

NOTA DE PRENSA

Cuarta jornada virtual del ‘XXIII Simposio de Revisiones en Cáncer’

Estudios con datos en vida real confirman los beneficios de las nuevas terapias en cáncer de ovario y de mama

- ✓ *Diversos estudios de real world data confirman los resultados de los ensayos clínicos de palbociclib en combinación con hormonoterapia en CCM*
- ✓ *El cáncer de mama Her2+ es el paradigma de la medicina de precisión*
- ✓ *La informatización de las historias clínicas permite crear una ‘realidad paralela’ a la de los ensayos clínicos aleatorizados*
- ✓ *En cáncer de ovario avanzado de reciente diagnóstico se puede hablar de tratamiento con intención curativa*

Madrid, 11 de febrero de 2021. Los estudios con datos en vida real confirman los beneficios de las nuevas terapias en cáncer de ovario y de mama. Así lo indican los expertos participantes en la cuarta jornada del ‘**XXIII Simposio de Revisiones en Cáncer. Tratamiento médico del cáncer en el año 2021**’, que se celebra hasta mañana viernes, 12 de febrero, en formato virtual. La jornada del jueves comienza con la sesión dedicada a ‘IBRANCE: nuevas evidencias tras seis años de experiencia’.

Cáncer de mama metastásico

La Dra. María Josefa Echarri González, del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid), habla de ‘El origen de los primeros estudios/datos de real world data (RWD) de ciclinas/IBRANCE’. Según explica, el subtipo de cáncer de mama receptor hormonal positivo (HR+) y Her-2 negativo es el más frecuente. Supone el 70 por ciento del cáncer de mama metastásico (CMM). En este escenario, el tratamiento con hormonoterapia incluso en presencia de metástasis viscerales es el recomendado. La elección del tipo de hormonoterapia se basa en el estado menopáusico de la paciente, la comorbilidad asociada, los fármacos de hormonoterapia recibidos previamente (ya sea tanto en la enfermedad precoz como durante la fase avanzada) y el perfil de toxicidad.

Semana
XXIII
SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER
“Tratamiento médico del cáncer en el año 2021”

En los últimos años se han incorporado nuevas dianas terapéuticas que mejoran dicha supervivencia y puedan revertir la resistencia hormonal de novo o adquirida que presentan estos pacientes. El mayor avance en el tratamiento del cáncer de mama metastásico luminal ha venido con el desarrollo de los inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas (iCDK). En particular, disminuye la resistencia a la hormonoterapia.

El estudio multicéntrico internacional retrospectivo IRIS (*IBRANCE Real World Insights*) revisa las historias clínicas de pacientes CMM HR+/Her-2 - tratadas con palbociclib. El objetivo del estudio es describir las características demográficas, clínicas, los patrones de tratamiento y evaluar el beneficio clínico. Participaron Estados Unidos, Argentina y Alemania. Se obtuvieron datos de 652 pacientes: 360 (55,2 por ciento) fueron tratados con palbociclib e IA y 292 (44,8 por ciento) con palbociclib y fulvestrant.

La tasa de supervivencia libre de progresión a un año fue 84,1 por ciento para pacientes tratados con palbociclib e IA y de 79,8 por ciento para la combinación de palbociclib y fulvestrant. *“Los datos de los estudios de práctica real nos proporcionan información importante sobre los nuevos fármacos”, dice la Dra. María Josefa Echarri, quien indica que diversos estudios “de real world data confirman los resultados de los ensayos clínicos de palbociclib en combinación con hormonoterapia en términos de efectividad y seguridad en población no seleccionada”.*

Datos en vida real de palbociclib

También ha hablado de los datos el Dr. **Ignacio Peláez Fernández**, del Hospital Universitario de Cabueñes de Gijón. *“Con la informatización de las historias clínicas y la llegada de los ordenadores a las consultas, se ha incrementado de forma exponencial la generación y obtención de datos que nos ha permitido la creación de una ‘realidad paralela’ a la de los ensayos clínicos aleatorizados. Esta evidencia de mundo real no ha de ser excluyente sino complementaria a la de los ensayos clínicos. Nos debería servir para reforzar las evidencias obtenidas en la investigación clínica”.*

