

ASCO GU 2022

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

AVANCES EN CÁNCER RENAL

Estudio KEYNOTE-564: Pembrolizumab, un agente inmunoterápico que aumenta nuestras defensas frente al cáncer, mejora la supervivencia tras la cirugía de cáncer de riñón de alto riesgo.

En un análisis actualizado del estudio KEYNOTE-564, pembrolizumab tras la cirugía demostró un beneficio claro en pacientes con cáncer de riñón con alto riesgo de recurrencia. Se trata de un estudio fase III, que evaluó pembrolizumab vs. placebo en pacientes con cáncer renal con riesgo intermedio-alto o alto de recurrencia después de la cirugía (sin evidencia de cáncer después de la resección del tumor renal y de posibles metástasis). Se mostró una mejora del 11% en la supervivencia libre de cáncer con pembrolizumab después de la cirugía. Estos resultados han llevado a la aprobación de pembrolizumab en Estados Unidos y la Unión Europea para pacientes con cáncer renal después de la cirugía. El perfil de toxicidad del tratamiento con Pembrolizumab fue aceptable y manejable. De esta forma, la EMA (Agencia Europea del Medicamento) otorgó la aprobación a pembrolizumab para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma de células renales (de riñón) con mayor riesgo de recurrencia después de nefrectomía (cirugía del riñón) o después de nefrectomía y resección de lesiones metastásicas.

Fuente: Pembrolizumab as post nephrectomy adjuvant therapy for patients with renal cell carcinoma: Results from 30-month follow-up of KEYNOTE-564.

[https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/205370.Abstract 290.](https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/205370.Abstract%20290)



ASCO GU 2022

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

AVANCES EN CÁNCER SUPRARENAL

Estudio ADIUVO: Mitotano no es eficaz tras la cirugía de cáncer suprarrenal localizado de riesgo bajo e intermedio.

Según los datos del estudio ADIUVO, que evaluó el papel de mitotano tras la cirugía en pacientes con cáncer suprarrenal localizado con riesgo de recurrencia bajo o intermedio, no se observó ningún beneficio en términos de supervivencia. Los resultados de este estudio sugieren que los pacientes con riesgo bajo o intermedio de recurrencia después de la cirugía tienen un pronóstico mucho mejor de lo esperado y no se benefician del mitotano.

Fuente: Adjuvant Mitotane May Not Benefit Patients With Low Risk Adrenocortical Carcinoma.

<https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/205261.Abstract.1>



ASCO GU 2022

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

AVANCES EN CÁNCER DE VEJIGA y TRACTO URINARIO

Estudio JAVELIN Bladder 100: El tratamiento de mantenimiento con Avelumab, otro fármaco inmunoterápico, aumenta la supervivencia para pacientes con tumores de vejiga y del tracto urinario que no progresan tras la quimioterapia de primera línea.

Se trata de un ensayo que investiga el tratamiento de mantenimiento con avelumab (otro fármaco que aumenta las defensas del organismo contra el cáncer, conocido como inmunoterapia) en pacientes con cáncer urotelial (vejiga y resto del tracto urinario) avanzado o metastático, que no han tenido progresión de su cáncer tras quimioterapia de primera línea. Los datos actualizados mostraron que avelumab de mantenimiento prolongó la supervivencia para pacientes cuyos tumores no habían progresado con una quimioterapia de primera línea. Este tratamiento reduce el riesgo de muerte un 25%. El 44% de los pacientes tratados con avelumab estaban vivos a los 30 meses vs. el 34% que no lo recibieron. El perfil de seguridad para avelumab fue aceptable y manejable. Esto supone un nuevo estándar de tratamiento para los pacientes con cáncer de vejiga y tracto urinario metastático que no progresan a una primera línea de quimioterapia.



ASCO GU 2022

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

AVANCES EN CÁNCER DE PRÓSTATA

Una de las áreas de mayor investigación clínica desde 2015 en cáncer de próstata se ha centrado en mejorar los resultados de los tratamientos disponibles para la enfermedad hormonosensible con metástasis, es decir, para los pacientes en los que el tumor ya ha salido de la próstata y por tanto es necesario un tratamiento sistémico. El cáncer de próstata es un tumor altamente hormonosensible, muy dependiente de la presencia de testosterona, que es necesaria para el desarrollo del tumor y de sus metástasis. Esta dependencia ha proporcionado un arma terapéutica clave para el control de la enfermedad, ya que si privamos al tumor de testosterona este no puede progresar e incluso regresa. El primer tratamiento que dispusimos para reducir el nivel de testosterona fue la orquiectomía quirúrgica, aunque posteriormente surgieron tratamientos médicos que disminuyen los niveles de testosterona por la inhibición del estímulo de su producción, los llamados fármacos agonistas de la LHRH; globalmente a estos tratamientos los conocemos como deprivación androgénica.

