



ESMO
2023

REGISTRATION
MAIN ENTRANCE



ESMO 2023

Madrid, epicentro de
la Oncología europea



Especial **GACETA MÉDICA**

ENTREVISTA

“Estamos lejos de un acceso universal a biomarcadores”

ANDRÉS CERVANTES, presidente de ESMO



NIEVES SEBASTIÁN MONGARES
Madrid

La edición 2023 del congreso anual la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) llega a su fin, dejando grandes avances sobre la mesa. Andrés Cervantes, presidente de la entidad, explica en Gaceta Médica algunos de los estudios más destacados y hacia dónde debe reorientarse la asistencia en cáncer para dar demanda a las necesidades futuras en este ámbito.

Pregunta. ¿Qué highlights destacaría de esta edición de ESMO?

Respuesta. Un avance muy importante se ha dado en los tratamientos dirigidos. Y uno de ellos aplica a dos enfermedades que desde un punto de vista clásico están relacionadas con órganos: el cáncer de pulmón y el cáncer medular de tiroides. Son dos enfermedades que a priori no tienen nada que ver, pero aproximadamente el dos por ciento de pacientes con cáncer de pulmón y casi todos los casos de cáncer medular de tiroides tienen una mutación o reordenamiento del gen RET. Lo que se han producido son moléculas muy específicas y dirigidas que son capaces de modificar las consecuencias de esta mutación y esto ha supuesto un vuelco radical en el tratamiento de estos pacientes.

P. ¿Qué impacto tienen estos avances?

R. A nivel conceptual, es una aproximación multicéntrica, porque va desde el desarrollo de la química computacional. Cada vez habrá más avances porque va a haber definiciones más claras de la diana a tratar y mejores moléculas para conseguirlo.

P. ¿Qué más avances destacaría en tratamientos?

R. Se han presentado varias mejoras. En cáncer de colon, las mutaciones RAS son prácticamente el 50 por ciento de los pacientes significa que tienen menos posibilidades de tener tratamiento. Sin embargo, los resultados presentados en esta edición muestran que, por primera vez, un medicamento es capaz de bloquear una mutación

determinada de RAS. De esto se determina que, por primera vez RAS no es un predictor negativo sino positivo; todavía nos impide hacer algunos tratamientos, pero ya tenemos algunos que aportan mejoras. También destacaría la expansión de la inmunoterapia a otros tumores. Ha habido dos presentaciones extraordinarias en cáncer de vejiga. Una que indica que, añadiendo inmunoterapia a la quimioterapia se mejoran los resultados de manera significativa. Pero la más llamativa es sobre un estudio que muestra que asociar un anticuerpo conjugado a un fármaco con inmunoterapia, se duplica la supervivencia en cáncer de vejiga metastásico; la mediana de supervivencia se sitúa en 32 meses cuando antes era de 16; los efectos tóxicos son incluso menores y es el avance más importante en esta enfermedad en los últimos 40 años.

P. ¿Cómo se está trabajando en Europa, tanto a nivel de investigación como administrativo, en el avance y uso de nuevos biomarcadores?

R. El conocimiento ha avanzado enormemente. De hecho, cuando ESMO hace sus guías clínicas no sólo recomienda un tratamiento u otro, sino qué biomarcadores hay que hacer en base al impacto en curabilidad o supervivencia. Desde ESMO también se ha hecho una revisión sobre el uso de la secuenciación masiva de tumores en 45 países, casi todos los de la Unión Europea y algunos externos. Lo llamativo es que estamos lejos de un acceso universal a biomarcadores. Tenemos que discutir para establecer un sistema donde la prioridad sea el acceso igualitario, que a ningún paciente se le discrimine por no tener acceso a una determinada técnica.

P. ¿Qué papel juegan los biomarcadores?

R. Es importante poner el foco en que los biomarcadores evitan tratamientos innecesarios o ineficaces en algunos pacientes, ayudando a seleccionar el tratamiento más eficaz. Por tanto, la implantación de biomarcadores va a hacer una medicina más

racional, basada en la ciencia y centrada en ayudar al paciente. Igual que se evalúa qué fármacos son mejores, es importante saber cuál es el sistema que tiene mejor coste eficacia para abordar cada enfermedad de la manera más lógica.

P. ¿Cómo deberían reconfigurarse los ensayos en base a un nuevo escenario orientado a la oncología de precisión?

R. Viene una segunda generación de ensayos clínicos donde no va a ser tan importante el número de pacientes o la randomización, porque cuando un tratamiento es muy eficaz, se puede demostrar con menos participantes. Tenemos que pensar que los ensayos son un instrumento de conocimiento y para generar ciencia; y como los recursos son limitados, si limitamos el número de casos que se incluyen en los mismos, debemos tener diseños que garanticen esa eficacia.

P. Teniendo este nuevo escenario, ¿En qué deben poner el foco los sistemas sanitarios para garantizar que se les da una atención de calidad?

R. Va a requerir un diálogo muy profundo y una interacción muy abierta. En Europa se estima que en 2030 se diagnosticuen tres millones de casos de cáncer y el 11 por ciento serán en España; ahora tenemos aproximadamente 230.000 casos al año y en 2030 se espera que la cifra sea de 330.000. La pregunta es, ¿Tendremos para ese entonces los servicios preparados par esta epidemia? Hay un balance y, aunque hay más cáncer, hay más supervivencia. Esto significa que estamos mejorando no sólo en tratamientos, sino en una visión de 360º: desde la prevención y los hábitos saludables que reducen la incidencia, pasando por el diagnóstico temprano que aumenta las posibilidades de curación y también llevando a los pacientes una vez identificada la enfermedad por caminos que supongan aportar el mejor tratamiento.

P. ¿Cuáles son los desafíos?

R. Contar con una fuerza de trabajo que se incremente y no se disminuya como está sucediendo en toda la Unión Euro-

“Viene una segunda generación de EE.CC. y no primará el número de pacientes o que sean randomizados; si un fármaco es eficaz, se demostrará con menos personas”

vivencia... cuantificando lo que supone el avance. No quiere decir que no se pueda llegar a todo, pero hay que dar prioridad a aquello que supone más avance.

P. Atendiendo a estos problemas en materia de acceso, ¿Por dónde se debería empezar a trabajar para reducir los tiempos hasta la disponibilidad de medicamentos y que los pacientes puedan beneficiarse de estas nuevas terapias?

R. Ahora, lo que estamos haciendo desde la sociedad europea es debatir acerca de un modelo de reembolso para priorizar aquellos tratamientos con un efecto beneficioso y que esto no suponga una demora, más teniendo en cuenta que en España desde que la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autoriza un fármaco hasta que se lleva a cabo la negociación, pasan más de 18 meses. Aunque se establezcan programas intermedios de acceso rápido y similares, esto no es lo ideal. A mí me gusta mucho el modelo alemán, que se puedan recibir los tratamientos al día siguiente de su autorización y que haya un año para revisar precio y otras condiciones. Este modelo tiene más en cuenta a los usuarios, lo que es importante.

P. ¿Cuáles son los retos prioritarios en oncología?

R. El siguiente paso a descubrir un medicamento o combinación de medicamentos es implementarlo en la práctica clínica y, para ello, en general hace falta reorientar la distribución de recursos. En este esfuerzo tienen que intervenir las autoridades regulatorias, responsables de la gestión de la sanidad y los profesionales de la salud.

pea. Las autoridades sanitarias han de priorizarlo y establecer un diálogo con sociedades científicas y profesionales para reorientar este aspecto y que la 'pandemia' de cáncer no nos pille por sorpresa, limitando nuestras capacidades.

P. ¿Cómo se trabaja desde ESMO en acceso?

R. Uno de los aspectos que más discusión va a generar y sobre el que tenemos que trabajar es la sostenibilidad. Aquí, hay que tener en cuenta que hay avances, pero no todos son iguales. Mirando los datos presentados en cáncer de vejiga, me viene a la mente un instrumento de ESMO, la escala de magnitud de beneficio clínico, que mide los avances dependiendo del pronóstico y las características de la enfermedad. Los parámetros son la disminución del riesgo de muerte, los meses que incrementa la super-

BiC[®] 2023

La motivación y el estímulo del Sistema Nacional de Salud

Ceremonia de entrega 21 de noviembre de 2023



www.premiosbic.com

Organizadores: **GACETA MÉDICA**



Secretaría Técnica: **fundamed**
fundación de ciencias del medicamento y productos sanitarios

Con el patrocinio de:



CSL Vifor



CÁNCER DE PULMÓN

Inhibidores de ALK: revolución en CPNM con mayor supervivencia y calidad de vida

Estos fármacos traspasan la barrera hematoencefálica, llegando a donde la quimioterapia no puede

MÓNICA GAIL

Madrid

Los pacientes con cáncer de pulmón, normalmente, conviven con síntomas que tienen un impacto tanto físico como emocional. Por ello, dar con un tratamiento que no solo aumente la supervivencia, sino que también pueda proporcionar una mejor calidad de vida, es crucial.

Laura Mezquita, oncóloga médica del Hospital Clínic de Barcelona, explica a GM que el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es el más frecuente (85 por ciento) y, dentro de él, los pacientes ALK+ representan el cinco por ciento.

