



Conclusiones

Joaquín Casal Rubio

*Complejo Hospitalario Universitario
Área Sanitaria de Vigo*



Organizado por:



I.- BIOMARCADORES PRONÓSTICOS

Paloma Martin, Valencia

1. CPCNP:

- PD-L1 como predictor de respuesta a la IT: No es ideal
- **Carga mutacional (TMB):** puede ser complementario: CM 026 (SLPR), KN 010 (SG), KN 042 (SG)
- TMB: exigencia técnica tejido, heterogeneidad, corte, etc.: comparativa con Bp. líquida. (bTMB)

1.1. IT monoterapia:

- bTMB: B-F1RST: Atezo: ≥ 15 mut/Mb
- B-FAST (ESMO): atezo si ≥ 10 mut/Mb: negativo

1.2. Doble IT:

- MISTIC: Durva + Treme vs QT: ≥ 20 mut/Mb: SLPR (no SG)
- CM 227: bTMB no discrimina ($<> 10$ mut/Mb)
- MA (ESMO): IT (Mono-Doble) vs QT: TMB alto: beneficio en SLPR y SG

1.3. IT + QT:

- CM 9LA (ELCC): discrimina en respuesta y SLPR (No SG) = tTMB y bTMB
- ¿Cómo mejorar TMB? (WCLC): asociar a carga tumoral: > rentabilidad

Organizado por:

I.- BIOMARCADORES PRONÓSTICOS

Paloma Martin, Valencia

1. CPCNP:

- TMB no puede reemplazar a PD-L 1 como biomarcador para la elección de IT en 1ª L
- Tampoco discrimina el beneficio clínico para las combinaciones de IT + QT

2. CPCP:

- NO disponemos de biomarcadores para la combinación de QT+IT en 1ª L
- CASPIAN (WCLC): genotipos alélicos clase I y II: c I/DQB1*0301: SG (Dabra+Treme+QT)
- Pendiente de definir su papel para un subgrupo de ptes (Doble IT + QT)

3. EXON 20 EGFR:

- Subgrupo heterogéneo con múltiples alteraciones no bien definidas
- Fases I-II Mobocertinib (ASCO-ESMO): RO independiente de la localización o frecuencia alélica
- Técnica para la determinación molecular: PCR (perdidas 50-56%) vs **NGS (WCLC)**
- Todas las variantes se benefician de su inhibición (Fases III?)

Organizado por:

II.- ESTADIOS INICIALES Y ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA

José Miguel Sánchez, Madrid

1. OPERADOS:

- Papel ctDNA: basal se asocia a recaída temprana y su detección precede a la recidiva Rx (WLCC)
- Adyuvancia IT/IMPOWER110 (ASCO): estadios II-III A: > PD-L1 1%: + SLPR
Todos los subgrupos: nunca-actual fumador, + EGFR/ALK
Tipo de Cirugía (ESMO)
Patrón de recidiva similar (ESMO)
- LUNG ART (ESMO): RT mediastínica (N2) < recurrencia mediastínica: no SLPR ni SG
Calidad de la Cirugía, nº de estaciones afectas y % sobre gs

2. LOCALMENTE AVANZADOS NO RESECABLES:

- PACIFIC (ASCO): datos a 5 años: SG: 47.5 vs 29.1 m (HR 0,72)

Organizado por:

II.- ESTADIOS INICIALES Y ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA

José Miguel Sánchez, Madrid

3. NEOADYUVANCIA:

- Fase II NADIM (WCLC): a 3 años: SLPR 69.6 % y SG 81.9 %
- NADIM (WCLC): **ctDNA**: nivel basal alto riesgo de recidiva
PD-L1 y TMB: no papel en SG
- Fase III CM 816 (AACR, ASCO): > RCp y RMP (24 % y 36 %)
Buena tolerancia y sin > complicaciones quirúrgicas

Organizado por:

II.- ESTADIOS INICIALES Y ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA

José Miguel Sánchez, Madrid

3. NEOADYUVANCIA:

- Fase II NADIM (WCLC): a 3 años: SLPR 69.6 % y SG 81.9 %
 - NADIM (WCLC): **ctDNA**: nivel basal alto riesgo de recidiva
PD-L1 y TMB: no papel en SG
 - Fase III CM 816: > RCp y RMP (24 % y 36 %)
Buena tolerancia y sin > complicaciones quirúrgicas
-
- Perfilar el papel del ctDNA (Fases III): “detectar la enfermedad mínima residual”
 - Atezo adyuvante “mantenimiento”: estadios II-III A, PD-L1 + y no todos los subgrupos: SG?
 - N2: la RT complementaria sólo reduce la recidiva mediastínica, sin impacto en SG/SLPR
 - PACIFIC: se confirma como el estándar en población Localmente Avanzada
 - Neoadyuvancia: papel de la QT+IT, pendiente de resultados confirmatorios

