



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

Montevideo, 16 de agosto de 2022

Por medio del presente documento manifestamos aquellos fármacos que, a nuestro criterio, deberían ser priorizados para su incorporación al FTM.

Tomamos como criterio de selección aquellos fármacos que han tenido un probado y sostenido beneficio en sobrevida global en primera línea, así como también que sean fármacos registrados en nuestro país.

Cáncer de mama metastásico:

- Ribociclib en premenopáusicas primera línea

El estudio MONALEESA 7 es un estudio fase III que incluyó 672 pacientes premenopáusicas receptores hormonales positivos, HER2 negativos, con enfermedad metastásica, que podían haber recibido hormonoterapia o quimioterapia neo o adyuvante, así como una línea de QT para enfermedad metastásica.

Las pacientes fueron randomizadas a recibir ribociclib + tamoxifeno/inhibidor de la aromatasas + goserelina o placebo + tamoxifeno/inhibidor de la aromatasas + goserelina. Este estudio demostró con una mediana de seguimiento de 19 meses un aumento de la sobrevida libre de progresión mediana de 10,8 meses a favor del ribociclib (23.8 meses vs 13 meses; HR 0.55 $p < 0.0001$). (Tripathy D. et al. Lancet Oncol.2018;19(7):904-915). Posteriormente fueron publicados los resultados de sobrevida global con una mediana de seguimiento de 34 meses, mostrándose beneficio a favor de la combinación, siendo la sobrevida global estimada a 42 meses del 70.2% en el grupo de Ribociclib y del 46.0% en el grupo placebo, con una reducción del riesgo de muerte del 29%, reducción estadísticamente significativa (HR 0.71; 95% IC, 0.54-0.95). La sobrevida mediana no fue alcanzada para Ribociclib vs 40 meses con HT exclusiva. Los eventos adversos grado 3 o 4 de especial interés fueron la neutropenia (en el 63.5% de los pacientes en el grupo de Ribociclib y el 4.5% en el grupo de placebo), los efectos tóxicos hepatobiliares (en el 11% y el 6.8%, respectivamente) y el intervalo QT prolongado (en 1.8% y 1.2%, respectivamente) (Seock-Ah Im, M.D N Engl J Med 2019; 381:307- 316).

- Ribociclib en post menopáusicas primera y segunda línea asociado a fulvestrant

El estudio MONALEESA-3 randomizó 726 pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama estadio IV receptores hormonales positivos, HER2 negativos, en primera y en segunda línea a recibir Fulvestrant ± Ribociclib. Con una mediana de seguimiento de 39,4 meses la tasa de sobrevida global estimada a los 42 meses fue del 57,8 % en el brazo de ribociclib vs. 45,9% en el grupo placebo HR 0,72 IC 95% 0,57-0,92 ($p = 0,004$), siendo hasta ahora el único de los estudios que incluyó pacientes postmenopáusicas en primera línea que mostró beneficio en sobrevida global. La mediana de sobrevida global no fue alcanzada con la combinación, siendo de 40 meses con fulvestrant más placebo. En el análisis por subgrupos se mostró similar reducción del riesgo de muerte en primera y segunda línea HR 0.70 (IC 95% 0.48 vs 1.2) y HR 0.73 (IC 95% 0.53-1). Cabe destacar que el estudio no estaba diseñado para evaluar diferencias entre los subgrupos. En primera línea la sobrevida mediana no fue alcanzada para la combinación vs. 45 meses para fulvestrant más placebo y en segunda línea la sobrevida global mediana fue de 40,2 meses para la combinación vs. 32,5 meses para fulvestrant más placebo. Con respecto a la SVLP, también ambos grupos se beneficiaron. En las pacientes que recibieron tratamiento como primera línea las medianas fueron de 33,6 meses vs. 19,2 meses; HR 0,55 IC 95 % 0,42-0,72), mientras que en segunda línea fueron de 14,6 meses vs. 9,1 meses; HR 0.57 (95% CI, 0.44–

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

0.74). Los eventos adversos más severos grado 3 o grado 4 fueron superiores para el brazo con ribociclib, siendo el más frecuente la neutropenia y el perfil de seguridad fue similar al reportado en otros estudios. Slamon DJ et al. N Engl J Med. 2020 Feb 6;382(6):514-524.