La llegada de los inhibidores de ALK han supuesto una revolución en el tratamiento de CPNM ALK+. "Hasta ahora, se han desarrollado cuatro generaciones de inhibidores de ALK diferentes y se ha demostrado que son mejores que la quimioterapia", asegura Mezquita. "Estos fármacos han demostrado supervivencias de años y con muy buena calidad de vida", recalca.



con estos inhibidores "se toleran mejor que la quimioterapia". Otra de las ventajas que consiguieron estos inhibidores de ALK frente a la quimioterapia, tal y como relata la oncóloga, es que "traspasan la barrera hematoencefálica, una barrera natural que tenemos en el cuerpo para que no lleguen los medicamentos a la cabeza y que es un inconveniente para muchos fármacos de quimioterapia. Si el

Tolerancia y eficacia

Los inhibidores de ALK suelen ser tratamientos orales. "Son pastillas que el paciente toma durante mucho tiempo. Por eso, es importante la calidad de vida", apunta Mezquita, quien agrega que, en general, los tratamientos

fármaco no llega a nivel cerebral, no obtiene respuesta", asevera.

Así, supone un gran beneficio para los pacientes, que presentan un perfil clínico diferente: "Son población no fumadora y más jóvenes -menores de 50 años- con respecto a los pacientes más habituales de cáncer de pulmón que sí han sido fumadores. El cáncer de pulmón ALK+ se diagnostica generalmente en fases avanzadas, presentándose en el 30 por ciento de los casos metástasis cerebrales", expone. Así, se utilizan los inhibidores desde el inicio de la enfermedad, intentando retrasar la radioterapia, por las secuelas.

Interpretar la calidad de vida

Los pacientes experimentan múltiples síntomas. El que más impacta es la astenia, aunque es algo que ha cambiado con los inhibidores de ALK. De hecho, Mezquita apunta a diversos estudios que hacen una "evaluación longitudinal de la calidad de vida" con estos inhibidores. "Comparado con el tratamiento estándar de quimioterapia o con los inhibidores de primera generación, han demostrado que no solo mejoran el control de síntomas, sino también el tiempo de deterioro de los pacientes. Además, la eficiencia es prolongada y va más allá del año", señala.

La oncóloga también apunta a otros efectos, como pérdida de peso, náuseas, tos, dolor o cambios de estado de ánimo. Pero, la calidad de vida es difícil de interpretar, pues es diferente para cada paciente. "Los oncólogos utilizamos escalas para demostrar en los ensayos clínicos que la calidad de vida es mejor en el paciente que está tomando el inhibidor de ALK frente a otras cosas", afirma Mezquita, quien destaca la escala 'patient-reported outcome' (PRO), que tiene en cuenta tanto la carga de enfermedad como la tolerabilidad.

La llegada de los inhibidores de ALK han supuesto una revolución en el tratamiento de CPNM ALK+. "Hasta ahora, se han desarrollado cuatro generaciones de inhibidores de ALK diferentes y se ha demostrado que son mejores que la quimioterapia", asegura Mezquita. "Estos fármacos han demostrado supervivencias de años y con muy buena calidad de vida", recalca.

PREVENCIÓN

"Las dos crisis globales a las que nos enfrentamos son la del clima y las enfermedades no transmisibles como el cáncer"

LUCÍA DE MINGO RODRÍGUEZ

Madrid

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) son la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo. Entre ellas, se encuentra el cáncer, foco de estudio de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). En el marco de su último Congreso científico de 2023, celebrado en octubre en la capital madrileña, se hizo hincapié en la importancia de establecer estrategias ligadas a la prevención de la enfermedad. En la presentación de los "highlights" del evento, José María Martín-Moreno, presidente del Comité Científico de las sesiones de Política y Prevención del Cáncer, reivindicó en su ponencia la importancia de las políticas y estrategias preventivas.



Martín-Moreno acompañado del pte. de ESMO para 2022-2023, Andrés Cervantes.

En palabras a Gaceta Médica señaló que, en una presentación previa de ESMO, la representante de la OMS para enfermedades crónicas, Bente Mikkelsen, incidió en que las dos crisis globales a las que nos enfrentamos son la del clima y la de las ENT. En este aspecto, Martín-Moreno indicó que las últimas "se están llevando la mayor carga de enfermedad, en concreto, el 80 por ciento en todo el mundo". Por

ello, sostuvo que es clave atajar el cáncer con la implementación de estrategias de prevención.

Entre el 40 y el 50 por ciento del cáncer se puede prevenir si se implementaran todas las estrategias de prevención que se conocen en la actualidad. Eliminando el tabaco, reduciendo la contaminación atmosférica, mejorando la dieta, reduciendo la carne procesada, aumentando las frutas y verduras, disminuyendo las

bebidas y alimentos azucarados y minimizando el alcohol, por ejemplo. En el último caso, "este produce el cuatro por ciento de los casos de cáncer, al menos en siete tipos: esófago, hígado, colon, cavidad oral, recto, laringe y mama", afirmó el ponente.

Implementación de estrategias de prevención en España

La implementación es todo un reto. "Se necesitan medidas estructurales y conductuales, medidas tanto desde el punto de vista regulativo como del normativo, que faciliten que las opciones más saludables también sean las más factibles. Además, son imprescindibles las aproximaciones multinivel", recalzó. El Sistema Nacional de Salud cuenta con una estrategia en cáncer a nivel nacional. "Es una estrategia valiosa que merece la pena aplaudir", reiteró. No obstante, el Catedrático de Me-

dicina Preventiva estableció que el inconveniente es que no deja de ser una estrategia teórica, no un plan operativo que conlleve recursos. "La aplicación de todo esto la tienen que llevar a cabo las comunidades autónomas y está siendo heterogénea, desigual e inequitativa", señaló.

Por ello, reivindicó que debería haber un mayor protagonismo y coordinación del Estado, sobre todo teniendo en cuenta los beneficios. "Los resultados de la prevención tardan tiempo en verse", aseguró. Como consecuencia, "los políticos no quieren dar especial prioridad a intervenciones que pueden tener resultados cuando ya no estén", añade. A modo de conclusión, Martín-Moreno quiso remarcar la importancia de estas estrategias. "Invertir en prevención y fomentarla no es solo añadir años a la vida si no que también se aumenta la calidad de vida".



Every single
day is about
**Changing
tomorrow.**

Estamos comprometidos en dar respuesta a las necesidades no satisfechas de los pacientes, a través de nuestra experiencia en oncología, urología y trasplante.

Mediante técnicas de investigación innovadoras avanzamos en otras áreas terapéuticas, incluyendo neurociencia, oftalmología, nefrología, salud de la mujer, inmunología y enfermedades musculares.

Nuestra responsabilidad es transformar la innovación científica en valor para nuestros pacientes.

Más información sobre nosotros en:
www.astellas.com/eu
www.astellas.com/es

 **astellas**
Changing tomorrow

ESTUDIO LUPER

La suma de lurbinectedina e inmunoterapia, eficaz en segunda línea para CPCP

PharmaMar ha presentado los datos en el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO)

ANA SÁNCHEZ CAJA
Madrid

PharmaMar presenta nuevos datos sobre lurbinectedina en cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) en el congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO). Antonio Calles, Médico Especialista en Oncología Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y líder del estudio, ha sido el encargado de exponer los datos finales del ensayo fase I/II LUPER de lurbinectedina en combinación con inmunoterapia en segunda línea para CPCP.

Entre las conclusiones más destacadas se encuentran que la combinación de lurbinectedina y pembrolizumab es un tratamiento de segunda línea eficaz para el CPCP en pacientes que no recibieron inmunoterapia previa, logrando en algunos casos respuestas profundas y duraderas, con un perfil de seguridad mane-

jable y sin nuevas señales de toxicidad emergentes al combinar los dos fármacos.

"La combinación representa una oportunidad para aquellos pacientes con cáncer microcítico de pulmón metastásico que no pudieron ser tratados con inmunoterapia en primera línea. El tratamiento logró una tasa de respuestas confirmada del 46,4 por ciento, incluidas respuestas profundas y duraderas que sobrepasaron el año en algunos pacientes", ha explicado Calles.

La mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) fue significativamente más larga para aquellos pacientes sensibles al platino en comparación con los pacientes resistentes al platino, con una SLP de diez versus tres meses, respectivamente. "En la actualidad, el único tratamiento aprobado para esta indicación en las últimas dos décadas tiene una tasa de respuesta de sólo el 20 por ciento y una



SLP de cuatro meses, además de una toxicidad muy significativa. Por otro lado, no se observaron efectos secundarios inesperados", ha admitido Calles.

"Nos complace presentar nuevos datos sobre la combinación de lurbinectedina con inmunoterapia. Creemos que estos datos, con las mejoras sugeridas en los resultados de los pacientes, confirman una vez más que lurbi-

nectedina es una opción de tratamiento importante para el CPCP recidivante y apoyan la investigación adicional de la combinación de lurbinectedina con inmunoterapia", ha expresado Ali Zeaiter, Vicepresidente y Director de Desarrollo Clínico de PharmaMar.

