Dra. Nieves Martínez Lago

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clinico Universitario de Santiago de Compostela - Santiago de Compostela (A Coruña)

TITULARES EN CÁNCER ESOFAGOGÁSTRICO

ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA

MATTERHORN

En la sesión plenaria se han comunicado los resultados del análisis intermedio de eficacia y seguridad del estudio MATTERHORN, un estudio fase 3, randomizado, doble ciego, controlado con placebo que evalúa la eficacia de durvalumab en combinación con FLOT (D-FLOT) perioperatorio (4 ciclos), seguido de durvalumab hasta completar 1 año, frente a placebo + FLOT (FLOT) perioperatorio (4 ciclos), seguido de placebo hasta completar 1 año, en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica resecable estadio II-IVa.

· La combinación durvalumab + FLOT ha demostrado una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia libre de eventos frente a la combinación D-FLOT: no alcanzada vs. 32,8 meses (HR 0,71; IC 95%: 0,58–0,86; p < 0,001).

· La tasa de supervivencia libre de eventos a los 24 meses ha sido mayor para D-FLOT frente a placebo + FLOT: 67% vs. 59%.

· La combinación durvalumab + FLOT se asoció a una tendencia no significativa a una mayor supervivencia global: no alcanzada para la combinación D-FLOT frente a 47,2 meses para placebo + FLOT (HR 0,78; IC 95%: 0,62–0,97; p = 0,025) y la tasa de supervivencia global a 24 meses fue del 76% vs. 70%.

· La tasa de respuesta completa patológica fue significativamente mayor para el brazo de D-FLOT: 19% vs. 7%.

· Los eventos adversos de grado 3 o 4 fueron similares entre los grupos de tratamiento.

· La combinación D-FLOT no condicionó retrasos en la cirugía ni en el inicio de la terapia adyuvante frente a placebo + FLOT.

Conclusiones: La combinación de D-FLOT representa un nuevo estándar de tratamiento perioperatorio en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica.

CheckMate 577

En la sesión de comunicaciones orales se han presentado los datos de supervivencia global del estudio CheckMate 577, un estudio fase III, randomizado, doble ciego, controlado con placebo que evaluaba la eficacia y seguridad de nivolumab adyuvante (1 año) vs. placebo en pacientes con cáncer esofágico o de la unión gastroesofágica resecado tras radioquimioterapia neoadyuvante y que no hubiesen obtenido una respuesta completa patológica.

· El tratamiento con nivolumab adyuvante mantiene el beneficio en supervivencia libre de enfermedad: 21,8 vs. 10,8 meses (HR 0,76 [IC 95%: 0,63–0,91]).

· Se observa un beneficio estadísticamente no significativo, aunque clínicamente relevante, en términos de supervivencia global en el brazo de nivolumab: 51,7 vs. 35,3 meses; (HR 0,85 [IC 95,87%: 0,70–1,04]; p = 0,1064) y la supervivencia global a 5 años fue del 46% vs. 41%.

· En el análisis de subgrupos, se observó un beneficio significativo para el subgrupo CPS >1: OS 45,5 vs. 35,5 meses; HR 0,79 (IC 0,64–0,99).

Conclusiones: Nivolumab adyuvante demuestra un beneficio significativo en DFS y una tendencia a una mayor OS, especialmente en el subgrupo CPS >1, en pacientes con supervivencia libre de enfermedad y una tendencia a una mayor supervivencia global, cáncer esofágico o de la unión gastroesofágica resecado tras radioquimioterapia neoadyuvante y que

ESOPEC

El estudio ESOPEC, un estudio fase III aleatorizado y controlado, comparó la quimioterapia perioperatoria esquema FLOT frente a la quimiorradioterapia preoperatoria esquema CROSS en pacientes con adenocarcinoma esofágico localmente avanzado. En la sesión de rapid abstracts se comunicaron los resultados sobre el patrón de recurrencias en los pacientes sometidos a resección tumoral.

· El esquema FLOT se asoció a una menor mortalidad relacionada con recurrencia: 33,9% vs. 45,3%, siendo la mediana de supervivencia libre de recurrencia de 47 vs. 19 meses; (HR 0,67 [IC 95%: 0,51–0,89]; p = 0,005).

· El esquema FLOT se asoció a una menor tasa de recurrencias a distancia: 31,5% vs. 47,2% (HR 0,59 [IC 95%: 0,43–0,82]; p = 0,002), sin diferencias en la tasa de recurrencias locorregionales: 20,2% vs. 17,4% (HR 1,00 [IC 95%: 0,62–1,61]; p = 0,99).

Conclusiones: La quimioterapia perioperatoria esquema FLOT se asocia a una menor mortalidad relacionada con la recurrencia, condicionada por una menor tasa de recurrencia a distancia, sin diferencias en la tasa de recurrencias locorregionales.

ENFERMEDAD METASTÁSICA HER2 POSITIVA

DESTINY-Gastric04

En la sesión de comunicaciones orales se presentaron los resultados del estudio DESTINY-Gastric04, un estudio fase III, randomizado, que evaluó la eficacia y seguridad de trastuzumab deruxtecán (T-DXd) frente a ramucirumab (RAM) + paclitaxel (PTX) en pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico metastásico HER2 positivo, confirmado en una rebiopsia realizada tras progresión a un régimen de tratamiento basado en trastuzumab.