- Ribociclib en post menopáusicas primera línea asociado a letrozole

El estudio fase III Monaleesa 2 randomizó 668 mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama recidivante o metastásico con receptores hormonales positivos, HER2 negativo a recibir un inhibidor de la aromataasa de primera línea (letrozole), con o sin ribociclib. Aquellos que recibieron ribociclib experimentaron una mejoría de la sobrevida libre de progresión (25,3 frente a 16,0 meses; HR 0,56; IC 95%: 0,45-0,70) con una mediana de seguimiento de 26 meses. Las tasas de respuesta generales fueron del 43 y el 29%, respectivamente (Ann Oncol. 2018;29(7):1541).

Se publicaron en 2022 los resultados en sobrevida global, con un seguimiento de 6.5 años, con resultados favorables para la combinación con una ganancia en la mediana de sobrevida global de 12.5 meses (63.9 vs.51.4 meses HR 0.76 IC 95% 0.63-0.93 p = 0.004). El perfil de seguridad fue similar al reportado en otros estudios (N Engl J Med 2022; 386:942-950)

Cáncer de colon:

- Cetuximab/panitumumab en pacientes RAS WT primera línea en tumores de colon izquierdo principalmente, o segunda línea luego de progresión a QT mas bevacizumab.

El ensayo pivotal que evaluó al cetuximab en primera línea fue el CRYSTAL, en conjunto a irinotecan y fluoropirimidinas (N Engl J Med. 2009;360(14):1408). En el mismo se randomizaron 1198 pacientes con cáncer de colon metastásico no tratado previamente a recibir FOLFIRI con o sin cetuximab. La mediana de sobrevida libre de progresión fue significativamente mejor con cetuximab (8,9 versus 8 meses), al igual que la tasa de respuesta global (47 frente a 39%). Se realizó un análisis posterior en pacientes con tumores KRAS no mutados, las tasas de respuesta fueron más altas en los que recibieron cetuximab junto con la quimioterapia (57 frente a 40%), al igual que la mediana de sobrevida libre de progresión y la sobrevida global (mediana de 23,5 frente a 20 meses) siendo estas diferencias significativas, correspondientes a la publicación de 2011 con mayor seguimiento y con un testeo de KRAS de 397 pacientes. J Clin Oncol. 2011; 29(15): 2011. Epub 2011 Apr 18.

Se publicó posteriormente en 2017 un análisis retrospectivo y no planificado de varios trabajos que evaluaban bevacizumab y quimioterapia vs cetuximab y quimioterapia, evaluando según la topografía del tumor primario. Los 6 trabajos eran ALLIANCE, PRIME; PEAK, CRYSTAL, FIRE 3 y un trabajo en segunda línea. Se evidenció un beneficio mayor de quimioterapia con cetuximab para los pacientes con tumores en colon izquierdo, no solo en sobrevida global, sino también en sobrevida libre de progresión y también en tasa de respuesta objetiva, en comparación con bevacizumab más quimioterapia. En el ensayo FIRE-3, un informe con los 400 pacientes con tumores que eran RAS no mutado mostro mayor tasa de respuesta con cetuximab (72 versus 56%). La mediana de sobrevida global fue significativamente mayor con cetuximab (33 frente a 25 meses) Lancet Oncol. 2016;17(10):1426. Epub 2016 Aug 27. En un análisis posterior, el beneficio de cetuximab sobre bevacizumab se limitó a los pacientes con un tumor primario del lado izquierdo (mediana de sobrevida global de 38 frente a 28 meses), mientras que para los tumores del lado derecho, bevacizumab fue mejor (mediana de sobrevida global de 23 frente a 18,3 meses) JAMA Oncol. 2017 Feb 1;3(2):194-201.