Leiomiomas metastásicos

Además de la presentación anterior, la compañía también ha

presentado los datos finales de supervivencia global de la combinación de doxorubicina y trabectedina en leiomiomas metastásicos. Esta combinación obtuvo un beneficio clínicamente significativo frente a doxorubicina, 33,1 meses frente a 23,8 meses, lo que confirma que es la primera combinación de fármacos capaz de demostrar beneficio tanto en SLP como global en un ensayo fase III en primera línea de tratamiento en leiomiomas metastásicos.

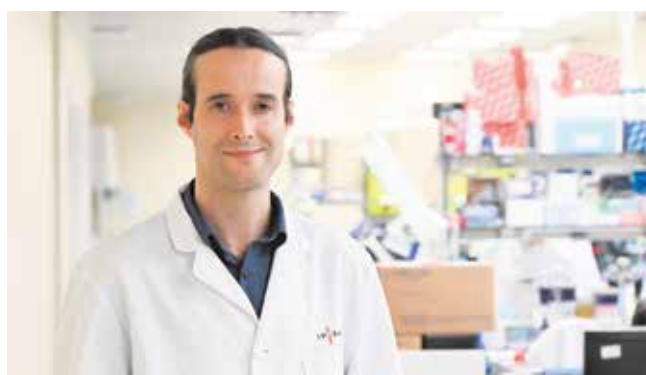
Estos datos apoyan aún más la justificación de estudiar también lurbinectedina en sarcoma. "Los resultados finales fueron positivos, con una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) mejorada estadísticamente de 6,2 meses con doxorubicina sola, a 12,2 meses con la combinación", ha concluido Patricia Pautier, del Institut Gustave Roussy, localizado en Villejuif, París.

PRONÓSTICO DEL CÁNCER

Diagnóstico molecular: el futuro de las neoplasias hematológicas

FERNANDO RUIZ SACRISTÁN
Madrid

La irrupción de las ciencias ómicas en la medicina han supuesto una absoluta revolución, con una influencia trascendental en la mejora de los pronósticos y el manejo de las neoplasias hematológicas. De hecho, en el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) se indicó en el futuro del diagnóstico del cáncer de sangre. En este sentido, Gaceta Médica tuvo la oportunidad de entrevistar a Iñaki Martín Subero, jefe del grupo del IDIBAPS de Epigenómica biomédica del Hospital Clinic de Barcelona y uno de los ponentes del simposio "Diagnóstico de cáncer de sangre de próxima generación: una visión optimista sobre el futuro de las pruebas del cáncer", quien desgranó las posibilidades y los retos de las ciencias



Iñaki Martín Subero.

"Conocer la historia epigenética del paciente puede predecir su evolución futura"

ómicas en todo el proceso de diagnóstico.

Aproximaciones multiómicas

Martín Subero indicó que el futuro de las neoplasias malignas pasa por el diagnóstico molecular, donde las aproximaciones multiómicas van a ser cruciales en la mejora de los pronósticos en este tipo de cáncer. De hecho, el especialista incidió en el papel

de la metilación del ADN como marcador de memoria celular. Este proceso es capaz de capturar la célula de origen de cada subtipo, así como la historia proliferativa pasada. De modo que, se convierte en un muy buen predictor de como va a ser la evolución del futuro. "Conociendo la historia epigenética del paciente se puede predecir su evolución", recaló el profesional.

En este sentido, ejemplificó las aplicaciones del diagnóstico molecular en las leucemias linfáticas crónicas con transformación de Richter, donde las células causantes de esta mutación y de ese mal pronóstico están presentes desde el minuto uno, en unas cantidades muy pequeñas, pero de manera silenciosa.

No obstante, el especialista señaló que aún quedan retos por afrontar. Las nuevas tecnologías se presentan como una promesa para facilitar todo el proceso diagnóstico y el manejo clínico de los pacientes. Aunque, a pesar de ello, las técnicas clásicas y convencionales se siguen utilizando en los laboratorios de diagnóstico. La realidad de esta

explosión multiómica aún se limita al proceso de investigación y aún queda tiempo para su llegada a la práctica clínica. Por ello, Martín Subero exige el salto de la investigación clínica, a la vida real. Es una posibilidad cierta para mejorar el diagnóstico molecular. "Los artículos de investigación muestran que realmente podemos conseguir mejorar en todos los aspectos del diagnóstico molecular", apuntó el profesional médico.

Biopsia líquida

Además, hizo referencia al seguimiento de este tipo de cánceres con la biopsia líquida mediante la detección de alteraciones tumorales en el ADN circulante en el contexto de los linfomas. "El tema del ADN circulante está muy en boga, en lo que son tumores sólidos. En cambio, en neoplasias hematológicas cuando hay infiltración de sangre se pueden analizar las células y es mucho más sencillo. Sin embargo, cuando no hay infiltración y la afectación es más ganglionar la biopsia líquida es muy importante", concluyó.



Nuestra ambición es transformar hoy el mañana del paciente con cáncer

**Desafiando los límites de la ciencia en Oncología
para redefinir lo que significa el cáncer**



CÁNCER DE MAMA

Abemaciclib previene las recaídas más allá del periodo de tratamiento de dos años

La actualización del ensayo monarchE supone un hito en la reducción de recidivas en HR+ HER2-

SANDRA PULIDO
Madrid

El 70 por ciento de todos los casos de cáncer de mama son hormonodependientes, denominados luminales, es decir, con elevada expresión del receptor de estrógenos (HR+) y HER2 negativo. En las pacientes con cáncer de mama HR+ HER2- con alto riesgo de recaída se ha observado que el 50 por ciento de las recaídas ocurren en los primeros dos años tras la cirugía o la quimioterapia. El otro 50 por ciento tiene lugar en los siguientes 7-8 años tras la operación.

En este sentido, el Congreso ESMO 2023 ha sido escenario de importantes avances en la reducción de riesgo de recidivas. Lo más destacado han sido los resultados a cinco años de un análisis del estudio de fase 3 monarchE, tal y como destaca a GM Rodrigo Sánchez-Bayona, médico oncólogo del Hospital



Universitario 12 de Octubre y secretario científico de la Sociedad Española de Oncología (SEOM).

La actualización ha evaluado dos años de abemaciclib (Verzenio, Lilly) adyuvante en combinación con terapia endocrina (TE) en comparación con la TE sola en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales HR+ HER2- y ganglios positivos con alto riesgo de recaída.

“Lo más interesante de los resultados a cinco años es que las curvas de supervivencia entre ambos brazos de tratamiento continúan superándose dos años después”, señala el oncólogo.

El estudio principal de monarchE ya demostró que abemaciclib reduce el riesgo de recaída un 33,6 por ciento a los cuatro años con tan solo dos años de tratamiento. Los nuevos resultados

apuntan que el beneficio se incrementa a lo largo del tiempo tanto en supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI) como en supervivencia libre de recaída a distancia (SLRD).

“Los datos de SLDR son muy importantes porque muchas de estas pacientes antes podrían sufrir recaída metastásica. Ahora, abemaciclib muestra beneficio en la prevención de recaídas en más del siete por ciento de las pacientes”, añade.

Los expertos que han acudido al congreso oncológico han coincidido en que los nuevos datos del estudio monarchE suponen un hito para los ensayos clínicos de cáncer de mama en adyuvancia. “En un principio, estos tipos de medicamentos, como abemaciclib, se emplearon principalmente en el tratamiento de enfermedad metastásica. Sin embargo, a medida que se reconoció su potencial, los estudios comenzaron a analizar su fun-

ción en el contexto adyuvante”, continúa el experto.

“Hay tres fármacos de la misma familia. El primero de ellos, palbociclib, mostró repetidamente resultados negativos. Abemaciclib ha sido el primero en presentar datos positivos en el escenario precoz. Asimismo, sus resultados a largo plazo, lejos de difuminarse en el tiempo, incrementan el beneficio todavía más”, resalta.

El tratamiento del cáncer de mama precoz comprende quimioterapia, cirugía y radioterapia. “Desde que se introdujo la quimioterapia no habíamos encontrado ninguna terapia que consiguiese mejorar el pronóstico, a pesar de todo el tratamiento multimodal. Por tanto, este avance representa una nueva opción terapéutica que permite reducir el riesgo de recaída” enfatiza.

**NOTICIA COMPLETA EN
GACETAMEDICA.COM**

ANTICUERPOS INMONOCONJUGADOS

ADCs: mayor alcance y eficacia en el futuro del cáncer

SANDRA PULIDO
Madrid

Diez años después de la primera aprobación regulatoria de un anticuerpo inmonoconjugado (ADC) para el tratamiento de un tumor sólido (trastuzumab emtansina para cáncer de mama metastásico HER2 positivo), la situación actual, con mayor cantidad de datos, ensayos clínicos y nuevas aprobaciones, plantea un nuevo escenario de preguntas y respuestas sobre cómo utilizarlos de forma eficaz.

Todos estos interrogantes se trataron en la sesión 'Antibody drug conjugates: Current data and future role in drug development', celebrada en el Congreso Europeo de Oncología Médica (ESMO), que tuvo lugar en Madrid.

“Los ADCs permiten administrar la quimioterapia de una manera muy dirigida, evitando la toxicidad en las células nor-

males. En Europa, contamos con tres ADCs aprobados para el tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, en Estados Unidos ya se han otorgado las primeras aprobaciones para su uso en el cáncer de vejiga, ovario y cérvix”, explica a GM Irene Braño, investigadora clínica del Vall de Hebrón Instituto de Oncología (VHIO).