· T-DXd se asoció a un beneficio significativo en supervivencia global: 14,7 meses vs. 11,4 meses (HR 0,70; [IC 95%: 0,55–0,90]; p = 0,004). En el análisis por subgrupos, se objetivó un beneficio en todos los subgrupos, incluyendo todos los factores de estratificación.

· Asimismo, T-DXd se asoció a un beneficio significativo en supervivencia libre de progresión: 6,7 meses vs. 5,6 meses (HR 0,74; [IC 95%: 0,55–0,90]; p = 0,004) y en tasa de respuestas objetivas: 44,3% vs. 29,1% (p = 0,0006).

· Los eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3 o superior, los eventos adversos serios y las discontinuaciones fueron similares para ambos brazos de tratamiento. La neumonitis/ILD fue más frecuente en el brazo de deruxtecán (13,9% vs. 1,3%), siendo leve en la mayor parte de los casos.

Conclusiones: T-DXd representa un nuevo estándar de tratamiento en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica HER2 positivo, confirmado en una rebiopsia realizada tras progresión a un régimen de tratamiento basado en trastuzumab.

Abstract 4013

En la sesión de rapid abstracts se han presentado los datos de seguimiento a 4 años del ensayo clínico fase II de zanidatamab en combinación con quimioterapia de primera línea basada en platino en pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico metastásico HER2 positivo.

· La tasa de respuestas objetivas fue del 76% y la mediana de duración de la respuesta de 18,7 meses.

· La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 12,5 meses y la supervivencia global de 36,5 meses.

· En lo referente a la toxicidad, destacar que debido a la toxicidad digestiva tras los primeros 25 pacientes (56% diarrea grado 3 o superior), se estableció profilaxis antidiarreica con loperamida, con mejoría de la toxicidad (24% diarrea grado 3 o superior).

Conclusiones: Zanidatamab, en combinación con quimioterapia de primera línea basada en platino, presenta datos prometedores en pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado HER2 positivo.

ENFERMEDAD METASTÁSICA HER2 NEGATIVA

LEAP-015

En el ámbito de los tumores HER2 negativos, se han presentado los resultados del estudio LEAP-015, que ha evaluado la eficacia y seguridad de la combinación de lenvatinib y pembrolizumab con quimioterapia basada en platino durante 3 meses de inducción, seguido de un esquema de consolidación con lenvatinib y pembrolizumab, frente a quimioterapia sola en pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico metastásico HER2 negativo previamente no tratado.

· La combinación de lenvatinib + pembrolizumab + quimioterapia se asoció a un muy modesto beneficio en supervivencia libre de progresión en población CPS ≥1: 7,3 vs. 6,9 meses (HR 0,75 [IC 95%: 0,62–0,90]; p = 0,0012) y en población ITT: 7,2 vs. 7,0 meses (HR 0,78 [IC 95%: 0,66–0,92]; p = 0,0019).

· Asimismo, la combinación se asoció a un beneficio significativo en tasa de respuestas objetivas tanto en población CPS ≥1: 59,5% vs. 45,4% (p < 0,0001) como en población ITT: 58% vs. 43,9% (p < 0,0001).

· Sin embargo, no se evidenciaron diferencias significativas en supervivencia global tanto en población CPS ≥1: 12,6 vs. 12,9 meses (HR 0,84 [IC 95%: 0,71–1,00]; p = 0,024) como en población ITT.

· El perfil de toxicidad fue en línea con lo previamente reportado para lenvatinib en combinación con pembrolizumab o quimioterapia. El tratamiento de combinación se asoció a un aumento significativo de toxicidad de grado 3 o superior: 65% vs. 49%.

Conclusiones: La combinación de lenvatinib, pembrolizumab y quimioterapia se asocia a un beneficio significativo en supervivencia libre de progresión y tasa de respuestas objetivas, sin impacto en supervivencia global en pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado HER2 negativo.

CT041-ST-01

El estudio CT041-ST-01 es el primer ensayo clínico fase II randomizado que evalúa la eficacia y seguridad de CAR-T específicas para claudina 18.2 (Satri-cel) frente al tratamiento elegido por el investigador en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica metastásico tras fallo a 2 o más líneas de tratamiento.

· El tratamiento con Satri-cel se asoció a un modesto beneficio en términos de supervivencia libre de progresión: 3,25 vs. 1,77 meses (HR 0,366 [IC 95%: 0,241–0,557]; p < 0,0001), sin beneficio significativo en supervivencia global: 7,92 meses (Satri-cel) vs. 5,49 meses (TPC) (HR 0,693 [IC 95%: 0,457–1,051]; p = 0,0416).

· En lo referente a la toxicidad, el tratamiento con Satri-cel se asoció con un 98% de eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3 o superior.

Conclusiones: El tratamiento con Satri-cel presenta un beneficio modesto en supervivencia libre de progresión en adenocarcinoma gástrico metastásico refractario. Sin embargo, la ausencia de beneficio en supervivencia global, la importante toxicidad, el alto coste económico y la dificultad logística hacen que no sea factible en la práctica clínica real.