Estos hallazgos se confirmaron en un metanálisis posterior. Los pacientes con tumores colorrectales del lado izquierdo RAS salvaje tuvieron un beneficio en sobrevida global significativamente mayor con el tratamiento anti-

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

EGFR (cetuximab) en comparación con el tratamiento con anti-VEGF (bevacizumab) cuando se agregaron a la quimioterapia estándar (HR 0,71; IC del 95%: 0,58-0,85). Por el contrario, para los pacientes con tumores en el lado derecho, hubo una tendencia hacia una mayor supervivencia con la terapia basada en bevacizumab (HR 1,3, IC del 95%: 0,979-1,74). Eur J Cancer. 2017 Jan;70:87-98.

El tratamiento con cetuximab en monoterapia se comparó con mejor tratamiento de soporte en un ensayo con 572 pacientes que habían progresado o eran intolerantes a quimioterapia con oxaliplatino, irinotecan y fluoropirimidinas. La mediana de supervivencia global fue significativamente mejor con cetuximab (6,1 versus 4,6 meses), al igual que las medidas de calidad de vida. En un reanálisis posterior, los beneficios de cetuximab se restringieron a los pacientes cuyos tumores eran RAS WT. N Engl J Med. 2007;357(20):2040

Panitumumab es un anticuerpo monoclonal completamente humanizado específico para el dominio extracelular de EGFR. El beneficio de la monoterapia con panitumumab se demostró inicialmente en un ensayo multicéntrico en el que 463 pacientes refractarios a fluoropirimidinas, irinotecán y oxaliplatino, que fueron asignados aleatoriamente a mejor tto de soporte con o sin panitumumab (6 mg / kg cada dos semanas). Los pacientes que recibieron panitumumab presentaron una mejor tasa de SLP (49 vs 30% a las 8 semanas). En un reanálisis posterior, la eficacia se limitó a pacientes cuyos tumores eran de tipo salvaje para el exón 2 de KRAS (respuesta parcial y enfermedad estable en el 17 y el 34). Clin Oncol. 2008;26(10):1626. Epub 2008 Mar 3.

En los pacientes con tumores que presentan RAS WT el uso de Panitumumab combinado con FOLFIRI en segunda línea demostró beneficios tanto en la SG, SLP y la TR a expensas de una toxicidad aceptable en pacientes vírgenes de Irinotecan y terapias anti EGFR Annals of Oncology 25: 107–116, 2014.

Inmunoterapia en inestabilidad de microsatélites

El estudio Keynote 177 es un estudio fase III que evalúa el beneficio del uso de Pembrolizumab monodroga 200mg cada 21 días en primera línea, versus quimioterapia estándar asociada o no a biológicos, en pacientes con cáncer colorectal E IV MSI-H. Con una mediana de seguimiento de 32.4 meses, la mediana para SLP fue de 16.5 vs 8.2 meses (HR 0.60. IC 95% 0,45 – 0,80, p 0.0002). Las tasas de respuesta objetiva fueron de 43.8% en el brazo de Pembrolizumab vs 33.1% para el brazo de quimioterapia (HR 10.7. IC 95% -0.2 – 21.3, p 0.0275). Es de destacar que en este estudio tuvo lugar un crossover de 59% desde el brazo de QT a inmunoterapia (N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2207-2218). La tolerancia del tratamiento fue con el perfil de efectos adversos ya conocidos para los fármacos.