Durante la presentación, los expertos debatieron sobre la posibilidad de combinarlos con la terapia convencional y en qué fase del tratamiento es más eficaz administrarlo.

“Para estos tratamientos altamente dirigidos es necesario contar con un biomarcador. Por tanto, si el tumor muestra una alta sobreexpresión, tiene sentido administrar el tratamiento en la primera línea, ya que es poco probable que se pierda el receptor como un mecanismo de resistencia”, continúa Braño.

Asimismo, la especialista destaca otro de los beneficios de los ADCs de nueva generación en relación con el tratamiento de las pacientes que presentan una expresión baja de HER2. “Anteriormente, estos anticuerpos solo tenían beneficio en aquellas pacientes que presentaban una expresión muy alta”, enfatiza.

Sin embargo, la nueva tanda de fármacos está demostrando ser efectiva en un grupo más

La nueva generación de ADCs está demostrando eficacia en tumores con expresión baja de HER2



Irene Braño en la presentación de 'Anticuerpos inmonoconjugados'.

amplio de pacientes y en áreas del cuerpo que históricamente eran difíciles de tratar. “Ahora ya se está empezando a utilizar en pacientes con expresiones más bajas de HER2. Con lo cual, un gran porcentaje de la población entra dentro del tipo histológico y puede beneficiarse de este tipo de tratamiento”, subraya la investigadora, quien recuerda la importancia de la secuenciación genómica.

Asimismo, la investigación también ha permitido un cambio en la distribución corporal de las terapias, alcanzando partes del cuerpo donde antes penetraban mal, como es el caso del cerebro. “Se ha comprobado que con poca cantidad ya se consigue un efecto biológico”, resalta. En este sentido, podrían tener un gran impacto en los tumores de glándulas salivales

Una vida mejor es

estar ahí

Nuestras innovaciones para luchar contra el cáncer de próstata dan la oportunidad a padres como Carlos de estar ahí.

Síguenos en:

Web: bayer.es

Ivoox: Bayer Contigo

Instagram: [@bayerespanaoficial](https://www.instagram.com/bayerespanaoficial)

Twitter: [@BayerEspana](https://twitter.com/BayerEspana)

YouTube: [Bayer España](https://www.youtube.com/BayerEspana)

LinkedIn: [Bayer](https://www.linkedin.com/Bayer)

/// Salud y alimentación para todos



CÁNCER DE PULMÓN

Amivantamab demuestra su potencial en CPNM con mutación EGFR

La suma de este anticuerpo biespecífico a los tratamientos estándar refleja datos positivos en SLP

NIEVES SEBASTIÁN MONGARES
Madrid

Alrededor del 15 por ciento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) presenta mutación EGFR, siendo una de las mutaciones driver más frecuente. En ESMO 2023 se han presentado datos de tres estudios que evalúan amivantamab, anticuerpo biespecífico desarrollado por Janssen dirigido a esta diana.

El primero, MARIPOSA, que evalúa la combinación de amivantamab junto a lazertinib en primera línea frente a osimertinib y frente a lazertinib en monoterapia. Javier de Castro, jefe de Sección de Oncología Médica en el Hospital Universitario La Paz explica que la combinación con amivantamab "tiene resultados en supervivencia libre de progresión (SLP) muy positivos, lo que le postula como alternativa de tratamiento a osimertinib

en monoterapia". La combinación mostró que reduce un 30 por ciento la progresión de la enfermedad o muerte frente al tratamiento estándar. De Castro detalla que, con la suma de amivantamab y lazertinib "el control de la enfermedad alcanza los 26 meses, mientras que con el tratamiento estándar era de alrededor de 17 meses".

MARIPOSA-2, en Fase III, estudia la eficacia y seguridad de amivantamab (con o sin lazertinib) y quimioterapia en pacientes que habían progresado durante o tras el tratamiento con osimertinib. "Los brazos de estudio que contienen amivantamab demuestran un mayor control de la enfermedad", explica De Castro. Los datos revelan que, en combinación con quimioterapia, amivantamab muestra una reducción de la progresión de la enfermedad o muerte en más del 50 por ciento de los pacientes. De Castro añade que "parece que la



combinación demuestra beneficio en los pacientes independientemente de si hay o no afectación cerebral, una de las localizaciones donde más se produce metástasis y en quienes puede tener menos eficacia la quimioterapia". El oncólogo precisa que si se siguen obteniendo datos positivos "puede postularse a ser un nuevo estándar de tratamiento, valorando cada caso".

También en CPNM, en mutación de inserción en el exón 20 del EGFR, PAPIILLON evalúa amivantamab combinado con quimioterapia frente a quimioterapia sola. De Castro expresa que "a día de hoy, el tratamiento estándar suele ser quimioterapia a no ser que entren en ensayos clínicos, y los datos de este estudio son muy significativos". Los resultados reflejan que la suma

de amivantamab a quimioterapia logra reducir el 60 por ciento en el riesgo de enfermedad o fallecimiento. A pesar de las posibles toxicidades por la suma de terapias, De Castro señala que "con la calidad y duración de la respuesta demostrada, podría ser interesante como primera opción de tratamiento". "A dos años, parece que el número de supervivientes asciende al 72 por ciento mientras que con quimioterapia era del 18, aunque los datos son inmaduros".

En total, Janssen presentó en ESMO 2023 19 estudios, cifra más alta de su historia, con nueve presentaciones orales (siete de ellas Late Breaking Abstracts) y con tres estudios en sesión presidencial. En tumores genitourinarios comunicaron resultados de tres estudios en cáncer urotelial (SUNRISE y relativos a los dispositivos TAR-200 y TAR-210) y MAGNITUDE sobre cáncer de próstata.

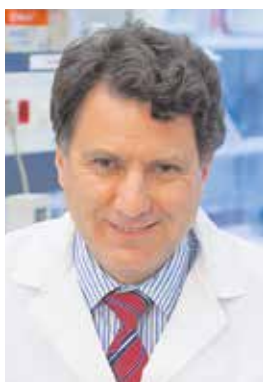
ESTRATEGIAS AVANZADAS

Inmunoterapia intratumoral: actuar localmente y pensar globalmente

MÓNICA GAIL
Madrid

La inmunoterapia intratumoral es un campo en el que se lleva trabajando muchos años y ya se está aplicando en algunos tumores con resultados prometedores. "Consiste en liberar localmente agentes de diferente tipo de inmunoterapia para conseguir respuestas clínicas beneficiosas para el paciente", explica a GM Ignacio Melero, catedrático de Inmunología de la Universidad de Navarra y codirector del Servicio de Inmunología e Inmunoterapia de la Clínica Universidad de Navarra, quien abordó este tema durante la ponencia 'Estrategias avanzadas para la inmunoterapia en cáncer', en el Congreso ESMO 2023.

En concreto, Melero realizó una revisión de todas las estrategias de tratamiento "que se basan en inyectar dentro de le-



Ignacio Melero:
"Intervenir de forma local, junto con tratamientos sistémicos, mejorará la eficacia"

siones tumorales compuestas que son capaces de despertar o de intensificar la respuesta inmunitaria frente al cáncer". Por tanto, la idea de la inmunoterapia intratumoral es "actuar localmente y pensar globalmente". "El cáncer es una enfermedad sistémica, pero las intervenciones locales, en combinación con tratamientos sistémicos, probablemente mejorarán la eficacia", apunta el inmunólogo.

Durante la sesión, otros expertos también recalcaron los avances en vacunas frente a antígenos tumorales o el uso de la terapia celular adoptiva, como las CAR-T y los cultivos de linfocitos infiltrantes de tumor.

Aplicación en la práctica

La inmunoterapia intratumoral ha tenido ya aplicación directa en la práctica, por ejemplo, "en el cáncer de vejiga de extensión superficial que no infiltra la mu-

cosa", a través del uso de la vacuna de la tuberculosis por vía intravesical. "Se ha manejado durante muchos años y, aunque no previene la tuberculosis pulmonar, sí es útil para prevenir la meningitis tuberculosa y otras complicaciones de la meningitis", expone Melero. "Este bacilo aplicado por vía intravesical, previene en gran medida las posteriores recidivas de este tipo de cáncer de vejiga", agrega.

"A partir de ahí ha habido muchos intentos de inyectar en los tumores con la esperanza de conseguir generar vacunas in situ y esperando que la lesión tumoral que tratamos directamente comparta la mayor parte de los antígenos relevantes con lesiones que pudieran estar anidadas en otras partes sobre las que ejercer efecto", expone el especialista. En este sentido, apunta que las pruebas de concepto con muchos de estos agentes en ratones son "extraordinariamente eficaces", sobre todo, en combinación con tratamientos sistémicos.

Por otro lado, también se han probado agentes intratumora-

les combinados con checkpoint inhibitors (inhibidor de puntos de control) en ensayos clínicos Fase III, pero "no han demostrado un efecto beneficioso aditivo significativo sobre los checkpoints inhibitors, lo cual ha generado bastante escepticismo por el campo en general".

Además, durante su intervención en ESMO, Melero también hizo hincapié en un agente español, BO-112, que dio "muy buenos resultados" en un ensayo Fase I en humanos en melanoma avanzado. "En alrededor de un 30 por ciento de los pacientes que no han respondido a checkpoint inhibitors, si ahora se les retrata con checkpoint inhibitors vía inyección intratumoral de este fármaco, se consigue respuesta", explica.

