

Aspectos destacados del Simposio de cáncer de mama de San Antonio 2020

25 de diciembre de 2020

Después del Simposio sobre el cáncer de mama de San Antonio 2020, Erika P. Hamilton, MD, y William J. Gradishar, MD, compartieron sus conclusiones y conocimientos clave de los datos más impactantes presentados durante la reunión de este año.

El Simposio sobre el cáncer de mama de San Antonio (SABCS) se celebra anualmente en la ciudad de San Antonio para compartir el conocimiento de las tendencias crecientes y los nuevos datos en el campo del cáncer de mama, pero a la luz de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), los organizadores llevó a una plataforma virtual para el SABCS 2020.

A pesar de los desafíos que los oncólogos e investigadores enfrentaron durante todo el año debido a las complicaciones de la infección viral en la práctica clínica y la atención al paciente, durante la reunión se compartió una gran cantidad de nuevos datos y actualizaciones de los ensayos.

Con un enfoque completo en el cáncer de mama durante esta reunión anual, los oncólogos compartieron los hallazgos para una variedad de subpoblaciones de cáncer de mama, incluidas aquellas con cáncer de mama HER2 negativo, enfermedad con receptor hormonal (HR) positivo y cáncer de mama triple negativo (TNBC).

“Una tendencia que está surgiendo cada vez más en oncología es que no todos los tumores son iguales”, dijo a *Targeted Oncology* Erika P. Hamilton, MD, directora del programa de investigación de cáncer de mama y cáncer ginecológico del Sarah Cannon Research Institute “Sabemos, desde hace mucho tiempo, que el cáncer de mama se divide en HER2 positivo, triple negativo y HR positivo, pero dentro de esas clases, también hubo presentaciones excelentes, que rompieron esos grupos por diferentes subtipos y diferentes expresiones génicas ”

Al clasificar a los pacientes en estos subgrupos y refinar aún más estos grupos en poblaciones aún más específicas según las características moleculares del tumor y las características del paciente, los médicos pueden brindar una atención más individualizada.

Desde la reunión de SABCS de 2019, la FDA ha otorgado indicaciones aprobadas a 6 terapias para el tratamiento del cáncer de mama, y esto sigue demostrando la necesidad de perfilar a los pacientes para personalizar el tratamiento. Solo en la población HER2 positiva, los médicos tienen 3 nuevos tratamientos para considerar después de las aprobaciones en 2020, incluida la combinación de neratinib (Nerlynx) más capecitabina para pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo avanzado o metastásico, ¹ tucatinib (Tukysa) con trastuzumab y capecitabina para pacientes adultos con cáncer de mama avanzado irresecable o metastásico HER2 positivo, ² y más recientemente, margetuximab-cmkb (Margenza) para pacientes adultos con cáncer de mama metastásico HER2 positivo después de 2 o más regímenes anti-HER2 previos, al menos 1 de los cuales fue por enfermedad metastásica. ³ La población de TNBC también obtuvo 2 nuevas aprobaciones, incluida la combinación de pembrolizumab (Keytruda) con quimioterapia y el conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) sacituzumab govitecan (Trodelvy).

Entre los datos presentados en el SABCS de este año, los expertos revisaron los datos de los análisis de subgrupos y actualizaron los hallazgos de estos regímenes aprobados, así como otros que parecen prometedores en el proceso para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.

“Creo que para cualquiera de nosotros que hemos estado practicando durante mucho tiempo, hemos visto la evolución de las terapias en el cáncer de mama pasar de un puñado de cosas que teníamos disponibles para los pacientes a una miríada de cosas en cada uno de los diferentes subconjuntos de cáncer de mama”, dijo William J. Gradishar, MD, jefe de hematología y oncología, departamento de medicina, Betsy Bramsen Professorship of Breast Oncology, profesora de medicina (hematología y oncología), Facultad de Medicina Feinberg de Northwestern University, a *Targeted Oncology* durante una discusión sobre los datos más impactantes de la reunión.