Tendrán que transcurrir 100 años hasta que mejoremos los resultados de la deprivación androgénica simple, ya en 2015. Y el avance vino primero por una quimioterapia, y posteriormente por una serie de fármacos que, o bien disminuyen aún más los niveles de testosterona como la abiraterona, o que hacen un bloqueo de la unión de la testosterona al tumor, como son la apalutamida, la enzalutamida o la darolutamida, y que ya habían demostrado su eficacia en fases más avanzadas de la enfermedad, en pacientes con una enfermedad resistente a los tratamientos convencionales.



ASCO GU 2022

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

Quimioterapia: Docetaxel es una quimioterapia eficaz en cáncer de próstata aprobada en el año 2005 para el tratamiento del cáncer de próstata hormonorefractario, es decir, para aquellos pacientes que ya no responden a un tratamiento hormonal. Docetaxel fue el primer fármaco en demostrar un aumento de eficacia al combinarse con privación androgénica en la enfermedad hormonosensible.

Tras la demostración de la eficacia de docetaxel, posteriormente los otros nuevos tratamientos (abiraterona, enzalutamida, apalutamida) también fueron demostrando su actividad administrados de inicio en pacientes hormonosensibles en sucesivos ensayos clínicos.

El siguiente paso se ha dado con la combinación de las dos líneas de tratamiento, quimioterapia con docetaxel más los nuevos tratamientos dirigidos al receptor androgénico. El estudio ARASENS comunicado en la última ASCO GU 2022 comparó pacientes con carcinoma de próstata hormonosensible metastásico a un tratamiento de deprivación androgénica más docetaxel con pacientes con el mismo tratamiento más darolutamida, un fármaco que bloquea el acceso de la testosterona al tumor bloqueando el receptor androgénico. Los resultados fueron positivos, la combinación de tratamientos disminuye el riesgo de progresión, aumenta el tiempo de eficacia y la supervivencia global respecto al grupo control de tratamiento con docetaxel y privación androgénica. Si bien el triple tratamiento (docetaxel, privación androgénica y darolutamida) no fue comparado con el de privación androgénica y darolutamida, ARASENS establece claramente que docetaxel es inferior a un combo de docetaxel más darolutamida y debiera substituirlo en un futuro como tratamiento estándar. Además, este no es el único tratamiento que lo ha demostrado, ya que en otro estudio previo, el ensayo PEACE I, un combo de abiraterona, otro de los fármacos que más arriba habíamos mencionado que disminuye los niveles de testosterona, y docetaxel fue superior también a docetaxel.



ASCO GU 2022

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

Otra área de intensa investigación en cáncer de próstata es en la búsqueda de tratamientos antidiana, es decir, fármacos que actúan en pacientes muy concretos con una alteración molecular específica. Forma parte de algo más amplio que es lo que se conoce como la individualización del tratamiento, es decir, intentar dar el tratamiento más adecuado a cada paciente basado en características moleculares. Hay pocos blancos identificados en el cáncer de próstata, algunos con tratamientos aun en desarrollo como PTEN, otros más desarrollados como los inhibidores del PARP. En el último congreso ASCO se han comunicado resultados del tratamiento en este grupo específico de pacientes con fármacos antidiana.

¿Qué son las alteraciones del PARP?

PARP significa alteraciones de los mecanismos de reparación del DNA. De forma natural, las células del ser humano disponen de mecanismos para reparar posibles fallos en los mecanismos de replicación, algo que necesitan hacer de forma continua para su supervivencia y crecimiento. Hay pacientes con trastornos hereditarios de la reparación que tienen una tendencia al desarrollo de tumores, por otra parte, hay también pacientes cuyos tumores pueden tener estas mismas alteraciones sin ser de carácter hereditario. Cuando el tumor tiene alguna de estas alteraciones, el uso de fármacos que inhiben aún más su función puede inducir respuestas y limitar el crecimiento del tumor, como se demostró en el estudio PROFOUND por primera vez en pacientes que habían fallado al menos a un tratamiento estándar. En ASCO GU se presentaron datos de combinación en primera línea en enfermedad hormonosensible de OLAPARIB y NIRAPARIB (ENSAYOS PROPEL y MAGNITUDE), fármacos que inhiben los mecanismos de reparación del DNA, con abiraterona. Los resultados demostraron que aumentaban la eficacia de abiraterona comparado con abiraterona en monoterapia en aquellos pacientes cuyos tumores eran portadores de alteraciones de la reparación. La inhibición del PARP se constituye de momento en la primera terapia anti diana en cáncer de próstata.

Por tanto, dos áreas de interés y progreso en el tratamiento del cáncer de próstata. Por un lado, la intensificación del tratamiento en los pacientes hormonosensibles metastásicos y el mayor desarrollo de la investigación clínica de fármacos antidiana.