Pulmón:

Pembrolizumab mas QT en PD-L1 menor al 50%

Histología no escamosa:

En el estudio Keynote 189 se randomizaron 616 pacientes 2:1, con CBPNCP histología no escamosa, EGFR/ALK wild type vírgenes de tratamiento, a recibir PQT x 4 ciclos (sal de platino + pemetrexed) y luego mantenimiento con pemetrexed más pembrolizumab 200mg i.v cada 21 días por 35 ciclos o placebo. El crossover al brazo de pembrolizumab estaba permitido luego de la progresión en el brazo de pemetrexed más placebo (N Engl J Med. 2018 May 31;378(22):2078-2092). Una actualización con un seguimiento mediano de 23.1 meses observó un aumento significativo de la SG de 22 vs 10.7 meses (HR 0.56 9 IC95% 0.45-0.70 p<0.00001) y de la SLP 9 vs 4.9 meses (HR 0.48 IC95% 0.40-0.58, p < .00001) para la población global. El beneficio se observó independientemente del nivel de expresión de PDL1. Las tasas de respuesta fueron también superiores, 48 vs

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

19.4%, siendo mayores a mayor nivel de expresión de PDL1, alcanzando el 62% en el grupo $\geq 50\%$. (Journal of Clinical Oncology 38, no. 14 (May 10, 2020) 1505-1517) .

Histología escamosa:

En el estudio Keynote 407, se randomizaron 599 pacientes portadores de CBPNCP con histología escamosa, vírgenes de tratamiento, a recibir PQT x 4 ciclos (carboplatino - paclitaxel o nab paclitaxel) + Pembrolizumab 200mg c/21 días por 35 ciclos o placebo. Con una mediana de seguimiento de 7.8 meses, la SG fue de 15.9 meses vs 11.3 meses a favor del brazo con pembrolizumab (HR 0.64 IC 95% 0.49-0.85 $p < 0.001$). La SLP fue de 6.4 vs 4.8 meses (HR 0.56 IC95% 0.45-0.70). (N Engl J Med. 2018 Nov 22;379(21):2040-2051)

Osimertinib:

Osimertinib es un ITK anti EGFR de 3ª generación, con alta penetración a nivel de SNC, que inhibe en forma potente y selectiva a EGFR y la variante de resistencia T790M. En 2018 se publicaron los resultados del estudio fase III, FLAURA, donde se evaluó su uso en primera línea en pacientes portadores CBPNCP avanzado o metastásico, con delección en el exón 19 o mutación L858R en el exón 21 del gen EGFR. 556 pacientes fueron randomizados a recibir osimertinib 80mg v.o /día o tratamiento estándar (erlotinib 150mg/día o gefitinib 250mg/día), el entrecruzamiento estaba permitido al confirmarse progresión y +T790m. La SLP fue de 18.9 vs 10.2 meses (HR 0.46 IC 95% 0.37 – 0.57 $p < 0.001$) a favor de osimertinib. La TRO fue de 80 vs 76% (N Engl J Med 2018; 378:113-125). A fines de 2019 se publicaron los resultados finales de SVG, a pesar del entrecruzamiento (25%), con un seguimiento de 43 meses la mediana de SVG fue de 38,6 vs 31,8 meses a favor de osimertinib (HR 0.80 IC95% 0.64-1.00 $p = 0.046$). Osimertinib fue mejor tolerado (N Engl J Med . 2020 Jan 2;382(1):41-50)

Alectinib.

Su eficacia fue evaluada en 2 estudios fase 3, ALEX y JALEX (estudio en población japonesa). Alectinib un ITK selectivo ALK con alta penetrancia en el SNC y que es activo contra mutaciones secundarias que le confieren resistencia al crizotinib (fármaco de primera línea para esta población). En el estudio ALEX, fase III, internacional, randomizado, abierto, 303 pacientes con CBPNCP avanzado, ALK+, vírgenes de tratamiento, fueron randomizados a recibir alectinib 600mg v.o c/12h vs crizotinib 250mg v.o c/12h. (N Engl J Med. 2017 Aug 31 377(9):829-838). La SLP evaluada por los investigadores (objetivo primario del estudio) fue de 34.8 vs 10.9 meses a favor de alectinib (HR 0.43 IC95% 0.32-0.58). La TRO fue de 82.9% vs 75.5%. Los datos de SG con una madurez de 37% reportaron una mediana no alcanzada para el brazo de alectinib vs 57.4 meses para crizotinib (HR 0.67 IC95% 0.46-0.98), la tasa de SG a 5 años fue de 62.5 vs 45.5% respectivamente (Ann Oncol . 2020 Aug;31(8):1056-1064).