“En cada una de esas áreas, en el pasado muy reciente, ha habido una marcada expansión de opciones terapéuticas. Todavía tenemos mucho trabajo por hacer, los pacientes todavía están muriendo de cáncer de mama metastásico, pero hemos logrado un progreso significativo y no solo evitamos que se desarrollen recurrencias en pacientes con enfermedad en etapa temprana, sino que también hemos extendido la supervivencia de pacientes que tienen enfermedad metastásica” agregó Gradishar.

"Es concebible que, en el futuro, podamos extender eso significativamente a medida que nos volvemos más inteligentes en la forma en que entendemos la enfermedad y aplicamos las terapias de manera adecuada".

Datos emocionantes del SABCS anual 2020

Abemaciclib muestra una reducción del 28,7% en el riesgo de recurrencia o muerte de enfermedades invasivas en el subconjunto de cáncer de mama HR +

El ensayo clínico de fase 3 monarchE (NCT03155997) demostró una supervivencia libre de enfermedad invasiva prolongada (iDFS) con abemaciclib (Verzenio) en combinación con la terapia endocrina estándar como tratamiento de pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, temprano HR positivo y HER2 negativo.

Los hallazgos de este estudio se presentaron inicialmente durante el Programa Virtual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) de 2020, y se demostró que el inhibidor de CDK4 / 6 redujo significativamente el riesgo de enfermedad invasiva.⁴ Los hallazgos actualizados presentados durante SABCS incluyeron un seguimiento más prolongado.

“El ensayo se diseñó de tal manera que se podían observar los puntos finales primarios una vez que se alcanzaba un cierto número de eventos, y en este punto, con solo 4 meses adicionales para 19 meses de seguimiento, esos eventos han sido alcanzados”, señaló Gradishar.

Los resultados de SABCS mostraron una reducción del 28,7% en el riesgo de recurrencia de la enfermedad invasiva o muerte con la combinación. El beneficio de iDFS fue estadísticamente significativo y clínicamente significativo después de 395 eventos y una media de seguimiento de 19,0 meses (CRI, 0,713; IC del 95%, 0,583-0,871; *P* bilateral = 0,0009). La tasa de iDFS a 2 años fue del 92,3% con la combinación en comparación con el 89,3% con la terapia endocrina sola, lo que se tradujo en una diferencia del 3,0%.

“También obtuvimos mejores conocimientos sobre la toxicidad”, dijo Gradishar sobre estos datos de seguimiento extendidos. “Incluso si los pacientes tuvieran que interrumpir [el tratamiento], la mayoría de las interrupciones se produjeron en los primeros 5 meses, por lo que si llegaba tan lejos, parecía que la mayoría de los pacientes continuaban. Sin embargo, se observaron reducciones o retrasos de la dosis en el 50% al 60% de los pacientes, por lo que es el primer ensayo que muestra claramente un beneficio. Todavía es temprano, y algunos han criticado el hecho de que estemos informando resultados tan temprano, pero así es como se diseñó estadísticamente el ensayo”.

Ribociclib mantiene un beneficio de supervivencia significativo en el cáncer de mama HR + / HER2-

El tratamiento con ribociclib (Kisqali) y la terapia endocrina mejoró la supervivencia general (SG) y el retraso de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama HR positivo y HER2 negativo, según los hallazgos del ensayo clínico de fase 3 MONALEESA-7 (NCT02278120).

La media de SG fue de 58,7 meses con la combinación en comparación con 48,0 meses con placebo más terapia endocrina (HR, 0,763; IC del 95%, 0,608-0,956), lo que se tradujo en una reducción relativa del 24% en el riesgo de muerte con la adición de la Inhibidor de CDK4 / 6 para terapia endocrina. Los hallazgos observados en este estudio parecían consistentes con los observados anteriormente.

Además, estos hallazgos demostraron una media de SG de 58,7 meses con el régimen de ribociclib entre los pacientes que habían recibido un inhibidor de la aromatasas no esteroideo en comparación con 47,7 meses con placebo (HR, 0,798; IC del 95%, 0,615-1,04), según los datos de un subgrupo análisis. Estos hallazgos también demostraron que no se alcanzó la media de SG entre los pacientes que recibieron tamoxifeno en comparación con 49,3 meses con placebo (HR, 0,705; IC del 95%, 0,453-1,097).