En este sentido, seis años después de la aprobación de palbociclib en febrero de 2015, el especialista del Hospital de Cabueñes resume la evidencia en mundo real de este fármaco en cáncer de mama metastásico. Según indica, se trata de *“una opción terapéutica válida y robusta en el tratamiento de primera o sucesivas del cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos y HER2 negativo”.*

Análisis observacional retrospectivo del tratamiento con palbociclib

Por su parte, el Dr. **Luis Manuel Manso Sánchez**, del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, plantea el ‘Análisis observacional retrospectivo del tratamiento con palbociclib en pacientes con terapia de primera línea para el cáncer de mama avanzado o metastásico’. La terapia hormonal, explica, es la opción de tratamiento principal para pacientes con cáncer de mama HR + HER2-. A pesar de su actividad, la terapia hormonal se asocia a una resistencia inicial, o adquirida con mayor frecuencia, tras la exposición a una o más líneas de tratamiento.

La pérdida de la regulación del ciclo celular debido a alteraciones en la vía de las ciclinas es común en el cáncer de mama avanzado HR + HER2- y esto conduce al desarrollo de tratamientos

Semana
XXIII
SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER
“Tratamiento médico del cáncer en el año 2021”

dirigidos a esta vía a través de la inhibición de CDK 4/6 (3). *“Palbociclib es el primer fármaco de esta clase y representa el mayor avance terapéutico en los últimos años para el tratamiento del cáncer de mama avanzado HR + HER2-. La combinación de palbociclib con terapia hormonal aumenta significativamente la supervivencia libre de progresión en comparación con la terapia hormonal en la primera y segunda línea de tratamiento del cáncer de mama avanzado HR + HER2-”,* añade.

Desde el lanzamiento en España de palbociclib el 1 de noviembre de 2017, unos 3.500 pacientes han recibido este fármaco. Aproximadamente, la mitad de ellos se trataron en primera línea en combinación con terapia hormonal. La recopilación de datos de eficacia y toxicidad en el uso de primera línea en el entorno de la práctica clínica es de interés clínico, según manifiesta el Dr. Manso Sánchez.

Inhibidores de ciclinas en cáncer de mama

La Dra. Cristina Hernando Melià, del Hospital Clínico Universitario de Valencia, destaca la importancia del aumento de supervivencia en pacientes luminales, así como el papel de los inhibidores de ciclinas”. *“El cáncer de mama es el responsable de la mayor mortalidad relacionada con cáncer entre las mujeres, ya que es el más comúnmente diagnosticado. Aunque la prevalencia es alta, la mortalidad ha ido descendiendo gracias a los avances terapéuticos”.*

Se trata de una patología biológicamente diversa con varios subgrupos definidos según sus características genómicas o moleculares. A nivel clínico se definen habitualmente tres grupos con diferentes necesidades terapéuticas. El 60-65 por ciento de los casos son tumores RH+ y Her2-; el 20-25 por ciento, tumores Her2+, y el 15-18 por ciento son tumores triple negativos.

Cerca del 5 por ciento de las pacientes debutan con enfermedad metastásica de novo. De las diagnosticadas en estadios tempranos, el 20-25 por ciento presentarán recurrencia a distancia a pesar del tratamiento inicial. La supervivencia global media del cáncer de mama metastásico con tumores RH+ y Her2- es de 38 meses. Según las principales guías de práctica clínica, la terapia endocrina es el pilar terapéutico.

En estas mujeres se recomienda el uso de tratamientos hormonales secuenciales, excepto en los casos en que la extensión de la enfermedad es amenazante para la vida de la paciente, o cuando hay una afectación visceral importante o muy sintomática. *“Las pacientes con cáncer de mama metastásico tienen opciones terapéuticas limitadas y un mal pronóstico. Por ello, es necesario que nuevos tratamientos que prolonguen el tiempo a la progresión se incorporen rápidamente al arsenal terapéutico disponible”,* comenta la Dra. Hernando Melià.

Cáncer de mama metastásico HR+/HER2-

De los avances en el tratamiento de la enfermedad luminal habla **Miguel Martín Jiménez**, del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. *“El cáncer de mama metastásico (CMM) receptor hormonal positivo/HER2 negativo (HR+/HER2-) presenta unas características clínicas y biológicas que lo diferencian de otros subtipos. “Los tumores HR+/HER2- metastásicos usualmente cursan con un crecimiento lento, y muy rara vez se asocian con la denominada crisis visceral en su recaída o en el debut de la enfermedad”,* explica el Dr. Martín.

Semana
XXIII
SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER
“Tratamiento médico del cáncer en el año 2021”

La enfermedad es inicialmente sensible a la terapia hormonal en más del 65 por ciento de los casos. A menudo, responde a varias líneas de terapia hormonal, aunque, a la larga, la práctica totalidad de las afectadas desarrollan enfermedad refractaria al tratamiento endocrino. El sitio más frecuente de metástasis en la primera recurrencia es el hueso, seguido de tejidos blandos y vísceras.

El futuro de las pacientes con CMM

Respecto al futuro de las pacientes con cáncer de mama metastásico, el Dr. **Manuel Ruiz Borrego**, del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, plantea diversas posibilidades. La enzima pi3k, fofatidilinositol 3 quinasa, cataliza una reacción de fosforilización, en una cascada de señalizaciones que tiene un papel esencial en fenómenos biológicos como el crecimiento celular y la supervivencia, ambos claramente relacionados con el cáncer. “El conocimiento de su papel como un oncogén abrió la puerta a una nueva era de tratamiento de las enfermedades neoplásicas, ya que disponíamos de una teórica nueva diana terapéutica”, comenta este especialista.

Se trata realmente de una familia de enzimas dividida en tres subgrupos según su preferencia de sustratos. La enzima se encuentra en el centro de una serie de reacciones clínicas que constituyen toda la cascada de señalización entre la membrana celular y el núcleo. En definitiva, se ponen “en marcha una serie de procesos biológicos complejos como crecimiento, proliferación y angiogénesis. La mutación-sobreexpresión de la enzima está relacionada, por tanto, con los procesos neoplásicos”, indica el especialista del Hospital Virgen del Rocío.

Desde hace unos años se han desarrollado diferentes fármacos con carácter diana que actúan en diferentes puntos de la vía de señalización pi3k. Además, algunos de estos fármacos pueden tener una actividad específica frente a subunidades enzimáticas específicas. De esta forma se consigue una mayor eficacia y un mejor perfil de toxicidad.

Novedades en cáncer de mama HER2+

La **Dra. Begoña Bermejo de las Heras**, del Hospital Clínico Universitario de Valencia, presenta las novedades en el abordaje del cáncer de mama HER2+. Se pregunta si es posible “hacer más por las pacientes”. “En la actualidad se están desarrollando muchos estudios y ensayos clínicos en el campo de la medicina de precisión para tratar de aumentar la supervivencia de nuestras pacientes. Además, se busca seleccionar el mejor tratamiento para cada una de ellas para ser más eficaces y, además, evitar toxicidad innecesaria”.

El cáncer de mama Her2+ representa un 15 por ciento del total de los tumores de mama que son diagnosticados anualmente. “Es posiblemente el subtipo de cáncer de mama que más ha cambiado su historia natural en los últimos años. Es el paradigma de la medicina de precisión”, gracias a la identificación de un marcador biológico (la sobreexpresión de la proteína Her2) y el desarrollo de fármacos dirigidos contra dicha diana.

Las nuevas terapias “*mejoran de forma significativa el pronóstico y la supervivencia de las pacientes con este subtipo de cáncer de mama*”, confirma. En este sentido, en los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos dirigidos contra la diana Her2. También se han identificado nuevas dianas que pueden ayudar a mejorar la eficacia y vencer las resistencias de los tratamientos

Semana
XXIII
SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER
“Tratamiento médico del cáncer en el año 2021”

ya existentes. *“El avance en el conocimiento de la biología de este subtipo de cáncer de mama nos ha llevado también hacia una desescalada terapéutica”*, comenta la especialista del Clínico.