Pemetrexed.

Como ya mencionamos es la combinación de elección junto a sales de platino para histología no escamosa junto a pembrolizumab con PD-L1 menor a 50%. Ya había mostrado en estudios previos beneficio sobre dobletes con sales de platinos clásicos. La asociación de Cisplatino-Pemetrexed presentó una sobrevida global superior, siendo las medianas de 12,6 vs 10,9 meses y una menor mielotoxicidad que la combinación Cisplatino-Gemcitabine, en la histología no escamosa (Scagliotti GV, J Clin Oncol. 2008;26(21):3543, Syrigos KN, Ann Oncol. 2010;21(3):556).

Melanoma:

Pembrolizumab independientemente del status BRAF

El fase III el Keynote 006 reclutó 834 pacientes con melanoma EIII-IV irresecable, que podían haber recibido una línea de tratamiento previa para enfermedad avanzada (anti BRAF, IFN, QT). Por ende, se incluían pacientes que hubiesen recibido una primera línea de tratamiento anti BRAF previa si eran mutados. Fueron randomizados a Pembrolizumab 10 mg/kg cada dos semanas o cada 3 semanas por 2 años, o Ipilimumab 3 mg/kg cada tres semanas por cuatro dosis. Es importante remarcar que aproximadamente el 35% de los pacientes tenían una mutación BRAF V600, y cerca de la mitad habían recibido terapia dirigida previamente. Con una mediana de seguimiento de aproximadamente cinco años se vio que el pembrolizumab generaba una mejora en la mediana de

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

sobrevida global (33 frente a 16 meses; tasas de SG a cinco años de 39 frente a 31%; [HR] 0,73; IC del 95%: 0,61-0,88). Mejoría de la mediana de sobrevida libre de progresión (8,4 frente a 3,4 meses, tasas a cuatro años 23 frente al 7%; HR 0,57; IC del 95%: 0,48 a 0,67). Mayor tasa de respuesta objetiva (42 frente a 17%) y tasas de respuesta completa (14 frente a 3%). En un análisis de subgrupo exploratorio, en los pacientes que habían recibido tratamiento previo con inhibidores de BRAF-MEK, las medianas de sobrevida global fueron de 20,4 vs 11 meses (diferencia de más de 9 meses), con tasas de respuesta de 32 vs 13%. (Lancet Oncol. 2019;20(9):1239. Epub 2019 Jul 22

Próstata:

Abiraterona en pacientes con Ca metastásico sensible a la castración de alto riesgo.

En el estudio LATITUDE 1199 hombres con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración recién diagnosticado se asignaron aleatoriamente a TDA más abiraterona y prednisona o a ADT más placebo. Los pacientes incluidos tenían enfermedad de alto riesgo (al menos dos de los tres parámetros de alto riesgo: puntaje de Gleason de ≥ 8 , al menos tres lesiones óseas o la presencia de metástasis viscerales). Se vio una mejora significativa en el brazo de abiraterona en sobrevida global 53.3 versus 36.5 meses, [HR] 0.66, IC 95% 0.56 -0,78). A su vez la SVP radiológica también mejoró con el uso de abiraterona (mediana de 33,0 frente a 14,8 meses, HR 0,47, IC del 95%: 0,39-0,55). Se destaca que los pacientes con abiraterona presentaron un aumento significativo de la hipertensión grado 3 (22% vs 10%) e hipokalemia (10 %vs 4%). (Lancet Oncol. 2019 May;20(5):686-700).

Cabeza y cuello:

Pembrolizumab más/menos QT en primera línea en CPS mayor a 20/10

En el estudio Keynote-048 (Lancet. 2019 Nov 23;394(10212):1915-1928) se reclutaron pacientes portadores de tumores escamosos recurrente o metastásicos de cabeza y cuello, no pasibles de tratamiento local. Fueron randomizados 1: 1: 1 para recibir pembrolizumab monodroga (200mg hasta progresión lesional, intolerancia o 35 ciclos) versus pembrolizumab (igual esquema) más CDDP 100mg/m² c3s o carboplatino AUC 5 c3s + 5Fu 1000mg/m² D1-D4 cada 21 días por 6 ciclos versus cetuximab 400mg/m² dosis carga y luego 250mg/m² semanal hasta progresión o intolerancia más CDDP 100mg/m² c3s o carboplatino AUC 5 c3s + 5Fu 1000mg/m² D1-D4 cada 21 días por 6 ciclos. Se excluyeron pacientes que hubieran progresado a el tto locorregional (RT/QT) en menos de 6 meses. Con una mediana de seguimiento de aproximadamente 13 meses, Pembrolizumab con QT mostró un aumento de la SVG en pacientes con CPS ≥ 20 (mediana 14.7 versus 11.0 meses) y en aquellos con CPS ≥ 1 (mediana 13.6 versus 10.4 meses). También se vio mejor SVG en la población total del estudio (mediana 13.0 versus 10.7 meses, HR 0.77, IC 95% 0.63-0.93). La SLP no mostró beneficio. Las tasas de respuesta objetiva fueron similares, pero se vio una mayor duración de respuesta en pacientes con Pembrolizumab. Las tasas de eventos adversos de grado ≥ 3 fueron similares entre los grupos de tratamiento.

El pembrolizumab como agente único, en comparación con la terapia de combinación que contiene cetuximab mostró mejor SVG en pacientes con CPS ≥ 20 (mediana 14.9 versus 10.7 meses) y en aquellos con CPS ≥ 1 (mediana 12.3 versus 10.3 meses). En la población total las medianas fueron de 11.5 versus 10.7 meses, cumpliéndose la no inferioridad, pero no la superioridad.

En base a lo expuesto anteriormente creemos que el tratamiento de pembrolizumab más/menos quimioterapia debe ser considerada la opción terapéutica preferida para este grupo de pacientes, sobre todo en caso de CPS $>$ o igual a 1 (donde se concentra el mayor beneficio).

Ovario:

Enfermedad o recaída resistente/refractaria a platinos: Adriamicina liposomal

En uno de los estudios aleatorizados más grandes realizados en pacientes con cáncer de ovario resistente a los

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

platinos la adriamicina liposomal (50 mg/m² cada cuatro semanas) se comparó con topotecán (1,5 mg/m² al día durante cinco días, cada tres semanas). La tasa de respuesta objetiva fue similar (ORR, 20 vs 17%). Una sobrevida libre de progresión similar: 22 versus 20 semanas y una mediana de sobrevida global similar (SG, 66 versus 56 semanas), con una mejor tolerancia. Pensamos que ambas opciones deben estar incluidas dentro de las prestaciones. Gynecol Oncol. 2004;95(1):1.

Riñón:

Pembrolizumab más axitinib: estudio fase III (KEYNOTE-426), 861 pacientes con cáncer de riñón a células claras avanzado no tratado previamente fueron randomizados a pembrolizumab más axitinib versus sunitinib solo. Con una mediana de seguimiento de 31 meses, en relación con sunitinib, pembrolizumab más axitinib mostró para los pacientes con enfermedad de riesgo pobre o intermedio una mejoría de la sobrevida global siendo las tasas a 24 meses de 69 versus 56 una mayor SLP, con tasas a 24 meses de 34 vs 23%, y una mayor tasa de respuesta objetiva 56 vs 35%. No se vio beneficio en el grupo de riesgo favorable Lancet Oncol. 2020 Dec;21(12):1563-1573.

Pembrolizumab más lenvatinib: se evaluó esta combinación en el estudio fase III CLEAR. En el mismo 1069 cáncer de riñón a células claras avanzado no tratado previamente fueron randomizados a lenvatinib más pembrolizumab; lenvatinib más everolimus o sunitinib. Para los pacientes tratados con lenvatinib más pembrolizumab, se administró lenvatinib en dosis de 20 mg al día y pembrolizumab en dosis de 200 mg el día 1 de un ciclo de 21 días. Con una mediana de seguimiento de aproximadamente 27 meses, en relación con sunitinib, la combinación de lenvatinib más pembrolizumab demostró un aumento en la sobrevida global (medianas no alcanzadas, HR 0,66, IC del 95 % 0,49-0,88); aumento en sobrevida libre de progresión (mediana de 24 versus 9 meses, HR 0,39, IC del 95 %: 0,32 a 0,49). La tasa de respuesta objetiva fue mayor para la combinación (71 frente a 36%), incluidas las tasas de RC (16 frente a 4%). La significancia estadística en cuanto al beneficio en sobrevida global se perdió en los pacientes de riesgo bueno. Para lenvatinib más pembrolizumab, las toxicidades de grado ≥ 3 incluyeron hipertensión (28 %), diarrea (10%), disminución de peso o proteinuria (8 % cada una) y síndrome de eritrodisestesia palmar-plantar (4%).

Estomago:

Trastuzumab en ca gástrico con sobreexpresión de HER2

El beneficio de trastuzumab en el adenocarcinoma de estómago o unión gastroesofágica HER2 positivo se mostró en el ensayo de fase III ToGA, que comparó la quimioterapia estándar (seis ciclos de cisplatino más 5-FU o capecitabina) con y sin trastuzumab (8 mg/kg de dosis de carga, luego 6 mg/kg cada tres semanas hasta la progresión de la enfermedad). La tasa de respuesta objetiva fue significativamente mayor con trastuzumab (47 vs 35%). La mediana de sobrevida global fue mayor con trastuzumab, 13,8 frente a 11,1 meses, HR 0,74, IC del 95%: 0,60-0,91 Lancet. 2010 Aug 28;376(9742):687-97.

Hepatocarcinoma:

Atezolizumab mas bevacizumab.

Este tratamiento se comparó con sorafenib monodroga en el ensayo de fase III IMbrave 150, que randomizó 501 pacientes no tratados previamente con hepatocarcinoma avanzado irresecable tipo A en la clasificación de Child-Turcotte-Pugh a atezolizumab (1200 mg iv cada tres semanas) más bevacizumab (15 mg/kg IV cada tres semanas) o sorafenib (400 mg dos veces al día). En el último análisis, con una mediana de seguimiento de 15,6 meses, la mediana de sobrevida global con la terapia combinada fue significativamente mejor (19,2 versus 13,4 meses, HR 0,66, IC del 95%: 0,52-0,85. Las tasas de respuesta objetiva fueron casi tres veces más altas con la terapia combinada (30 vs 11%) N Engl J Med. 2020;382(20):1894.

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial



Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay

Páncreas:

Nab paclitaxel.

La actividad de la gemcitabina (1000 mg/m² días 1, 8 y 15 cada 28 días), en combinación con nab-paclitaxel (125 mg/m²) sobre gemcitabina sola se mostró en el ensayo multinacional MPACT con 861 pacientes con adenocarcinoma de páncreas metastásico no tratado previamente. La terapia combinada se asoció con una tasa de respuesta objetiva significativamente más alta (23 vs 7%) y una mediana de sobrevida global significativamente más larga (8,5 vs 6,7 meses) y mayor sobrevida libre de progresión (5,5 frente a 3,7 meses) J Natl Cancer Inst. 2015;107(2) Epub 2015 Jan 31.

Dra. Nora Artagaveytia
Presidente

Dra. Laura Vera
Secretaria

Av Italia 2567 ap 1002 cp 11600
E_mail: secretariasompu@gmail.com
Twitter: @SOMPU_onco
Linkedin: SOMPU
Instagram: sompu_onco
Facebook: pagina SOMPU Oficial