Las mujeres premenopáusicas con ganglio linfático +, HR +, HER2- cáncer de mama se benefician de la quimioterapia adicional

La iDFS a 5 años, así como la SG, mejoraron con la adición de quimioterapia a la terapia endocrina en mujeres premenopáusicas pero no posmenopáusicas con cáncer de mama HR positivo, HER2 negativo, ganglios linfáticos positivos que tenían una puntuación de recurrencia entre 0 y 25, según el análisis intermedio preespecificado del estudio de fase 3 RxPONDER (NCT01272037).

“Se analizó el problema de los pacientes con cáncer de mama en etapa temprana con enfermedad con ganglios positivos que son positivos para HR, tratando de determinar si los pacientes con hasta 3 ganglios deben recibir quimioterapia de manera uniforme además de la terapia antihormonal”, dijo Gradishar. “Aprendimos de esa presentación que la respuesta es no, aunque en pacientes más jóvenes menores de 50 años, muchos de esos pacientes con puntajes recurrentes de hasta 25 aún pueden necesitar quimioterapia. También descubrimos que en muchos pacientes, particularmente en los pacientes mayores, no se beneficiarán de la quimioterapia, por lo que esto amplía lo que sabíamos en el pasado porque podríamos haber recomendado uniformemente a casi todos los pacientes con enfermedad con ganglios positivos que recibieran quimioterapia. Ahora, nuevamente, podemos refinar nuestra forma de pensar sobre eso”.

Entre la población premenopáusica, la tasa de SSEi a 5 años fue del 94,2% con el régimen combinado frente al 89,0% con la terapia endocrina sola, lo que refleja una diferencia absoluta del 5,2% (HR ajustado, 0,54; IC del 95%, 0,38-0,76; $P = .0004$). En las pacientes posmenopáusicas, esta tasa fue del 91,6% con la combinación frente al 91,9% en el grupo de control (HR ajustado, 0,97; IC del 95%, 0,78-1,22; $P = 0,82$).

“Este ensayo fue enorme en términos de número de pacientes. Es el ensayo que nunca habíamos esperado, durante algún tiempo, porque complementa el ensayo TAILORx, que se había publicado en el pasado, ayudándonos a definir quiénes son los pacientes con ganglios negativos con enfermedad HR positiva que podrían evitar la quimioterapia o , que necesitan quimioterapia”, dijo Gradishar. “El ensayo RxPONDER es un esfuerzo para observar a los pacientes con una carga ganglionar más baja con 1 a 3 ganglios y determinar si ellos también, con enfermedad con AR-positivo, requieren uniformemente quimioterapia o si podemos evitarla. Pudimos demostrar en ese ensayo que hay una gran parte de la población de pacientes

con cáncer de mama que, de otro modo, habrían estado recibiendo quimioterapia y que ahora pueden evitarla, y el resultado es exactamente el mismo".

El estudio de fase 3 TAILORx (NCT00310180) demostró previamente que la terapia endocrina adyuvante sola es suficiente para pacientes con cáncer de mama en estadio temprano HR positivo, HER2 negativo que tienen un riesgo intermedio de recurrencia a distancia en comparación con la terapia endocrina con quimioterapia, el tratamiento adyuvante. solo no mostró inferioridad al abordaje quimioendocrino.⁵

La combinación de tesetaxel más capecitabina mejora la SSP en el cáncer de mama metastásico + HR

El tratamiento con el nuevo taxano tesetaxel oral en combinación con una dosis reducida de capecitabina (Xeloda) en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 negativo y HR positivo resultó en una mejora en comparación con la dosis aprobada por la FDA de capecitabina sola en la fase 3 de CONTESSA estudio (NCT04483557).

"Pensé que el tesetaxel era un fármaco interesante, pero no estoy tan seguro de que la gente necesariamente esté dando tesetaxel más capecitabina porque tendemos a usar agentes únicos. Sin embargo, si puede administrar algo por vía oral y puede administrarlo una vez cada 3 semanas, puede ser un medicamento paliativo atractivo en el entorno de la enfermedad metastásica, y puede ser algo que podría combinarse con agentes HER2, incluso por vía subcutánea, por lo que nada es IV", señaló Gradishar en este resumen.

Después de una mediana de seguimiento de 13,9 meses, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 9,8 meses con la combinación en comparación con 6,9 meses con capecitabina sola, lo que se tradujo en una mejora de 2,9 meses (HR, 0,716; IC del 95%, 0,573-0,895; $p = 0,003$). El perfil de seguridad parecía manejable y era consistente con lo que se había observado previamente en los ensayos clínicos de la combinación.

"Hay otros taxanos orales en desarrollo, algunos menos fáciles de usar en los que hay que administrar el agente con otro agente para asegurarse de que está recibiendo suficiente medicamento", dijo Gradishar. "En este caso, el tesetaxel podría administrarse cada 3 semanas, lo que lo hace atractivo. No hay ningún fármaco adicional que deba administrarse con él, y la eficacia del tesetaxel combinado con capecitabina demostró ser más eficaz en este entorno de enfermedad metastásica que simplemente administrar capecitabina sola".

Beneficio clínico de Sacituzumab Govitecan en mTNBC observado independientemente de la expresión de TROP-2

El ADC sacituzumab govitecan demostró un beneficio clínico en comparación con el tratamiento elegido por el médico en pacientes con TNBC metastásico, independientemente de la expresión de Trop-2. Se observó una mayor eficacia entre aquellos con una puntuación Trop-2 media o alta en el estudio ASCENT de fase 3 (NCT02574455).

"Esto demostró que sacituzumab govitecan era mejor que el tratamiento elegido por el médico. La presentación analizó los biomarcadores y, específicamente, la pregunta que a menudo se plantea es: ¿el nivel de Trop -2 que se expresa tiene algún impacto en la probabilidad de beneficiarse de dice sacituzumab govitecan?" Gradishar explicó. "En otras palabras, si está apuntando a Trop -2 y la expresión es baja, es menos probable que responda o no responda en absoluto, y si está más alto, debe ser mucho más probable que responda".

La mediana de la SLP fue mayor en los pacientes que recibieron el ADC en comparación con los que recibieron la opción del médico, en todos los subgrupos de Trop-2 analizados. En el subgrupo Trop-2 High, la mediana de la SLP fue de 6,9 meses con sacituzumab govitecan versus

2,5 meses en el grupo de control, y en el subgrupo Trop-2 medio, la mediana de SLP fue de 5,6 meses y 2,2 meses, respectivamente, mientras que la mediana en el subconjunto bajo de Trop-2 fue de 2,7 meses frente a 1,6 meses.

“No importaba el nivel de Trop -2 expresado; usted se beneficiará con sacituzumab govitecan en comparación con el tratamiento que elija el médico. La otra cosa que miraron es, ¿hizo alguna diferencia si tenía una mutación de *BRCA* o no? Los números eran pequeños, pero parecía que no había ninguna diferencia, respondiendo independientemente de si la mutación estaba presente o no”. Gradishar dijo. “Creo que lo que nos dice toda esta información es que probablemente no deberíamos mirar la expresión de Trop -2. Si va a usar el medicamento en TNBC, no necesita saberlo. Los pacientes van a responder”.

La combinación de paclitaxel oral reduce el riesgo de muerte en pacientes con mBC

Según los resultados del ensayo clínico de fase 3 KK-ORAX-001, paclitaxel oral más encequidar logró una reducción del 26,5% en el riesgo de muerte en pacientes con cáncer de mama metastásico en comparación con paclitaxel intravenoso. La mediana de SG en la población modificada por intención de tratar (mITT) fue de 23,3 meses con la combinación frente a 16,3 meses en el grupo de control (CRI, 0,735; IC del 95%, 0,556-0,972; $P = 0,0262$).

Además, estos hallazgos demostraron que la media de SLP en la población mITT fue de 8,4 meses con la combinación frente a 7,4 meses con paclitaxel IV, lo que se tradujo en una reducción del 26% en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte (HR, 0,739; IC del 95%, 0,561-0,974; $p = 0,0223$).

Una nueva solicitud de fármaco para la combinación de encequidar y paclitaxel recibió una designación de revisión prioritaria de la FDA en septiembre de 2020, y se busca la aprobación para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico en base a estos hallazgos de fase 3. La fecha de acción objetivo de la Ley de tarifas para usuarios de medicamentos recetados se estableció para el 28 de febrero de 2021.

Trastuzumab Deruxtecan en DESTINY-Breast01 demuestra eficacia y seguridad continuas en el cáncer de mama metastásico HER2 +

El estudio de fase 2 DESTINY-Breast01 (NCT03248492) demostró que las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo que fueron tratadas con fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (Enhertu) habían continuado experimentando respuestas duraderas prolongadas y tasas de SG, y la terapia parecía tener un perfil de toxicidad tolerable.

Con 9,4 meses adicionales de seguimiento, los investigadores encontraron que la duración media de la respuesta fue de 20,8 meses, y las tasas de SG a 12 y 18 meses fueron del 85% (95%, 79% -90%) y 74% (95% IC, 67% -80%), respectivamente. Aunque los datos aún eran inmaduros, la mediana preliminar de SG fue de 24,6 meses (IC del 95%, 23,1 – NE). La mediana de SLP fue de 19,4 meses (IC del 95%, 14,1-no evaluable [NE]).

El ADC fue aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo irresecable o metastásico por la FDA en diciembre de 2019 sobre la base del estudio DESTINY-Breast01, que se presentó durante el SABCS de 2019, lo que demuestra un perfil de seguridad general consistente con informes anteriores de trastuzumab deruxtecan.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/highlights-from-the-2020-san-antonio-breast-cancer-symposium>

Este artículo se publicó originalmente en [Targeted Oncology](#) .

Referencias:

1. Puma Biotechnology recibe la aprobación de la FDA de EE. UU. Para la solicitud de un nuevo fármaco suplementario para neratinib para tratar el cáncer de mama metastásico HER2 positivo. Comunicado de prensa. Puma Biotechnology. 26 de febrero de 2020. Consultado el 18 de diciembre de 2020. <https://bit.ly/2TfqDmc>
2. Seattle Genetics anuncia la aprobación por parte de la FDA estadounidense de Tukysa™ (tucatinib) para personas con cáncer de mama avanzado no resecable o metastásico her2 positivo. Comunicado de prensa. Seattle Genetics. 17 de abril de 2020. Consultado el 18 de diciembre de 2020. <https://bit.ly/2xtQeB>
3. MacroGenics anuncia la aprobación de margenza™ por parte de la FDA para pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 positivo pretratado. Comunicado de prensa. MacroGenics, Inc. 16 de diciembre de 2020. Consultado el 18 de diciembre de 2020. <https://bit.ly/38afdI3>
4. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib combinado con terapia endocrina para el tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano de riesgo alto, HR +, HER2-, con ganglios positivos y alto riesgo (monarchE). *Ann Oncol* . 2020; 31 (4). Resumen: LBA5_PR.
5. Sparano JA, Gray RJ, Wood WC, et al. TAILORx: ensayo de fase III de terapia quimioendocrina versus terapia endocrina sola en cáncer de mama con receptor hormonal positivo, HER2 negativo, ganglio negativo y una puntuación de recidiva de 21 genes de pronóstico intermedio. *J Clin Oncol* 2018; 36 (supl; abstr LBA1).

Contenido relacionado:

[Cáncer de mama](#)

https://www.contemporaryobgyn.net/view/highlights-from-the-2020-san-antonio-breast-cancer-symposium?fbclid=IwAR0IPZTyB04bT2fsEkNQTqABVDu_9IH5pjuTeWb26dLrK8UieRmws-EYDTs