegos con antecedente de tumor testicular, presentan mayor riesgo de segundo tumor aquellos que fueron diagnosticados de su primer tumor a una edad menor de 30 años (incidencia del 6%) y si no recibieron quimioterapia con platino (incidencia del 5.4%). De forma general, en esta población, la incidencia acumulada de 20 años para el desarrollo de un segundo tumor testicular es del 4%.

Bibliografía:

1. Hellesnes et al. *Annals of Oncology* (2020) Vol 31 (4): S550-S550. ESMO 2020. 18 Sep 2020.//10.1016/annonc/annonc274



NOVEDADES EN CÁNCER DE PENE

El carcinoma escamoso de pene es un tumor poco frecuente en el varón. En estadios locales y localmente avanzados (afectación de ganglios linfáticos regionales), la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia son los pilares fundamentales del tratamiento. En el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) 2020, se ha descrito que los pacientes con tumores de pene con ganglios afectados y que además que son portadores del virus del papiloma humano (VPH), tienen mejores datos de supervivencia global si reciben radioterapia (RT) perioperatoria.

Respecto al escenario metastásico, el Dr. Liu ha presentado la serie de datos más larga sobre supervivencia en este tumor; así, la mediana de supervivencia para los pacientes que reciben quimioterapia (QT) de primera línea fue de 7,2 meses y para los que reciben QT segunda línea fue de 4,5 meses; la QT basada en platino demostró notables tasas de respuesta y de control de la enfermedad.

Bibliografía:

1. *Necchi et al. Association between human papillomavirus (HPV) infection and outcome of perioperative nodal radiotherapy for penile carcinoma. Annals of Oncology. Vol 31 (4), S557, September 01, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.778>*
2. *Liu et al. Longitudinal cohort analysis of patients with metastatic penile cancer treated in a large quaternary academic centre. Annals of Oncology. Vol 31 (4): S550-S550. ESMO 2020. 18 Sep 2020; // 10.1016/annonc/annonc274*



GRACIAS A LA COLABORACIÓN DE:

