

Abstracts relacionados con Afibercept

Efficacy and safety of the combination of aflibercept with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan in patients aged 70 years and older with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen in Spain: A retrospective multicenter cohort study. Laura Gutierrez Sainz, et al.

Importancia: Evaluar la combinación FOLFIRI-Afibercept en segunda línea con cáncer colorectal metastásico en una cohorte de pacientes ancianos, en términos de eficacia y seguridad.

Abstract n° 124: Estudio retrospectivo, multicéntrico de 69 pacientes > 70 años. La media de número de ciclos recibidos fue de 9 ciclos, hubo respuesta parcial en 24.6% y enfermedad estable en 53.6%. La mediana de supervivencia global fue de 13.6 meses. Hubo efectos adversos grados 3 o 4 en el 60.9% de los pacientes, los más frecuentes fueron astenia, diarrea, estomatitis y neutropenia y fue la causa de discontinuar el tratamiento en el 26.1% de los casos.

Conclusiones: La combinación FOLFIRI+Afibercept es efectiva y segura en población anciana.

Post hoc safety and effectiveness analysis of aflibercept + FOLFIRI for patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) previously treated with anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) therapy in OZONE. Thomas H. Cartwright et al.

Importancia: Evaluar el tratamiento secuencial con FOLFIRI+Afibercept en pacientes tratados previamente con terapia basada en antiEGFR.

Abstract n° 212: Estudio OZONE: estudio prospectivo, observacional, multicéntrico. Se evalúan un total de 766 pacientes que reciben FOLFIRI-Afibercept, de los cuales el 19.2% habían recibido antiEGFR previamente. La mediana de supervivencia global es similar en relación al no uso previo o si uso previo de terapia antiEGFR: OS de 11.47 meses vs 12.58 HR [95% CI] 1.112 [0.889– 1.390]), la mediana de PFS fue similar (5.29 vs 6.24 meses; HR [95% CI] 1.022 [0.830– 1.260]), y las tasas de respuesta también fueron similares en los dos grupos :ORR (14.96% vs 18.75%; OR [95% CI] 0.597 [0.332– 1.071]) en los grupos de pacientes que no recibieron o si previamente terapia antiEGFR . Tampoco hubo diferencias en efectos adversos.

Conclusiones: Este estudio no muestra diferencias en eficacia y seguridad de la terapia previa con antiEGFR en el uso subsiguiente de la combinación FOLFIRI+Afibercept.

Cáncer colorrectal (CCR) localizado

Prognostic and predictive value of the Immunoscore in stage III colon cancer patients treated with mFOLFOX6 (three versus six months) in the prospective IDEA France cohort study (PRODIGE-GERCOR). Franck Pages, et al.

Importancia: En el estadio III de cáncer de colon el tratamiento adyuvante con 3 meses de CAPOX es similar a 6 meses, según el estudio IDEA. Estos datos no se cumplen si el esquema usado es mFOLFOX6. En este trabajo se evalúa el valor del Inmunoscore (IS) en el subgrupo de pacientes tratados con FOLFOX en la cohorte francesa PRODIGE-GERCOR del estudio IDEA.

Abstract n° 10: 1200 pacientes fueron randomizados a tratamiento con 3 meses (n = 593) o 6 meses (n = 607) de mFOLFOX6. En las muestras de tejido tumoral se ha analizado la densidad de linfocitos CD3+ y CD8+ tanto en el tumor como en el margen invasivo del mismo mediante inmunohistoquímica, según Inmunoscore, clasificando los casos en dos categorías: bajo (lowIS) o Int+alto IS (Int+HighIS). El resultado de bajo IS identifica aquellos casos con mayor riesgo de recaída y muerte: La supervivencia libre de enfermedad a tres años fue 66.34% (95% CI 61.54-70.69) y 77.66% (95% CI 73.86-80.97) para LowIS and (Int+HighIS). Según los grupos de tratamiento la supervivencia libre de enfermedad a tres años para (Int+High) IS en la rama de 3-meses fue del 71.5% (95% CI 65.7-76.6) versus 83.8% (95% CI, 78.8-87.8) en la rama de 6 meses (HR = 0.528; 95% CI 0.372-0.750; log-rank P = 0.0004).

Conclusiones: Se demuestra el valor pronóstico del Inmunoscore en pacientes tratados con mFOLFOX6 adyuvante. El valor predictivo para la selección de la duración del tratamiento (3 vs 6 meses) debe ser validado con otra cohorte de pacientes.

–

Cirugía

A randomized phase III trial comparing primary tumor resection plus chemotherapy with chemotherapy alone in incurable stage IV colorectal cancer: JCOG1007 study (iPACS). Yukihide Kanemitsu, et al.

Importancia: Resolver la incertidumbre respecto a si la resección del tumor primario en el colon antes del tratamiento de quimioterapia supone mejora de la supervivencia del cáncer colorrectal con metástasis sincrónicas irresecables.

Abstract n° 7: Ensayo clínico randomizado y controlado que compara cirugía del primario+quimioterapia vs quimioterapia sola en pacientes asintomático estadio IV irresecables sincronicos. La quimioterapia administrada a criterio del investigador es FOLFOX6m+Bevacizumab o CAPOX+Bevacizumab. El objetivo principal es supervivencia global. Resultados: se reclutan 78 y 82 pacientes en cada rama, la mediana de OS fue 25.9 meses (95% CI 19.9 – 31.5) con cirugía+QT y 26.7(21.9 – 32.5) solo QT (hazard ratio 1.10 [0.76 – 1.59], one-sided p = 0.69). La mediana de PFS fue 10.4 (8.6-13.4) con cirugía+QT y 12.1 (9.4 – 13.2) con QT (hazard ratio 1.08 [0.77 – 1.50]). Hubo tres muertes relacionadas con complicaciones quirúrgicas.

Conclusiones: La cirugía del tumor primario seguida de quimioterapia no supone ventaja en supervivencia global o libre de progresión respecto a quimioterapia sola en cáncer colorrectal con metástasis sincrónicas irresecables.

Nuevas estrategias de tratamiento

Encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib for BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer: Quality-of-life results from a randomized, three-arm, phase III study versus the choice of either irinotecan or FOLFIRI plus cetuximab (BEACON CRC). Scott Kopetz, et al.

Importancia: En el estudio BEACON la triple combinación de encorafenib+binimetinib+ cetuximab significativamente mejora la supervivencia global (OS, HR:0.52, P :0.0001) y la tasa de respuestas objetivas (ORR, 26% vs 2%, P , 0.0001) en pacientes con cáncer colorectal metastásico con mutación V600E de BRAF, respecto al tratamiento estándar.

En esta comunicación se reportan los resultados de los cuestionarios de calidad de vida.

Abstract n° 7: 665 pacientes fueron randomizados a recibir triplete de encorafenib+binimetinib+ cetuximab (n = 224), doblete de encorafenib+cetuximab (n = 220), o tratamiento control a elección por investigador con Irinotecan+cetuximab o FOLFIRI+Cetuximab (n = 221). La reducción de riesgo de deterioro de la calidad de vida fue de un 45% (HR 0.55, 95% CI: 0.43, 0.70) y 44% (HR 0.56, 95% CI: 0.44, 0.71) en los cuestionarios EORTC QLQ C30a y FACT C respectivamente, a favor del triplete sobre el control.

En relación a doblete vs. control, la reducción de riesgo de deterioro de la calidad de vida fue de 46% (HR 0.54, 95% CI: 0.43, 0.69) y 43% (HR 0.57, 95% CI: 0.45, 0.72) en los cuestionarios EORTC QLQ C30a y FACT C respectivamente, a favor del doblete sobre el control.. Similares resultados fueron hallados usando los cuestionarios EuroQol 5D 5L y PGIC.

Conclusiones: En el estudio BEACON el triplete y doblete han demostrado mejora significativa de la calidad de vida reportada por los pacientes respecto a la rama control.

—

Comunicaciones respecto al estudio TAPUR: El estudio TAPUR (Targeted Agent and Profiling Utilization Registry Study) es un ensayo BASKET fase II que aplica terapias dirigidas en función de alteraciones genómicas en pacientes con cáncer avanzado. Se han reclutado más de 1700 pacientes en múltiples cohortes

Se comunican los datos de las cohortes siguientes con CRC:

Abstract 122: 30 pacientes con mutación V600E de BRAF, ORR 29%, tasa control enfermedad 57%, mediana PFS 15.8 meses.

Abstract 132: 28 pacientes con amplificación ERBB2 tratados con Pertuzumab y Tazustuzumab, tasa de ORR 14%, control de enfermedad en 50%, mediana PFS 17.2 meses.

Abstract 133: 27 pacientes con High tumor mutational burden, medida con Foundation One, han sido tratados con Pembrolizumab con ORR 4%, tasa de control de la enfermedad del 28%, PFS mediana de 9.3 meses.

Conclusiones: La aplicación de terapias dirigidas a dianas accionables en pacientes con CRC avanzado tras tratamiento estándar parece ofrecer esperanzadoras tasas de respuesta, control de enfermedad y PFS.

Estrategias de inmunoterapia

Nivolumab plus low-dose ipilimumab as first-line therapy in microsatellite instability-high/DNA mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: Clinical update. Heinz-Josef Lenz, et al.

Importancia: El estudio CheckMate 142 de Nivolumab (3 mg/Kg cada 2 semanas)+dosis bajas de Ipilimumab (1 mg/kg cada 6 semanas) demostró beneficio clínico duradero y bien tolerado en primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorectal metastásico (MSI-H/dMMR).

Se presentan los datos de actualización del seguimiento.

Abstract n° 11: Para los 45 pacientes incluidos con una media de seguimiento de 13.8 meses, la ORR fue 60% (95% CI 44.3–74.3). Hubo 7 pacientes (16%) con efectos adversos Grado 3-4.

Conclusiones: Nivolumab+Ipilimumab a dosis bajas puede representar una nueva opción de tratamiento en primera línea con cáncer colorectal metastásico (MSI-H/dMMR).

–

Updated results from a phase Ib trial of regorafenib plus nivolumab in patients with advanced colorectal or gastric cancer (REGONIVO, EPOC1603). Kohei Shitara, et al.

Importancia: La combinación de Regorafenib, fármaco multikinasa con actividad antianangiogénica a dosis de 80 mg/día+Nivolumab muestra un perfil de seguridad manejable y actividad antitumoral en cáncer de colon y gástrico, con tasas de respuesta del 36% en colon y 44% en gástrico.

Se presenta la actualización de resultados del estudio REGONIVO.

Abstract n° 135: Se reclutaron 50 pacientes (25 colon y 25 gástrico) pretratados con una media de líneas de tratamiento previas de 3. Tasa de respuestas objetivas del 40 % (20 pacientes, 9 colon y 11 gástrico), las respuestas se mantienen en 13 pacientes (7 colon y 6 gástricos): la PFS es de 7.8 meses en colon y 5.5 meses en gástrico, sin haber alcanzado todavía mediana de OS, la tasa de OS en un año fue de 68% en colon y 55.3% en gástrico.

Conclusiones: Los datos de este estudio con esta combinación suponen un posible avance en el tratamiento de CRC MSS. Habrá que esperar a resultados de estudios randomizados.

–

Avelumab and Cetuximab in combination with FOLFOX in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (MCRC): Final results of the phase II AVETUX trial (AIO-KRK-0216). Alexander Stein, et al.

Importancia: La mayoría de los casos de CRC metastásico son MSS, en ellos el papel de la inmunoterapia debe ser analizado con nuevas combinaciones.

Abstract n° 96: Ensayo AVETUX fase II de una sola rama que combina mFOLFOX6 con cetuximab y avelumab (10 mg/día 1 desde ciclo 2) en pacientes RAS/RAF WT. Se han reclutado 43 pacientes, 39 evaluables. La ORR fue de 79.5%, tasa de control de enfermedad del 92.3%.

Conclusiones: Esta combinación es factible y ofrece elevadas tasas de respuesta en pacientes con CRC metastásico MSS

–

Biopsia líquida

Utility of circulating tumor DNA (ctDNA) versus tumor tissue clinical sequencing for enrolling patients (Pts) with advanced gastrointestinal (GI) cancer to matched clinical trials: SCRUM-Japan GI-SCREEN and GOZILA Combined Analysis. Yoshiaki Nakamura, et al.

Importancia: El análisis del perfil génico del DNA tumoral circulante puede identificar alteraciones genómicas accionables en pacientes con neoplasias gastrointestinales avanzadas.

Abstract nº 5: Se han analizado de forma combinada el tejido tumoral (GI-SCREEN) en 5029 muestras de pacientes y el ctDNA (GOZILA) de 1089 pacientes. El tiempo medio para obtener los resultados ha sido de 35 y 12 días respectivamente. Se han incluido en ensayos clínicos un total de 2.2% y 5.6% de los casos respectivamente. Las tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión fueron similares en ambos grupos: 17.5% vs 16.7% y 2.8 y 2 meses respectivamente.

Conclusiones: El análisis de ctDNA es más útil que el perfil genómico en tejido, en el sentido de tiempo de respuesta y selección de mayor número de pacientes para acceder a un ensayo clínico de terapia dirigida.

A 13-gene colorectal cancer liquid biopsy with greater than 90 percent accuracy in diagnosis and assessment of disease status. Irvin Mark Modlin, et al.

Importancia: Identificar nuevos biomarcadores de utilidad clínica en cáncer colorrectal.

Abstract nº 18: Se desarrolla un test de 13 genes en mRNA circulante con fines de diagnóstico y seguimiento de pacientes con CRC. Se identifica que los niveles de mRNA de esta firma de 13 genes son elevados en los pacientes con CRC respecto a los controles con una sensibilidad del 93.1% y especificidad del 81.2%. Tras el tratamiento quirúrgico de los casos localizados estos niveles se reducen significativamente y, en los pacientes con enfermedad avanzada y en tratamiento quimioterápico los niveles aumentan si hay progresión.

Conclusiones: El Dx de CRC con esta firma génica en sangre tiene una sensibilidad del 91%, mayor que los niveles de CEA o CA 19-9 y puede ser además de utilidad en el seguimiento de los pacientes.