Organizado por:

III.- ENFERMEDAD METASTÁSICA (población mutada)

Gretel Benitez, Las Palmas

1. EGFR:

- Amplia variedad de mecanismos de resistencia: gran desarrollo molecular y drivers
- Combinación de Ami + Lozer (ASCO) post Osi: > RO si mediada por MET (ESMO: mejor el combi)
- Otros agentes: Patritumumab Dextrutecan (ASCO), Mobocertinib (ASCO-ESMO)

Respuestas duraderas y protección del SNC, incluso tras QT y múltiples líneas

2. ALK:

- Datos finales del J-ALEX (ASCO): sin beneficio en SG (79 % entrecruzamiento)

3. K-RAS:

- G12C (ASCO): Sotorasib: buena eficacia y tolerancia

4. HER-2:

- Trastuzumab Deruxtecan (ASCO): equilibrio beneficio/riesgo: nuevo estándar en 2ª L

Organizado por:

III.- ENFERMEDAD METASTÁSICA (Inmunoterapia)

Gretel Benitez, Las Palmas

1ª LINEA:

1. DOBLE IT+QT:

- CM 9LA (ASCO): sgto a 2 años: beneficio SLPR/SG (> beneficio si discontinúan x EA)
subgrupos (no): > 75 a y nunca fumadores

2. DOBLE IT:

- CM 227 (ASCO): sgto a 4 años: beneficio SLPR/SG (> beneficio si discontinúan x EA)

Doble IT +/- QT se posiciona como opción en 1ª L independiente del nivel de PD-L1

3. Durva+/-Trem + QT: (Lancet)

- POSEIDON: > beneficio de la doble IT + QT

4. IT + QT:

- EMPOWER Lung 3 (WCLC): beneficio en SG (PD-L1 +, no en mujeres/nunca fumador), RO y SLPR

Se incorpora un nuevo agente IT (Cemiplimab) al arsenal de 1ª Línea (PD-L1+)

Organizado por:

III.- ENFERMEDAD METASTÁSICA (Inmunoterapia)

Gretel Benitez, Las Palmas

2^{as} LINEAS:

1. Vacunas (OSE2021): tras QT + IT: beneficio en SG

2. IT + TKIs: Sitravatinib + Nivo (si beneficio previo a IT): eficacia discreta, con buenas SLPR/SG

Fase III en marcha (SAPPHIRE)

Importancia de la investigación, pues repercute en un gran beneficio para nuestros pactes

Organizado por:

IV.- CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO Y OTROS TUMORES

Joaquín Mosquera, A'Coruña



1. ENFERMEDAD LIMITADA:

- CALGB 30610/ALLIANCE (ASCO): RT/70 Gy normofraccionada: no > SG vs Hiperfraccionada (45 Gy) + QT
Toxicidad Loco-regional similar; mas muertes tóxicas (4 vs 11)

Es la mayor evidencia de dosis alta de RT + QT concomitante

2. ENFERMEDAD EXTENSA: 1ª LINEA:

- IMFIRST (ASCO): fase IIIb: datos de seguridad, incluyen 12 % pacientes PS 2
- Datos de Vida Real (ASCO): 267 p: 24 % PS 2 y con > % pctes con mts SNC
Datos similares: duración media y % pctes en tratamiento a los 6 m
- QT + IT en PS 2-3 (ASCO): similares resultados
- CASPIAN (ESMO): actualización a 3 años: SG: rama del Durva: 17.6 vs 5.8 %
Durva+Treme+QT: 15.3 vs 5.8 %

QT+IT en 1ª L es estandar y para pacientes PS 2-3 es seguro con resultados similares

Organizado por:

IV.- CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO Y OTROS TUMORES

Joaquín Mosquera, A'Coruña



3. ENFERMEDAD EXTENSA: 2ª LINEA:

- ATLANTIS (WCLC): Lurbenectidina + Doxo vs Topo/CAV: > SLPR y menor toxicidad hematológica

Posible papel como 2ª L: recurrencias tardías y/o trtos previos con IT

Pendiente de desarrollar biomarcadores y confirmar perfil génico e inmune

4. MESOTELIOMA:

- CM 743 (ESMO): datos a 3 años: confirman el beneficio en SG (> si discontinúan x EA)

Valor Firma génica

Papel de la doble IT en la 1ª línea de tratamiento (pendiente de aprobación)

En desarrollo diversas 2ªs Líneas (subgrupos)

5. TIMOMA Y CARCINOMA TIMICO:

Importancia del tratamiento multimodal

En desarrollo 2ªs líneas incluida IT

Organizado por: