

ASCO 2024

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

Comentamos las principales novedades en el tratamiento de tumores genitourinarios en cáncer renal, próstata y vejiga, que se presentaron en el simposio internacional ASCO2024 organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica.

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER RENAL

Se comunicaron resultados de dos grandes estudios de combinación de inmunoterapia y antiangiogénico en primera línea de cáncer renal metastásico, el estudio **CLEAR** y el estudio **KEYNOTE 426**. Ya son conocidos los datos de eficacia de ambos estudios, pero un paso más era investigar qué características debían tener los tumores para que el tratamiento fuera más efectivo en esos casos, es decir, si existe algún biomarcador que nos permita seleccionar los casos en los que el tratamiento va a ir muy bien. Por desgracia los datos indican que no podemos diferenciar tipos de cáncer renal en función de características genéticas del tumor para elegir unos u otros tipos de tratamiento. Debemos utilizar los tratamientos combinados sabiendo que son beneficiosos para el global de los pacientes, pero no hay diferencias importantes de eficacia entre unos subtipos moleculares y otros.

En la misma línea se investigó en otro escenario, en el de un paciente operado de cáncer renal al que se le administra un tratamiento preventivo con inmunoterapia (adyuvante) si hay alguna característica tumoral que predisponga a una mayor eficacia en la prevención. Hay una proteína llamada KIM-1 que si es abundante en el tumor la eficacia de la inmunoterapia adyuvante puede ser mayor. El estudio de atezolizumab adyuvante, en que se realizó la investigación de la proteína tumoral, no demostró una eficacia para el global de los pacientes, pero sí demostró mayor eficacia en los casos con mayor cantidad de KIM-1 en los tumores. Se requieren más estudios para ver si pueden seleccionarse los pacientes en función del nivel de esta proteína tumoral.

Las combinaciones de inmunoterapia con antiangiogénicos o doble inmunoterapia son el estándar de tratamiento en la primera línea del cáncer renal metastásico. La mayoría de ellas demuestran un beneficio en supervivencia libre de progresión, pero no todas demuestran beneficio en supervivencia global. Se presentaron los datos finales de supervivencia global del estudio de combinación de axitinib combinado



con avelumab llegando a la conclusión de que no se consigue un beneficio estadístico en supervivencia global en los pacientes.

También se actualizaron datos del estudio 9ER de combinación de cabozantinib y nivolumab en primera línea de cáncer renal metastásico después de 4 años de seguimiento de los pacientes que participaron en el ensayo y se refuerza el beneficio mantenido en supervivencia global de dicha combinación y además se consigue una calidad de vida importante medida en forma de supervivencia libre de toxicidad, consiguiendo períodos libres de tratamiento pero manteniendo la eficacia, en pacientes en los que ha habido que detener la administración de los fármacos por efectos secundarios.

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA

Se presentaron datos de Sacituzumab-Govitecán utilizado antes de extirpar la vejiga a un paciente con cáncer infiltrante de vejiga. Es fármaco está formado por un anticuerpo que se une a las células tumorales y a la vez va unido a quimioterapia que se libera cuando se produce esa unión, es lo que se llama un anticuerpo biespecífico. En este estudio **SURE-01** se obtuvieron respuestas tumorales muy importantes incluso desaparición del tumor que se comprobó en la cirugía posterior pudiendo plantear en un futuro si siempre será necesario extirpar la vejiga si se consigue eliminar el tumor con tratamientos. Por el momento la toxicidad que presentaron los pacientes obliga a continuar con más estudios ajustando la dosis para confirmar estos resultados iniciales.

En este campo de la cirugía curativa del cáncer de vejiga también se comunicó un estudio con inmunonutrición en el período preoperatorio para valorar si se conseguían evitar complicaciones derivadas de la cirugía. Se administraron a los pacientes suplementos de L-arginina, omega-3 ácidos grasos y nucleótidos. No se consiguieron disminuir el número de complicaciones por añadir estos suplementos.

Se revisaron los datos de calidad de vida de la combinación en primera línea de cancer de vejiga metastásico de inmunoterapia (pembrolizumab) y un anticuerpo biespecífico que se usa ya en cancer de vejiga avanzado en tercera línea (enfortumab vedotin), Esta combinación ya demostró un aumento importante de supervivencia global publicándose los resultados de este estudio EV-302 anteriormente. En este congreso queda claro que existe un beneficio en supervivencia global al comparar este estándar futuro de tratamiento en primera línea con la quimioterapia basada en platino que es el estándar actual.

En primera línea existen otras opciones también muy efectivas como la combinación de quimioterapia basada en cisplatino-gemcitabina e inmunoterapia administrada a la vez que la quimioterapia y luego posteriormente. Se presentaron datos de efectividad de este esquema en pacientes con afectación metastásica únicamente en ganglios linfáticos, sin afectar a otras vísceras como pulmón o hígado. En este grupo de pacientes la combinación de quimioterapia y nivolumab se mostró especialmente efectiva.



NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Pocos avances con impacto en la práctica clínica habitual presentados en este Congreso. Presento los tres estudios más relevantes.

- **MAST:** estudio en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata de bajo riesgo en vigilancia activa. La administración de un antidiabético oral (metformina) durante 3 años pretendía retrasar la evolución del cáncer. No se pudo demostrar dicho beneficio.
- **CYCLONE 2:** Es un estudio fase III, que evalúa abemaciclib (un fármaco muy eficaz en cáncer de mama) con abiraterona en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, buscando una mayor eficacia de la combinación sobre utilizar tratamiento hormonal solo. Por desgracia no hay beneficio adicional para la combinación.
- **CHAARTED 2:** Se presentaron de datos del estudio de cabazitaxel con abiraterona vs. abiraterona sola para enfermedad metastásica tras haber progresado a docetaxel en combinación con la inyección de bloqueo hormonal. El estudio mostró previamente un beneficio significativo en la supervivencia del tratamiento temprano con terapia quimiohormonal (ADT + docetaxel) en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible de alto volumen, pero sin obtener un beneficio en supervivencia global. Probablemente no tendrá mucha repercusión en la práctica clínica ya que cada vez se utilizan los antiandrogénos de nueva generación como abiraterona solos o en combinación en fases tempranas de la enfermedad metastásica y se ha demostrado que su reutilización no es útil.