También de forma innovadora en tumores cerebrales se está utilizando, por vía local, terapia con células CAR que se administra por vía intracraneal. "Esto se está utilizando, por ejemplo, en tumores cerebrales infantiles y en el tratamiento del glioblastoma multiforme con resultados prometedores", concluye.



Me llamo Esperanza

Un nombre que puede cambiar
el destino del **cáncer ginecológico**



Con el aval de:



Grupo Español de
Investigación en
Cáncer de Ovario



Sociedad Española
de Oncología Médica



Para más información, consulte con su médico.

NP-ES-AOU-PINS-230002(v1) 03/2023

INMUNOTERAPIA

Dostarlimab refuerza su potencial inmuno-oncológico en NSCLS y endometrio

Datos late-breaking del ensayo comparativo PERLA muestran una tendencia numérica favorable en SG

GACETA MÉDICA
Madrid

GSK presentó en el Congreso ESMO 2023 nuevos datos en materia de cáncer de pulmón de célula no pequeña (NSCLS) y en cáncer de endometrio. La compañía pone el foco en dostarlimab (Jemperli) y niraparib (Zejula) que, según sus ensayos, demuestran avances en el campo de la inmuno-oncología y tumores ginecológicos, mejorando resultados

Entre las presentaciones, la actualización del ensayo PERLA, que evalúa dostarlimab más quimioterapia versus pembrolizumab más quimioterapia en el tratamiento de primera línea del NSCLC metastásico no escamoso, amplía los datos primarios presentados en el congreso de Inmuno-Oncología de ESMO 2022. Los resultados 'late-breaking' en ESMO 2023 resaltan una tendencia numérica posi-



tiva en los resultados de supervivencia global (SG) a favor de dostarlimab más quimioterapia frente a pembrolizumab más quimioterapia. El ensayo PERLA es un ensayo de fase II aleatorizado, doble ciego de 243 pacientes y es el mayor ensayo global comparativo de inhibidores del receptor de muerte programada 1 (PD-1) en esta población de pacientes.

En el ensayo PERLA, la mediana de SG para los pacientes

que recibieron dostarlimab más quimioterapia fue de 19,4 meses frente a los 15,9 meses para los pacientes que recibieron pembrolizumab más quimioterapia, después de una mediana de seguimiento de hasta 20,7 meses y 21,6 meses, respectivamente. Está previsto realizar un análisis adicional con mayor madurez de la SG y del que se informará más adelante.

Estos datos de PERLA respaldan la ambición de la compañía

de que dostarlimab se convierta en su principal terapia inmuno-oncológica cuando se use tanto en monoterapia como en combinación con tratamientos estándar y futuras terapias novedosas frente al cáncer.

Ensayo clínico RUBY

GSK también presentó una actualización de la Parte 1 del ensayo clínico fase III RUBY que evalúa dostarlimab en combinación con quimioterapia en comparación con quimioterapia (el estándar de tratamiento) en pacientes con cáncer de endometrio avanzado de nuevo diagnóstico o en recaída.

Durante una presentación oral, los resultados de un análisis exploratorio del ensayo clínico RUBY mostraron el efecto de añadir dostarlimab a la quimioterapia sobre la PFS y la OS en los distintos subgrupos moleculares definidos inicialmente por 'The Cancer Genome Atlas',

incluyendo el subgrupo dMMR (pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento de bases), MSI-H (inestabilidad de microsatélites alta), NSMP (ningún perfil molecular específico) y TP53mut (proteína tumoral 53 aberrante o mutada).

En el análisis, los resultados de supervivencia libre de progresión (SLP) y SG fueron más favorables en los pacientes tratados con dostarlimab más quimioterapia tanto en los subgrupos dMMR/MSI-H, TP53mut y NSMP, observándose el mayor beneficio en los subgrupos dMMR/MSI-H y TP53mut. Este análisis exploratorio proporcionará información sobre cómo la clasificación molecular puede ayudar a comprender mejor qué pacientes se beneficiarán más de este tratamiento.

Asimismo, también se presentaron resultados de RUBY relativos a la variable de eficacia SLP evaluada por investigador.

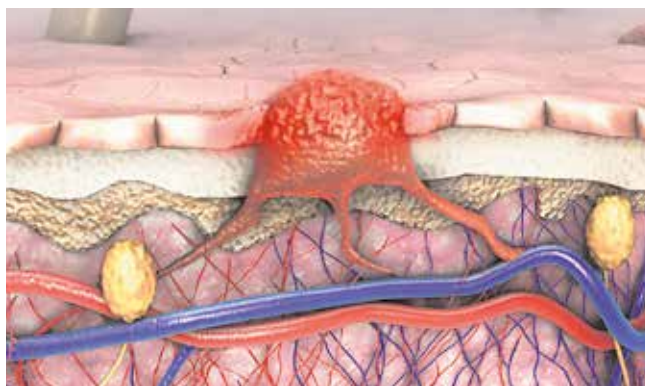
MELANOMA

"El foco está en nuevas combinaciones que puedan superar a los antiPD1 en monoterapia"

ANA SÁNCHEZ CAJA
Madrid

El Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) fue testigo de algunos estudios confirmatorios en el campo del melanoma. Iván Márquez Rodas, coordinador de la Unidad de Cáncer Heredofamiliar del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, explicó a Gaceta Médica que "el foco en el melanoma está en nuevas combinaciones que puedan superar a los antiPD1 en monoterapia en enfermedad avanzada".

En primer lugar, demostraron que el mejor tratamiento para los pacientes con metástasis cerebrales asintomáticas es la combinación de ipilimumab y nivolumab. "Antiguamente, los pacientes con metástasis cerebrales tenían un pronóstico ex-



traordinariamente malo y no se incluían en los ensayos clínicos, hasta que esta combinación ha aparecido para producir resultados igual de buenos que si no tuvieran la metástasis cerebral. En ESMO se han presentado actualizaciones de ipilimumab y nivolumab en pacientes con metástasis cerebrales. Casi la mitad de ellos, a los siete años están vivos y dos tercios sin tratamiento", afirmó Márquez Rodas.

En pacientes con melanoma uveal, el tratamiento que mejores resultados ofreció fue tebentafusp

Otra de las líneas de investigación consistía en llevar a la neoadyuvancia las nuevas combinaciones, operar y continuar con el tratamiento adyuvante. En palabras del especialista, "ya hay algunos estudios que arrojan que esa estrategia pudiera ser mejor que el hecho de operar y hacer el tratamiento adyuvante". Actualmente hay un estudio en fase III, para el que se esperan resultados el año que viene en ASCO o en ESMO. Este consiste en la comparación de ipilimumab y nivolumab en pacientes antes y después de la cirugía y, dependiendo de la respuesta que tengan, se les da o no una adyuvancia, frente a pacientes operados directamente y con adyuvancia.

Melanoma uveal

En pacientes con melanoma uveal con un tipo de variante genética en el complejo mayor de

histocompatibilidad (HLA0201), el tratamiento que mejores resultados ofreció fue la inmunoterapia tebentafusp. "Del tebentafusp se han comunicado los resultados a tres años, donde se muestra que aproximadamente un 27 por ciento de los pacientes tienen una supervivencia del 27 por ciento, frente a otros tratamientos en los cuales está en torno al 18 por ciento", añadió.

Para tratar este tipo de tumor surgió una nueva combinación de terapias dirigidas que inhiben las vías PKZ y C-MET, habitualmente sobreactivadas en melanoma uveal. "Es muy interesante ver cómo se posiciona esta combinación, para saber si se puede combinar en un futuro con tebentafusp o con otras inmunoterapias", sentenció.

Aunque estos dos fueron los estudios confirmatorios más relevantes que se presentaron en ESMO, el experto señaló que también se expusieron otros más pequeños que "arrojan un poco de luz sobre situaciones especiales", como es el caso del bevacizumab, el atezolizumab y el binimetinib.



La imagen mostrada contiene modelos y se utiliza exclusivamente para fines ilustrativos. Janssen-Cilag, S.A. © JC 2023

E.M-119063 - Diciembre 2022

Creando un futuro en el que las enfermedades sean cosa del pasado

Somos Janssen, Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson. Nuestro compromiso es proporcionar grandes descubrimientos e innovaciones médicas significativas. Colaboramos con pacientes, cuidadores y profesionales de la salud para que algún día las enfermedades más temidas solo se encuentren en los libros de historia.