La adyuvancia extendida en cáncer de mama precoz

La adyuvancia extendida supone “un paso más” en el tratamiento del cáncer de mama precoz, como señala la Dra. **Vega Iranzo González-Cruz**, del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. El cáncer de mama precoz HER2+ es una enfermedad potencialmente curable, gracias a la cirugía, radioterapia y terapias sistémicas. Sin embargo, a pesar de los avances en el diagnóstico precoz y en el tratamiento inicial, una de cada cuatro pacientes recae y presenta metástasis a lo largo de la evolución de su enfermedad. *“Para minimizar este riesgo de recidiva precisamos avanzar en la investigación de tratamientos pre/posoperatorios que aumenten las tasas de curación”*, reivindica la Dra. Iranzo.

La incorporación de trastuzumab y pertuzumab a la quimioterapia neo/adyuvante ha incrementado las tasas de respuesta completa patológica, la supervivencia libre de enfermedad y global de las pacientes con cáncer de mama precoz HER2+.

De acuerdo con las guías clínicas nacionales e internacionales, la Dra Vega Iranzo comenta la indicación de neratinib para el tratamiento adyuvante extendido de cáncer de mama en estadio inicial con receptor hormonal positivo y sobreexpresión/amplificación de HER2, en pacientes que hayan finalizado el tratamiento adyuvante a base de trastuzumab hace menos de un año.

El valor de la experiencia en cáncer de mama metastásico

La última ponencia de la jornada analiza el valor de la experiencia en cáncer de mama metastásico tras antraciclinas y taxanos. El Dr. **José Manuel Pérez García**, del International Breast Cancer Center, Grupo Quiron (Barcelona), comenta que *“en los últimos años se ha observado un aumento significativo de la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2-negativo debido, fundamentalmente, a la introducción de nuevos tratamientos con impacto a nivel de este endpoint”*.

Diferentes estudios han demostrado que las pacientes afectas de este tipo de tumor pueden recibir múltiples líneas de tratamiento durante la evolución de la enfermedad metastásica, principalmente, aquellas con expresión de receptores hormonales. Por el contrario, las pacientes con cáncer de mama metastásico triple-negativo es poco frecuente que reciban más de cuatro líneas de tratamiento. En esas mujeres la eficacia se reduce de manera drástica a partir de la tercera línea de tratamiento.

En general, explica el Dr. Pérez García, se prefieren los tratamientos en monoterapia administrados secuencialmente, sobre todo en pacientes con expresión de receptores hormonales. Otro aspecto destacado por el especialista del Grupo Quirón de Barcelona es *“la selección y el ajuste de la dosis de tratamiento”*.

Semana
XXIII
SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER
“Tratamiento médico del cáncer en el año 2021”

Cáncer de ovario, “una enfermedad crónica”

Respecto al cáncer de ovario, **la Dra. María Jesús Rubio Pérez**, del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, se pregunta si ‘¿Tiene algún papel la combinación sin platinos vs. tratamiento estándar en cáncer de ovario recurrente?’. Según esta especialista, el cáncer epitelial de ovario es el tumor ginecológico maligno más letal y la quinta causa de muerte por tumores malignos en la mujer. Esto es debido a que al diagnóstico, el 70 por ciento de las pacientes se encuentran en etapa avanzada. De estas, el 70 por ciento recaerá en los dos primeros años.

El cáncer de ovario se entiende como *“una enfermedad crónica, en la cual las pacientes pasan por múltiples recaídas en las que característicamente se acortan los intervalos entre tratamiento”*, define la Dra. Rubio Pérez. El objetivo de los nuevas dianas *“es mantener la respuesta conseguida con la quimioterapia y aumentar estos intervalos libres de tratamiento”*, añade la Dra. Rubio.

Para mujeres con enfermedad recurrente existen muchas opciones de tratamiento. Los expertos consideran *“un reto”* definir la secuencia óptima de tratamiento. *“Sabemos que cuando las pacientes recaen después de seis meses, el tratamiento con platino es la mejor opción. Cuando el platino no es la mejor opción, es aceptable utilizar una combinación sin platino (trabectedina + doxorubicina liposomal pegilada [PLD])”*.

En los últimos años, estamos asistiendo a un cambio en el paradigma del tratamiento del cancer de ovario.

Tratamiento del cáncer de ovario recurrente

A continuación, **el Dr. Avinash Ramchandani**, del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Canarias (Las Palmas), plantea la cuestión ‘¿Cómo optimizar el tratamiento de mantenimiento en cáncer de ovario recurrente?’. Como se ha dicho, el 70 por ciento de las pacientes con esta enfermedad van a sufrir una recaída en los primeros tres años después de la primera línea de tratamiento basado en platino. Históricamente, los pacientes que sufren una recaída o progresión más allá de los seis meses se consideran ‘platino-sensibles’. Si el tiempo es menor, se definen como platino-resistentes.

En un encuentro celebrado en Japón en 2015, se estableció que para elegir la mejor opción de tratamiento en la recaída había que tener en cuenta la sensibilidad al platino, pero también la histología, el estado mutacional del BRCA, el número de líneas previas, la toxicidad residual de los tratamientos previos. También habría que valorar cómo había sido la cirugía primaria para valorar si la paciente pudiese ser candidata a una nueva intervención.

Asimismo, el Dr. Ramchandani explica que para realizar una buena praxis en el manejo actual del cáncer de ovario es necesario hacer al diagnóstico el análisis del estado mutacional del BRCA en todos los tumores de ovario de histología no mucinosa. *“Supone un predictor de respuesta a los inhibidores de PARP, pero, además, nos ofrece información relevante a nivel familiar que nos permite realizar consejo genético a nuestros pacientes”*.

Semana
XXIII
SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER
“Tratamiento médico del cáncer en el año 2021”

Cáncer de ovario platinosensible

En su ponencia, **la Dra. Ana Santaballa Bertrán**, del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia, se pregunta ‘¿Cuál es la secuenciación óptima en el tratamiento de mantenimiento del cáncer de ovario platinosensible?’. Las recidivas ocurridas más allá de los seis meses del último ciclo de platino se consideraban platino-sensibles, y las recaídas que se producen más tarde de los 12 meses del último platino son las que tienen mayor probabilidad de respuesta al tratamiento. *“Aunque la duración del intervalo libre de platino se correlaciona con la respuesta a la quimioterapia posterior a base de platino, este sistema de clasificación probablemente necesite una adaptación a medida que se conoce más sobre el cáncer de ovario”.*

“Sabemos que, además del intervalo libre de platino, debemos considerar otros factores a la hora de seleccionar la mejor secuencia terapéutica en la recaída”. Estos factores son el tipo histológico, el estado mutacional de BRCA1/2, tipo de recaída, tratamientos previos recibidos, toxicidades residuales y las preferencias de la paciente. *“Con estos factores en mente, el paradigma rígido clásico ya no parece aplicable a pacientes con una recurrencia sensible al platino”*, defiende la Dra. Santaballa.

SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

Revisiones en Cáncer representa un hito único en la Oncología Médica y sirve de lugar de encuentro de los oncólogos una vez al año. Su nacimiento, en 1988, coincidió con el 10º aniversario de la revista *Revisiones en Cáncer* y continúa celebrándose acogiendo cada año a los mejores expertos en oncología. En 2021 por primera vez se celebra de forma virtual.

Programa científico: <https://www.revisionesencancer.com/docs/programa-revisiones-cancer-21-virtual.pdf>

Twitter: @revisionesca

#RevCancer21

#RevisionesEnCáncer

Información y gestión de entrevistas:

Marta Jiménez (marta@grupoaran.com)

Telf. 630893345

www.revisionesencancer.com