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

CÁNCER DE PRÓSTATA

CPMHS: el acceso a la innovación continúa siendo "lento" 10 años después

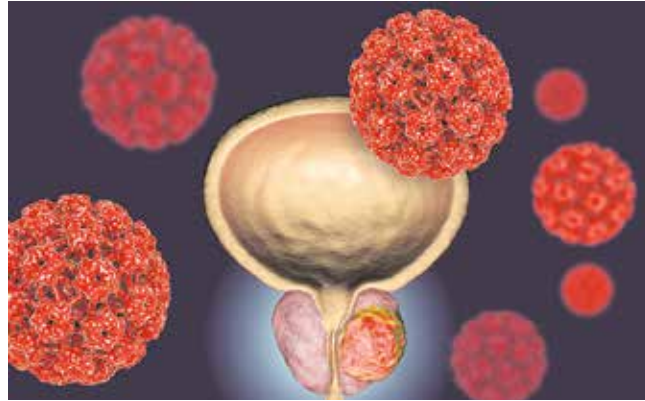
La combinación de quimioterapia con inhibidores del receptor androgénico de nueva generación impacta en la SG

SANDRA PULIDO
Madrid

El cáncer de próstata es el tumor más prevalente en varones con una incidencia de unos 30.000 nuevos casos al año en España. Por su parte, más del 80 por ciento de los tumores de próstata se diagnostican en fase localizada, y, por tanto, son susceptibles de recibir tratamiento curativo, mientras que el 10 por ciento se detectan en estadio metastásico.

En este segundo escenario, la escalada de tratamiento busca mejorar la supervivencia global (SG) del paciente, tal y como destaca a GM Aránzazu González del Alba, presidenta del Grupo Español de Oncología Genitourinaria (SOGUG), con motivo de la celebración del Congreso ESMO 2023.

"El objetivo principal en el tratamiento del cáncer de próstata hormonosensible metastásico (CPMHS) no se centra en buscar



la curación, sino en prolongar la SG a través de los avances terapéuticos de la última década. El propósito es mejorar la calidad de vida de los pacientes y, sobre todo, prevenir eventos óseos relacionados con las metástasis", explica la oncóloga.

Sin embargo, a pesar de todos los avances, como ha demostrado la celebración del reciente congreso europeo, los pacientes con CPMHS en nuestro país se

enfrentan todavía a necesidades no cubiertas en el abordaje de su enfermedad.

Por un lado, destaca la falta de acceso temprano a la innovación terapéutica demostrada en los ensayos clínicos.

"Ya hace casi una década que se validó el tratamiento adicional a la supresión androgénica clásica bien con docetaxel o con agentes dirigidos al receptor androgénico de nueva generación",

continúa la presidenta de SOGUG. Sin embargo, la incorporación de estos avances en el día a día de los hospitales continúa siendo lenta.

Los estudios PEACE-1 y ARASENS han demostrado que añadir a la quimioterapia un agente hormonal dirigido al receptor androgénico impacta en la SG de los pacientes, en comparación con los que solo reciben quimioterapia, además de la privación androgénica.

"La incorporación del 'tratamiento triple' en los centros españoles se ve obstaculizada por la demora en los procesos de fijación de precio y reembolso", denuncia la especialista.

Hoy por hoy, existen fármacos aprobados en Europa y EE.UU., como el caso de darolutamida (Nubeqa, Bayer), pero que aún no disponen de reembolso para la indicación de CPMHS en combinación con quimioterapia. La actual dificultad en la incorporación

de innovaciones terapéuticas es un tema que hay que mejorar en nuestro país", insiste González del Alba.

Abordaje multidisciplinar

Por otro lado, la oncóloga denuncia que existe falta de abordaje multidisciplinar real del cáncer de próstata desde etapas tempranas de la enfermedad.

"Este abordaje requeriría la participación coordinada de los principales especialistas implicados en el manejo del tumor, que son los urólogos, oncólogos médicos y oncólogos radioterápicos", enfatiza. En España, el manejo multidisciplinar y su implantación en la totalidad de los centros hospitalarios del territorio nacional permitiría al paciente acceder a la mejor opción terapéutica en cada momento de su enfermedad.

**NOTICIA COMPLETA EN
GACETAMEDICA.COM**

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La aplicación de la IA en oncología tendrá un crecimiento exponencial en los próximos años

GACETA MÉDICA
Madrid

El Congreso ESMO 2023, que se celebró en Madrid del 20 al 24 de octubre, contó con sesiones en las que se ilustraron los avances realizados con los métodos informáticos modernos aplicados a la oncología.

Las nuevas tecnologías como la IA, el aprendizaje automático y el análisis de Big Data se introducen más lentamente y con más cautela en el ámbito sanitario. La razón es evidente: la salud de los pacientes está en juego.

No obstante, en la actualidad ya se está aplicando en la práctica clínica. Selección de imágenes de biopsia, mamografías y tomografías computarizadas (TC) pulmonares utilizadas para detectar tumores en los pacientes... e, incluso, se está llevando a cabo en algunas áreas de investigación oncológica. Sin em-



Un estudio exploró el potencial de las tecnologías basadas en la IA para mejorar el diagnóstico del cáncer

bargo, la implementación de estas tecnologías en el estudio de la enfermedad y en la práctica ha estado lejos de ser uniforme. De hecho, ya se han detectado barreras potenciales que corren el riesgo de retrasar su adopción.

Aprovechar el potencial de la IA

Basándose en un estudio cualitativo, presentado en el Congreso ESMO 2023, que exploró el potencial de las tecnologías

basadas en la IA para mejorar la obtención de imágenes, el diagnóstico y los retrasos en siete países europeos, Raquel Pérez-López, radióloga del Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO) de Barcelona, que no participó en el estudio, sostuvo que las directrices existentes y bien definidas sobre detección y diagnóstico del cáncer no se aplican de la misma manera ni siquiera en Europa, por razones que pueden ser tanto económicas como culturales.

Pérez-López afirmó que la IA podría priorizar a los pacientes para el cribado basándose en sus registros médicos. "Ya existen plataformas basadas en IA que permiten el análisis de los datos recogidos de forma rutinaria en los historiales médicos electrónicos y las unidades de imágenes médicas. Esto podría apoyar los programas de prevención y detección identifican-

do a las personas en riesgo de desarrollar la enfermedad. Pero estos recursos siguen siendo infrutilizados", recalzó. Además, la experta atribuyó esta situación a la falta de un marco legal adecuado para el uso de los datos de los pacientes.

Una herramienta esencial

Aplicaciones menos tangibles, pero igualmente importantes, de los métodos de computación modernos están transformando ciertas áreas cáncer. En el campo de la genética del cáncer, por ejemplo, los informes utilizados para emparejar a los pacientes con terapias dirigidas se identificaron mediante herramientas de IA.

La clave reside en que esta tecnología compara los perfiles genéticos de cientos de miles de pacientes y hace predicciones sobre su papel en el desarrollo del cáncer.



EN ONCOLOGÍA, LA INVESTIGACIÓN
MARCA LA DIFERENCIA

www.lilly.es

Lilly

CÁNCER DE PULMÓN

Datopotamab deruxtecán, primer ADC que muestra mejora en SLP en CPNM

Este anticuerpo conjugado muestra beneficio clínico significativo en tumores no escamosos

NIEVES SEBASTIÁN MONGARES
Madrid

Dentro de la oncología, el cáncer de pulmón es uno de los que más avances alberga en sus diferentes subtipos. En el marco del congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) se han presentado varios estudios relacionados con esta neoplasia.

Así, en una de las sesiones presidenciales se presentaron los datos de TROPION-Lung01, ensayo clínico aleatorizado en Fase III que evalúa el uso de datopotamab deruxtecán frente al agente quimioterapéutico docetaxel en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico tratado al menos con una línea terapéutica previa; actualmente, docetaxel es el estándar de tratamiento para este subtipo. Datopotamab deruxtecán es un anticuerpo conjugado (ADC)

desarrollado conjuntamente por AstraZeneca y Daichi Sankyo.

Luis Paz Ares, jefe de Servicio de Oncología Médica en el Hospital 12 de octubre, explica que datopotamab deruxtecán "es un anticuerpo monoclonal conjugado dirigido contra TROP-2, y se han observado diferentes resultados en función de la histología del tumor, es decir, de si es escamoso o no escamoso". TROP2 o el antígeno 2 de superficie de células trofoblásticas, es una glicoproteína transmembrana que presenta una expresión alta en varios tipos de tumores sólidos; entre estos se encuadra el cáncer de pulmón no microcítico.

En concreto, este ADC ha demostrado un beneficio clínicamente significativo en tumores no escamosos o no epidermoides, reduciendo el riesgo de progresión de la enfermedad o fallecimiento en un 37 por ciento en comparación con el



brazo de control. "Visto de otra manera, de cada tres progresiones que se registran en la rama de control, con datopotamab, sólo ocurrirían dos", precisa Paz Ares.

Además, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 5,6 meses con datopotamab deruxtecán en comparación de los 3,7 meses registrados con docetaxel lo que, como apun-

ta Paz Ares, "significa que tiene impacto". También en el brazo del ADC son mejores los datos relativos a la tasa de respuesta objetiva, que asciende al 31,2 por ciento en comparación con el 12,8 por ciento del brazo de control.

En este sentido, Paz Ares agrega que, sumados a los datos ya existentes de supervivencia libre de progresión, es

necesario esperar a contar con datos maduros sobre supervivencia global, que es otro de los endpoints del estudio. "Una vez que conozcamos este dato, que es muy importante, podremos saber cuál será el impacto real de datopotamab deruxtecán en los pacientes en los que ya ha cumplido el otro criterio de valoración para conocer su impacto real en la práctica clínica, de lo que también dependerá la decisión final de las agencias reguladoras", detalla.

"El número de eventos adversos secundarios de grado III es mayor en la rama de docetaxel, aunque hemos de puntualizar que también se han observado en la de datopotamab deruxtecán; en todo caso, las tasas de discontinuación fueron inferiores, con un 7,7 por ciento en aquellos que recibieron este anticuerpo conjugado frente al 12 por ciento de la rama de docetaxel", desarrolla el especialista.

CÁNCER DE VEJIGA

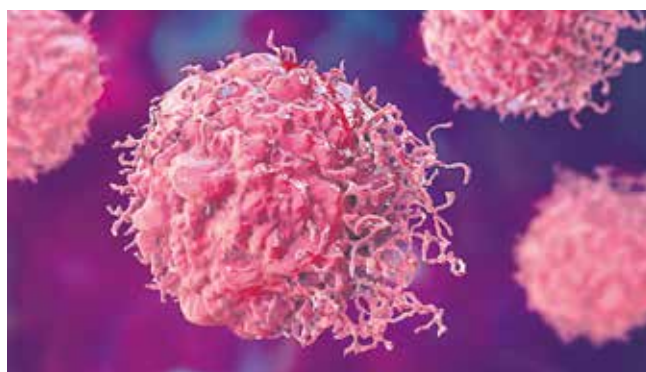
La suma de enfortumab vedotin y pembrolizumab duplica la supervivencia en carcinoma urotelial localmente avanzado

GACETA MÉDICA
Madrid

Durante una Sesión Presidencial celebrada en ESMO, distintos especialistas analizaron los resultados de algunos de los estudios en fase III más prometedores en distintos tipos de cáncer.

Andra Borghese Apolo, del Instituto Nacional de Cáncer (Maryland, Estados Unidos) fue la encargada de presentar el Estudio EV-302, que combina Padcev (enfortumab vedotin) en con Keytruda (pembrolizumab) frente a quimioterapia en carcinoma urotelial localmente avanzado sin tratamiento previo.

"El estudio EV-302 es un hallazgo monumental. Este es un escenario clínico en el que no ha habido cambios en primera línea durante tres décadas, aunque se han ido incorporando nuevas terapias en otras líneas", afirmó la experta.



Los expertos sostienen que los conjugados anticuerpo-fármaco pueden duplicar la supervivencia

Según Borghese Apolo, "los conjugados anticuerpo-fármaco constituyen una oportunidad para cambiar la práctica clínica, ya que pueden duplicar la supervivencia cuando se comparan con la terapia convencional". A su vez, ha añadido que "es 200 veces más potente que la quimioterapia y tiene menos efectos secundarios" y que "algunas personas lo describen como 'quimioterapia inteligente' o una

forma de quimioterapia más sofisticada". Otro estudio presentado por Borghese Apolo ha sido el CheckMate 901, que combina Opdivo (nivolumab) con gemcitabina-cisplatino frente a gemcitabina-cisplatino solo en carcinoma urotelial metastásico o inoperable.

Cáncer de cérvix

En cáncer de cérvix localmente avanzado, Krishnansu Sujata Tewari, del Centro Médico Irvine (Estados Unidos), presentó el estudio INTERLACE de quimioterapia de inducción seguida de quimiorradiación comparada con quimiorradiación sola en cáncer de cérvix localmente avanzado. "Con INTERLACE, hemos visto que es posible obtener mejores resultados para los pacientes a partir de tratamientos que son accesibles de forma generalizada y no son costosos. Su importancia en términos de

cuánta población se puede beneficiar es enorme; es un nuevo paradigma que se puede adoptar rápidamente. Los conjugados anticuerpo-fármaco (ADC) actúan como caballos de Troya, llevando el medicamento para que actúe en el tejido en el cual es necesario", admitió Sujata Tewari.

Para tratar este mismo tipo de cáncer, Sujata Tewari también puso sobre la mesa el estudio INNOVA TV 301, que compara Tivdak (tisotumab vedotin) frente a la quimioterapia de elección en cáncer de cérvix recurrente o metastásico en segunda o tercera línea.

Cáncer colorrectal

Clara Montagut Viladot, del Hospital del Mar (Barcelona) presentó el estudio CODE BREAK 300 de Lumakras (sotorasib) en combinación con Vectibix (panitumumab) en cáncer colorrectal.



Nos inspira
el **mar**,
nos impulsa
la **ciencia**,
nos motivan
las **personas**.

An underwater scene showing two divers swimming over a coral reef. The Pharma Mar logo is overlaid on the image, featuring the company name in a white serif font and three white diagonal bars below it.

**Pharma
Mar**

Líder mundial en investigación,
desarrollo y comercialización
de fármacos de origen marino.



pharmamar.com

CÁNCER GÁSTRICO

La actualización de seguimiento de zolbetuximab confirma la mejora en SLP

Nuevos datos de los estudios SPOTLIGHT y GLOW corroboran su perfil de eficacia

NIEVES SEBASTIÁN MONGARES
Madrid

La medicina personalizada ha supuesto un gran cambio en el manejo del cáncer gástrico. Como explica María Alsina, oncóloga en el Hospital Universitario de Navarra, en la actualidad, tiene un peso muy importante ya que "se aplica a la mayoría de los pacientes". "En oncología y en cáncer gástrico en concreto, desde que hemos incorporado nuevos biomarcadores en el arsenal diagnóstico, podemos decir que la medicina de precisión es una realidad", indica. A este respecto añade que este avance "permite individualizar el tipo de tratamiento para cada paciente y en cada momento temporal de la enfermedad".

En este sentido, explica que este cambio viene de hace poco más de una década. "Desde que en 2010 llegó el primer fármaco dirigido podríamos decir que



empezó la medicina de precisión en estas neoplasias; han pasado diez años hasta que se han incorporado nuevos biomarcadores, como ahora que usamos la expresión de PD-L1, la estabilidad o inestabilidad de los microsatélites y, ahora, se está incorporando un nuevo biomarcador que es la expresión de la claudina 18.2 (CLDN18.2), que habrá que ver cómo se posicio-

na", desarrolla. Alsina especifica que "hay una sobreexpresión de CLDN 18.2 en alrededor del 40 por ciento de los pacientes y un cierto grado de coexpresión de CDLN con PD-L1; además, ya existen fármacos dirigidos a esta diana". Zolbetuximab, desarrollado por Astellas, es el primer tratamiento dirigido a este biomarcador. A este respecto, durante ESMO 2023 se

han presentado datos del estudio SPOTLIGHT, que evalúa zolbetuximab en combinación con mFOLFOX6 (oxaliplatino, leucovorina y fluorouracilo) en comparación con placebo más mFOLFOX6. También de GLOW, que estudia la eficacia de zolbetuximab combinado con CAPOX (capecitabina y el oxaliplatino) frente a CAPOX y placebo. Alsina expresa que "es un fármaco eficaz que, a nivel de supervivencia libre de progresión (SLP), endpoint primario del estudio, tiene una hazard ratio muy buena, con alrededor del 30 por ciento de mejoría en la mediana de supervivencia; esta eficacia se traslada a otros endpoints como la supervivencia global".

Así, determina que "los estudios incluyen quimioterapia, aunque con diferencias, pero en ambos, usado en primera línea se ve eficacia, lo que da consistencia a los datos ya existentes". Para Alsina, lo más destacado

de ambos es que "se ha presentado la actualización de seguimiento de ambos, lo que mejora la estimación de los valores de los endpoints del estudio". "El endpoint primario de ambos era la supervivencia libre de progresión y, con estos datos, se mejora la estimación a nivel estadístico". La especialista incide en que "a mayor seguimiento, más fiable es el report de cada uno; antes era de 24 meses y ahora aumenta en casi un año, lo que corrobora la fiabilidad".

En términos de seguridad, Alsina considera que "es un fármaco que puede considerarse seguro en cuanto a la toxicidad reportada, que sobre todo es digestiva y se da con la primera dosis, al ser ésta más alta que el resto". La parte positiva es que, está muy reportada y se puede tratar este efecto adverso con fármacos y que, como recalca la especialista, "en las dosis posteriores es mucho menor".

ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

Acceso claro a caracterizar los tumores, clave para el tratamiento en cáncer de próstata

VERA DE BENITO
Madrid

El descubrimiento y desarrollo de terapias innovadoras que pueden transformar el tratamiento del cáncer de próstata es un proceso desafiante que a menudo depende de colaboraciones estrechas que involucran a múltiples socios.

Los estudios iniciados por investigadores pueden desempeñar un papel crucial al abordar cuestiones científicas de importancia crítica impulsadas por los avances en la biología del cáncer y que pueden allanar el camino para el desarrollo de nuevos tratamientos transformadores para los pacientes, algo en lo que coincidieron los participantes de un simposio especial celebrado durante el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), en su edición del 2023.



Simposio cáncer de próstata (ESMO 2023).

Los intervinientes destacaron que, aunque queda mucho por hacer, existen múltiples estudios en marcha que "marcarán un antes y un después en el tratamiento de enfermedades como el cáncer de próstata", según aseguró el oncólogo noruego Daniel Heinrich, quien resaltó la importancia de seguir investigando en este sentido para mejorar los tratamientos.

"El acceso no es homogéneo y está muy limitado en muchos centros de España"

Aunque no se presentaron conclusiones concretas sobre lo que se espera en un futuro inmediato para este ámbito, sí se vislumbró la importancia de los destacados ensayos clínicos que se están llevando a cabo.

Aunque, por otro lado, Elena Castro, oncóloga en el Hospital 12 de Octubre, explicó a Gaceta Médica que para que se pueda llevar a cabo una oncología de precisión, es necesario un acceso claro a caracterizar los tumores.

"Ahora mismo el acceso no es homogéneo y está muy limitado en muchos centros de España, y eso es un problema en cáncer de próstata, además de para otras patologías", mencionó la oncóloga madrileña, quien añadió que también es fundamental tener un buen acceso a los fármacos contra las dianas terapéuticas, cuyo proceso de aprobación en España "es largo".

"Para poder poner en práctica todo lo que aprendemos en Congresos como ESMO, es vital que se nos faciliten estas dos acciones", aseguró Castro.

Nuevos inhibidores

Otra de las participantes en este simposio fue Alice Bernard-Tessier, oncóloga en el centro Gustave Roussy, en Francia, quien habló de nuevos inhibidores del receptor de andrógeno. "Estos inhibidores son el tratamiento más frecuente y principal en un cáncer de próstata, pero, como con todos los tratamientos, pasado un tiempo el tumor se hace resistente a estos fármacos, por lo que se están desarrollando fármacos que se centran en pacientes que tienen mutaciones en esa vía del receptor de andrógeno", explicó Bernard-Tessier. Las novedades en este sentido, según explicó, están en fase de desarrollo.

Por último, Bernard-Tessier mencionó que, los inhibidores PARP (poli(ADP)-ribosa polimerasa), como el rucaparib y el olaparib son un ejemplo claro de novedad terapéutica.



Better Health, Brighter Future

Podemos hacer más para mejorar la vida de las personas. Con la finalidad de cumplir esta meta, Takeda ha investigado en medicamentos innovadores para los pacientes desde 1781.

En la actualidad, somos un aliado clave en numerosos retos globales del ámbito de la salud, desde la prevención hasta el apoyo para tener una vida más longeva. Nuestra misión sigue siendo la misma: descubrir y aportar tratamientos que transformen la vida, guiados por nuestro compromiso con **los pacientes, las personas y el planeta.**

Con nuestra experiencia y conocimiento, Takeda siempre estará comprometida con **una mejor salud para las personas y un futuro mejor** para los pacientes de todo el mundo.

Takeda Farmacéutica España S.A.
www.takeda.com
www.takeda.es



ENTREVISTA

“Las nuevas generaciones tienen que actuar para acabar con la brecha de género”

PILAR GARRIDO, presidenta del comité Women for Oncology de ESMO

NIEVES SEBASTIÁN MONGARES
Madrid

Dentro de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), el grupo Women for Oncology trabaja para analizar la raíz de los problemas que impactan en la brecha de género en la especialidad. Pilar Garrido, presidenta de este comité, detalla el trabajo que ha realizado el grupo en sus diez años de andadura.

Pregunta. ¿Cómo ha evolucionado la oncología en de equidad? ¿Cuál es la foto fija?

Respuesta. Women for Oncology cumple ahora diez años y hacemos varios estudios anualmente. Respecto a: la posición de las mujeres en puestos de liderazgo, preguntamos a sociedades científicas nacionales e internacionales el género de su presidente o presidenta, composición de la junta directiva, cuántos hombres y mujeres invita la propia sociedad a los congresos nacionales... Ahí vemos en la evolución histórica año a año que se va incrementando el número de mujeres, pero que todavía hay mucho margen de mejora teniendo en cuenta el alto número de mujeres en este campo. En las nuevas generaciones el porcentaje es llamativo, ya que entran sobre todo mujeres y, en estos puestos estamos alrededor del 30 o 40 por ciento. La sensación que tenemos es que el progreso se ha ralentizado, lo que no tiene lógica si cada vez entran más mujeres.

P. ¿Y en términos de autoría de estudios?

R. Es muy importante de cara al currículum y optar a una promoción profesional y en revistas científicas de alto peso académico hemos monitorizado el género del primer y último autor. Aunque el número de mujeres que son primer autor ha aumentado llegando hasta aproximadamente un 40 por ciento, la posición de sénior que es la demayo peso académico ha cambiado poco; siguen siendo mayoritariamente varones.

P. ¿Ha influido la pandemia en este aspecto?

R. Sí. En este contexto hemos publicado que, durante este



periodo parecía que habíamos dado un paso atrás porque más mujeres tuvieron que compaginar su vida en el hospital con la personal, y ese tiempo no podía dedicarse a la asistencia; mientras, muchos varones se dedicaron a sacar papers que tenían atrasados, siendo mucho más llamativo el número de papers enviados por hombres que por mujeres. Esto va a tener un impacto también en el currículum en los próximos años.

P. ¿Se observan diferencias comparando el entorno europeo y la situación española?

R. Los datos analizados son similares. Cuando empezó Women for Oncology servía también para que, cuando preguntabas a las sociedades, si no se lo habían planteado, llevar a cabo el análisis propio de sus datos. En la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), esto se tuvo claro desde el minuto cero. Publicamos un trabajo en ESMO Open acerca de los datos españoles en oncología y, aunque

siempre hay margen de mejora, sí que se tiene una perspectiva de género al elegir la composición de los órganos. En este sentido, SEOM publica los nombres, porcentajes de hombres y mujeres en la Junta Directiva, invitaciones a congresos... Desde FACME también hicimos un trabajo llamado WOMEDS. En este, se analiza en la perspectiva asistencial, investigadora y docente si había diferencias por especialidades. Así, se estudió si la carrera era más complicada en España si eres cirujana, pediatra, ginecóloga, oncóloga... y esto se ha publicado recientemente.

P. Teniendo en cuenta los datos de las publicaciones ya realizadas, ¿Estáis recopilando nuevos datos para ver la evolución?

R. Uno de los datos que más nos llamaba la atención comparando las dos oleadas es que la preocupación acerca del reto que supone para los jóvenes compaginar la vida profesional

“Aunque el número de mujeres que son primer autor ha aumentado hasta alrededor del 40%, la posición de sénior que es la que refleja mayor peso académico ha cambiado muy poco”

y personal se da independientemente del género. Esto, en la anterior oleada, era una preocupación sólo de las mujeres. Otro aspecto llamativo es que estudiamos otras posibles barreras para la progresión académica como pueden ser la religión, etnia... y el género sigue siendo de largo lo que se sigue viendo como el mayor obstáculo. Por parte de las mujeres lo que sigue siendo más llamativo y que sí se puede trabajar es la falta de confianza y herramientas, el famoso ‘síndrome de la impostora’. También salieron otros temas tanto en la encuesta inicial y en la de ahora, como el del acoso, que ESMO va a estudiar.

P. ¿Cuáles son las principales líneas de trabajo que está siguiendo Women for Oncology?

R. ESMO cuenta con más de 30.000 socios y está implantada en muchos países, pero hay cosas que son más factibles a nivel local. Una iniciativa que hemos llevado a cabo este año es impulsar reuniones telemáticas con diferentes áreas del mundo para ver diferentes realidades. para compartir buenas prácticas invitando a aquellos países que muestren interés y aterrizar los aprendizajes. Hasta el momento hemos hecho tres: la primera con países del norte de África y Europa del este, con Grecia como modelo de éxito; la segunda, en el área asiática con los modelos de éxito de India y Hong Kong y, por último, una en el entorno de Latinoamérica con España como modelo. En esta

estuvieron Ruth Vera como presidenta de la Comisión de Mujeres de SEOM y Enriqueta Felip, que en ese momento era todavía presidenta de SEOM; estuvieron presentes muchos países, se presentaron diferencias, estuvimos pensando retos y cómo afrontarlos. Estas reuniones son muy interesantes porque trabajas el networking, ves cómo trabajan otras personas y obtienes muchas ideas interesantes que quizá no se te habían ocurrido y puedes aplicar en tu entorno.

P. ¿Cuáles diría que son los aprendizajes?

R. Un aprendizaje es que la velocidad de los cambios es más lenta de lo que hubiera creído. Hay que reforzar que las sociedades científicas nacionales e internacionales tenemos mucho por hacer y, uno de los principales desafíos pasa por conseguir que dentro de la oncología, las mujeres no seamos un porcentaje tan pequeño en determinados ámbitos. Cómo avancemos va a depender de la manera de visibilizar, que esto es un problema; no podemos permitirnos perder la mitad del talento. Hay que lograr que no haya muchas mujeres que tengan más barreras que un hombre; lo vivo como un problema.

P. ¿Y los retos pendientes?

R. Cuando la mujer de hoy en día tiene que, por temas de maternidad o similares, dar un paso al lado en su carrera profesional y luego quiere volver, te das cuenta que se pierde un tren muy difícil de recuperar. Insisto: tenemos que convencer a las nuevas generaciones de que tienen que posicionarse proactivamente para acabar con la brecha de género. Por otra parte, hay que seguir dando visibilidad a iniciativas desconocidas. Por ejemplo, el otro día recordé que en ESMO había servicio de guardería, porque hay mucha gente con niños que no lo sabía. Siendo un evento de tal calibre y en fin de semana, esto ya está pensado y a veces no se hace uso de ello por desconocimiento. O sea que, entre las cosas por hacer, queda promocionar las que ya tenemos, y seguir avanzando en aquellas áreas que no se hace lo suficiente.