

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity accessible on the ReachMD network. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting: <https://reachmd.com/programs/cme/the-current-and-future-role-of-immuno-oncologic-agents-in-early-stage-locally-advanced-and-metastatic-nscl/14493/>

Released: 11/30/2022

Valid until: 11/30/2023

Time needed to complete: 30 minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

The Current and Future Role of Immuno-Oncologic Agents in Early-Stage, Locally Advanced, and Metastatic NSCLC

[Se ha editado la transcripción para una mayor claridad]

Presentador:

Bienvenidos a CME en ReachMD. Esta actividad titulada "El rol actual y futuro de los agentes inmunooncológicos en el CPCNP en etapa temprana, localmente avanzado y metastásico" es proporcionada por Prova Education.

Antes de comenzar, se recomienda leer las declaraciones de profesionales y la información sobre apoyo comercial, además de los objetivos de aprendizaje.

[CAPÍTULO 1]

Dra. Bruno:

Los agentes inmunooncológicos han cambiado el panorama del tratamiento en el cáncer de pulmón de células no pequeñas. ¿Conoce las opciones disponibles actualmente para sus pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana, así como las terapias emergentes para pacientes con enfermedad avanzada?

Esto es CME en ReachMD. Soy la doctora Debora Bruno. Tenemos aquí conmigo hoy al Dr. Gilberto Lopes y a la Dra. Solange Peters.

Dr. Lopes:

Les damos la bienvenida a todos.

Dra. Peters:

Es un gran placer estar con ustedes y poder discutir estos temas tan importantes. Gracias por invitarme hoy.

Dra. Bruno:

Comencemos. Dra. Peters, ¿puede preparar el terreno para este curso en capítulos y comentarnos el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana, como se describe en las guías de NCCN?

Dra. Peters:

Se recomienda ahora la inmunoterapia para pacientes aptos con cáncer de pulmón de células no pequeñas en una etapa temprana, en una estrategia intensiva curativa combinada con cirugía. En primer lugar, el tratamiento adyuvante ahora incluye inmunoterapia y quimioterapia; anteriormente, el tratamiento adyuvante solo incluía quimioterapia. El ensayo IMpower010 evaluó atezolizumab en un entorno de tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio 1B a estadio 3A después de una resección completa. En el ensayo, pacientes recibieron quimioterapia adyuvante, al menos durante un ciclo, y se les asignó aleatoriamente un año de atezolizumab versus observación. Se observó un beneficio en supervivencia sin enfermedad con atezolizumab en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa 2 y etapa 3A y enfermedad PD-L1-positivo. Las guías NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas recomiendan terapia adyuvante con quimioterapia seguidas de atezolizumab para pacientes aptos con cáncer de pulmón de células no pequeñas completamente extirpado en etapas 2 y 3A con enfermedad PD-L1-positivo.

En Europa, la agencia ha observado el beneficio relacionado en cada subgrupo PD-L1 y decidió que el beneficio estaba en realidad impulsado por el alto subgrupo PD-L1, llevando a la aprobación de atezolizumab adyuvante en Europa para pacientes en etapas 2 y 3A de cáncer de pulmón de células no pequeñas, pero solamente aquellos con más del 50 % de PD-L1. Esto es en cuanto a la UE. Esto es adyuvante. En el entorno adyuvante, todavía tenemos muchos ensayos en curso. Tenemos otro ensayo positivo: el PEARLS, o llamado KEYNOTE-091, que muestra nuevamente un beneficio de supervivencia libre de enfermedad (*disease-free survival*, DFS) en pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante seguida de pembrolizumab y tenían cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio 1B a estadio 3A, pero esta vez en la población con intención de tratar (*intent-to-treat*, ITT), es decir, en estadio 1B a estadio 3A e independientemente de PD-L1. Pero en EE. UU. y en Europa todavía no ha dado lugar a ninguna recomendación o aprobación actual de pembrolizumab adyuvante. Probablemente lo hará muy pronto. Repetimos, hay muchos próximos ensayos.

Si observa la otra estrategia, también tenemos un ensayo neoadyuvante muy interesante, el CheckMate 816, donde 3 ciclos de quimioterapia preoperatoria con nivolumab fueron comparados con 3 ciclos de quimioterapia preoperatoria seguidos de cirugía. Y el tratamiento termina en la cirugía, así que es una inducción muy corta y un tratamiento corto. En este ensayo, se observó un beneficio de supervivencia libre de enfermedad en todos los pacientes desde el estadio 1B hasta el estadio 3 con independencia de la expresión de PD-L1. También es importante que la respuesta completa, la respuesta patológica completa, pasara del 2 % en el brazo de control a más del 20 % en el brazo experimental. Fue entonces un beneficio de muy alta magnitud, que ahora está recomendado en las guías de NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas y aprobado por la FDA, pero todavía estamos esperando su aprobación en Europa. Y, por supuesto, hay muchos próximos ensayos en los entornos neoadyuvante, perioperatorio y adyuvante.

Dra. Bruno:

Gracias, Dra. Peters. Ahora, Dr. Lopes, ¿puede analizar algunos de los criterios de valoración clave de los ensayos clínicos recientes en el entorno adyuvante y neoadyuvante para el cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana?

Dr. Lopes:

Absolutamente. La quimioterapia adyuvante seguida de osimertinib se recomienda en las guías NCCN para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio 1B a 3A completamente extirpado y ciertas mutaciones EGFR, incluyendo deleciones de exón 19 o L858R. Sin embargo, uno de los avances clínicos más impresionantes e importantes ha sido el uso de inmunoterapia en el contexto neoadyuvante y adyuvante para el cáncer de pulmón de células no pequeñas. IMpower010 estableció un nuevo estándar de atezolizumab adyuvante después del tratamiento adyuvante con quimioterapia, y los criterios de valoración incluyeron supervivencia libre de enfermedad y supervivencia general. En los ensayos neoadyuvantes, tenemos un número menor de pacientes (al menos para los ensayos que tenemos disponibles hasta el día de hoy) y los objetivos clínicos incluyen respuesta patológica completa y supervivencia libre de enfermedad.

Dra. Bruno:

Bien, muchas gracias, Dr. Lopes. ¿Podría explicarnos los descubrimientos importantes del ensayo adyuvante IMpower 010, que analizó atezolizumab durante un año, administrado a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana resecable, después de someterse a 4 ciclos de quimioterapia basada en platino en el entorno adyuvante?

Dr. Lopes:

En el momento de la publicación en The Lancet y las presentaciones actuales que hemos tenido, el beneficio de supervivencia libre de enfermedad está completo y hemos visto un favorecimiento en cuanto al uso de atezolizumab adyuvante para ciertos pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio 2 a 3A completamente extirpado. Ese beneficio es clínicamente significativo con un cociente de riesgos instantáneos de alrededor de 0,8, y lo que es interesante es mirar primero a los subconjuntos también, y allí es donde todavía tenemos una pequeña controversia sobre qué pacientes resultan más favorecidos. Y en IMpower010, parecía ser que los pacientes con PD-L1 del 50 % o más son los que más se beneficiaron, con un cociente de riesgo altamente positivo. Y para aquellos pacientes con PD-L1 de menos del 1 %, no vimos ningún beneficio. La gran pregunta hoy es ¿cuánto se beneficiaron realmente de atezolizumab en el entorno adyuvante aquellos pacientes que tienen expresiones PD-L1 entre 1 % y 49 %? Para contrastar, tenemos datos de un estudio KEYNOTE-091 [PEARLS] con pembrolizumab, en el que el beneficio en realidad parecía verse en pacientes con un PD-L1 entre el 1 % y el 49 %. Entonces, ¿es una característica clínica real importante de estos medicamentos o se debe solo a la suerte de los ensayos mismos? Creo que esta es una discusión importante a medida que avanzamos.

Dra. Bruno:

Gracias, Dr. Lopes. También contamos con la aprobación reciente de nivolumab en el entorno neoadyuvante, cuando se administra durante 3 ciclos en combinación con quimioterapia basada en platino antes de la resección quirúrgica, en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana. ¿Puede describir los descubrimientos más importantes de CheckMate 816?

Dr. Lopes:

El brazo que recibió nivolumab preoperatorio además de quimioterapia tuvo una respuesta patológica completa mucho más alta y una respuesta patológica en general, en ciertos niveles que realmente no habíamos visto con quimioterapia sola, y es realmente muy alentador ver que parecían tener mejor supervivencia libre de enfermedad al recibir también nivolumab. Eso nos trae una nueva área de investigación y uso clínico de estos medicamentos en los que los pacientes que tienen un cáncer de pulmón de células no pequeñas que es potencialmente resecable, hasta una sola estación y enfermedad de bajo volumen, ahora también tenemos la opción de administrar quimioterapia e inmunoterapia como enfoque neoadyuvante. Los resultados en términos de respuesta patológica, respuesta completa y supervivencia libre de enfermedad parecen favorecer ese tipo de enfoque. Ahora nos preguntamos, ¿será mejor que hacer una cirugía primero y, luego, quimioterapia y, luego, inmunoterapia en el entorno adyuvante? La respuesta sincera en este momento es que no lo sabemos.

Dra. Bruno:

Gracias. Supongo que podemos concluir que el atezolizumab adyuvante realmente ha demostrado una mejora en la supervivencia libre de enfermedad, en comparación con una mejor atención de apoyo en pacientes con tumores en estadio 2 a 3A después de la quimioterapia adyuvante con platino en pacientes que además tienen una expresión de PD-L1 en sus tumores. Ha disminuido la posibilidad de recurrencia o muerte en un 34 % para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio 2 a 3A con expresión de PD-L1. Y además, los 3 ciclos de nivolumab neoadyuvante en combinación con un doble platinum llevó a índices superiores de respuesta completa patológica y también disminuyó el riesgo de progresión, recurrencia de enfermedad, y muerte en un 37 % en pacientes con tumores resecables que midan 4 centímetros o más, o implicación nodal independientemente de la expresión PD-L1. Entonces estos 2 enfoques son actualmente recomendados por las guías NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas. Los dos fármacos están actualmente aprobados por la FDA en estos entornos y se han incorporado lentamente en la práctica diaria.

Dr. Lopes:

Sin ninguna duda.

Dra. Bruno:

Gracias. En el capítulo 2, analizaremos los tratamientos basados en biomarcadores establecidos, así como las terapias emergentes en el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Así que sigan atentos.

[CAPÍTULO 2]

Dra. Bruno:

Bienvenidos nuevamente. Estuvimos hablando sobre el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana, y ahora conversaremos sobre los tratamientos inmunooncológicos basados en biomarcadores establecidos, así como las terapias emergentes en el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Dra. Peters, ¿puede hablarnos sobre HER2, que es un biomarcador establecido en el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas, en los tiempos actuales?

Dra. Peters:

HER2 es un biomarcador conocido por los colegas especialistas en cáncer de mama, ¿verdad? Ellos observan la amplificación de HER2 mediante inmunohistoquímica o análisis de FISH. En el cáncer de pulmón, es completamente diferente. También analizamos HER2 [ERBB2], pero no analizamos la expresión ni la amplificación. Por cierto, no está muy bien correlacionado con el cáncer de pulmón de células no pequeñas. La tercera forma de modificar HER2 es la mutación, que, nuevamente, no está correlacionada con la expresión y amplificación. Observamos las inserciones en el exón 20 del gen HER2, porque en el cáncer de pulmón, esto es lo que llamamos mutación conductora. Vemos todas las características y parámetros del fenotipo maligno de la célula cancerosa. Entonces, aquí es donde, en el cáncer de pulmón, las mutaciones HER2 son un objetivo muy interesante, que generalmente se encuentran en el adenocarcinoma de alguien que nunca ha fumado, y realmente ha llevado a muchas opciones de tratamiento potenciales en esta enfermedad específica. Recuerden que las mutaciones HER2 son algo bastante raro. Abarcan entre el 1 % y el 3 % del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Hemos estado probando tratamientos con inhibidores de tirosina cinasa EGFR clásicos, como dacomitinib y afatinib, que son, diría yo, bloqueadores familiares de ErbB y también un bloqueador de HER2; sin embargo, tienen índices de respuesta muy pobres de menos del 10 %. Hemos estado observando nuevos fármacos como poziotinib, que es extremadamente tóxico. La FDA ha declarado recientemente que el poziotinib no puede ser aprobado en su estado actual. Hemos estado observando muchos agentes pero tienen dificultades en la administración o índices de respuesta insatisfactorios.

Hoy en día, tenemos un nuevo agente de terapia subsiguiente, fam-trastuzumab deruxtecan-nxki, el cual es una fracción de un anticuerpo monoclonal HER2. Fam-trastuzumab deruxtecan es similar al trastuzumab utilizado en cáncer de mama, que es Herceptin. Fam-trastuzumab se une al receptor HER2, mutado en el cáncer de pulmón, y un componente muy fuerte de la quimioterapia es el deruxtecan. Este conjugado de anticuerpo y fármaco ha llevado, en el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas con

mutación de HER2, a una tasa de respuesta de alrededor del 55 %. El perfil de toxicidad es perfectamente manejable, con una precaución específica que se debe dar a la posible enfermedad pulmonar inflamatoria, pero hemos estado aprendiendo cómo usarlo y, por supuesto, aprenderemos más al tratar a mayor cantidad de pacientes. Este tratamiento se ha evaluado hoy en día en el ámbito de segunda línea después de la quimioterapia habitual basada en platino más o menos IO [inmunoterapia] y, en el futuro, esperamos poder usarlo también en primera línea. Basado en el diseño de prueba inicial, se recomienda am-trastuzumab deruxtecan como una opción de segunda línea en las guías NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico mutado HER2.

Dra. Bruno:

Gracias. Ahora, Dr. Lopes, ¿puede hablar sobre algunos objetivos emergentes para el cáncer de pulmón de células no pequeñas, centrándose específicamente en las inmunoterapias y los conjugados de anticuerpos y fármacos?

[Excepto por un nuevo agente anti-HER2, ninguno de estos agentes está actualmente recomendado en las guías NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas].

Dr. Lopes:

En inmunoterapia, tenemos una serie de ensayos clínicos que están avanzando. De forma clásica, hemos colocado a CTLA-4, PD-1 y PD-L1 como nuestros objetivos principales, pero tenemos nuevos objetivos emergentes y sus agentes correspondientes. Por ejemplo, tenemos una anti-LAG-3 que ha sido aprobada en melanoma que se está probando en cáncer de pulmón. También tenemos algunos agentes anti-TIGIT que lamentablemente han tenido datos negativos, entonces no sabemos cuántos de estos agentes avanzarán. También tenemos nuevos estudios que analizan los inhibidores de puntos de control que van más allá de los linfocitos habituales o las células que presentan antígenos, pero también estudian la función de los macrófagos, etc. Por lo tanto, hay una gran cantidad de nuevos agentes en el ámbito de la inmunoterapia que se presentarán en ensayos clínicos y, con suerte, eventualmente en la práctica clínica. También es muy emocionante ver el desarrollo de los conjugados de anticuerpos y fármacos [ADCs] en el cáncer de pulmón. La Dra. Peters estuvo hablando sobre las terapias anti-HER2 que se usaron en el cáncer de mama durante bastante tiempo, y ahora tenemos agentes autorizados en los EE. UU. como para la terapia anti-HER2 en el cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas, y tenemos otros dos objetivos emergentes que vale la pena mencionar. Uno es HER3 y el otro es Trop2.

Entonces, HER3 se ha convertido en uno de los caminos esperanzadores que tenemos para superar la resistencia a los tratamientos específicos mutantes EGFR, como osimertinib, que se recomienda actualmente como una opción de terapia de primera línea para pacientes aptos con ciertas mutaciones y cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas. Patritumab/deruxtecan parece ser activo con una tasa de respuesta entre el 35 % y el 40 % en pacientes que han recibido osimertinib como agente de primera línea y, luego, tuvieron progresión de la enfermedad, y este es un agente que probablemente comenzará a arrojar más datos en el futuro cercano. El otro objetivo que nos entusiasma es Trop2. Trop2 se expresa en aproximadamente dos tercios de los adenocarcinomas, tres cuartos de los carcinomas de células escamosas y un poco menos en los tumores neuroendocrinos. Ahora observamos el desarrollo de conjugados de anticuerpos usando Trop2 como objetivo. Vemos tasas de respuesta y tenemos grandes ensayos aleatorizados en curso y, con suerte, nos mostrarán un rol establecido, eventualmente, para estas combinaciones de anticuerpos y conjugados de fármacos.

Dra. Bruno:

Gracias, Dr. Lopes. Una de las características interesantes de algunos de los conjugados de anticuerpos y fármacos, específicamente los dirigidos a Trop2, es la capacidad de trabajar en pacientes sin alteraciones genómicas viables, excepto para mutaciones KRAS. Es maravilloso ver actividad en pacientes sin mutaciones EGFR o reordenamiento de ALK tanto para datopotamab/deruxtecan como para trastuzumab/govitecan. ¿Le entusiasma la actividad potencial de esos medicamentos para esos pacientes específicos con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas?

[Estos nuevos agentes no están aprobados para cáncer de pulmón de células no pequeñas]

Dr. Lopes:

Absolutamente. Es una forma muy atractiva de crear nuevos medicamentos, en la que realmente se ataca el cáncer usando anticuerpos monoclonales específicos y con una carga útil. Si administráramos SN-38 o los otros agentes que estamos usando como la quimioterapia real adjunta a estos conjugados de anticuerpo-fármaco, estos son fármacos que tienen tanta toxicidad... que, si los usamos de una manera más clásica, como con el docetaxel y otros agentes de quimioterapia, la toxicidad sería tan alta que no podríamos tener mucha actividad. Por lo tanto, son medicamentos muy emocionantes y esperamos verlos utilizados de manera activa en la práctica clínica.

Dra. Bruno:

Entonces, Dr. Lopes, datopotamab/deruxtecan realmente está avanzando en términos de demostrar una gran respuesta en los

ensayos de fase 1, ahora pasando a los ensayos de fase 3. De hecho, tenemos un ensayo de fase 3 actualmente abierto que involucra a pacientes después de la quimioterapia e inmunoterapia iniciales y los aleatoriza a docetaxel o datopotamab deruxtecan.

¿Qué sabe o qué puede compartimos en términos de resultados preliminares de esos estudios?

Dr. Lopes:

Lo que sabemos sobre el ensayo TROPION-Lung02 es que hemos visto datos preliminares que muestran una tasa de respuesta general en el rango de casi el 40 % para la terapia de triplete con seguimiento mediano de aproximadamente 6 a 7 meses. Y, para los pacientes que reciben la terapia de triplete de datopotamab deruxtecan más pembrolizumab más quimioterapia con platino, hay una tasa de control de la enfermedad del 84 %. Estos son datos preliminares muy, muy prometedores que esperamos ver confirmados y ampliados a medida que el ensayo clínico madure y se presenten más datos.

Dra. Bruno:

Gracias. En el Capítulo 3, discutiremos las consideraciones regionales en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Así que sigan atentos.

[CAPÍTULO 3]

Dra. Bruno:

Para aquellos que recién se unen, están escuchando CME en ReachMD. Soy la Dra. Debora Bruno, y hoy me acompañan los doctores Gilberto Lopes y Solange Peters. Estamos discutiendo los roles actuales y futuros de los agentes inmunooncológicos en el cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico localmente avanzado en etapa temprana.

Bienvenidos nuevamente. Después de analizar los tratamientos inmunooncológicos para biomarcadores establecidos y agentes emergentes en el cáncer de pulmón de células no pequeñas, ahora conversemos sobre las consideraciones globales cuando se trata el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Dra. Peters, ¿cuáles son algunas consideraciones regionales al diagnosticar y tratar a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas?

Dra. Peters:

Pensando en las adicciones oncogénicas y, más allá de eso, en los biomarcadores, incluido el PD-L1, probablemente haya dos desafíos a los que se enfrenta la comunidad hoy en día. Yo estoy en Suiza. Muchos colegas están en los EE. UU. Tal vez sentimos que el estudio de biomarcadores no está disponible fácilmente a menos que trabajemos en entornos académicos. Es importante tener en cuenta que, incluso en nuestros países, pero aún más importante, en todos los países y continentes, la disponibilidad actual para esta caracterización molecular es muy baja. Para la Sociedad Europea de Oncología Médica, hemos realizado una investigación para ver cuál es la accesibilidad a esta evaluación de biomarcadores. Lo que observamos es, en primer lugar, que la accesibilidad es bastante pobre en algunos países, particularmente para la secuenciación de próxima generación (*next-generation sequencing*, NGS) y, lo que es más importante, muy a menudo no se reembolsan, lo que significa que solo están reservados al pago de bolsillo, lo que por supuesto hace que la accesibilidad sea limitada y también probablemente desigual por naturaleza. Entonces, lo primero que se puede mejorar es asegurarnos de que el testeado de biomarcadores esté disponible, lo cual es necesario para tomar decisiones de tratamiento, donde sea que trabajemos en Europa, comenzando en nuestros países pero también quizás en otros países.

La segunda pregunta interesante es ¿cuándo deberíamos realizar estas pruebas? En el entorno académico, tenemos accesibilidad, por ejemplo, a diagnósticos tempranos, biomarcadores y NGS. Creo que hoy en día, la aparición de un nuevo tratamiento adyuvante o neoadyuvante en la adicción oncogénica y también en el cáncer de pulmón de células no pequeñas no mutado está planteando la cuestión de las pruebas reflejas. ¿Deberíamos realizar la prueba en la primera biopsia, incluso en las primeras etapas de la enfermedad? ¿Deberíamos utilizar NGS en todos los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas antes de la cirugía, por ejemplo? Este tipo de preguntas indican pruebas en todos los pacientes. Por supuesto, las pruebas NGS en todos los estadios de cáncer de pulmón de células no pequeñas son solo posibles en un ambiente adinerado. Muchas de estas preguntas necesitan transferencia de datos de calidad y también cobertura de reembolso para todos estos objetivos de mayor accesibilidad.

Dra. Bruno:

Sí, ciertamente es interesante y hasta cierto punto alarmante ver las disparidades cuando se trata de diagnosticar y evaluar a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Actualmente, tenemos una amplia gama de alteraciones genómicas accionables. En realidad, ahora tenemos 11 para poblaciones de cáncer de pulmón de células no pequeñas que albergan alteraciones genómicas a las que podemos atacar con medicamentos aprobados por la FDA. Para identificar a esos pacientes, necesitamos realizar evaluaciones de biomarcadores a pacientes aptos con cáncer de pulmón de células no pequeñas y, actualmente, la mejor manera de hacerlo es mediante el uso de plataformas de secuenciación de próxima generación.

Recientemente hemos visto datos alarmantes dentro de los Estados Unidos. Un estudio retrospectivo de las Prácticas comunitarias de la red de oncología de EE. UU. documentó que menos del 50 % de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico avanzado que se sometieron a terapia entre 2018 y 2020 en realidad estaban siendo evaluados para los 5 biomarcadores que se recomendaban en ese momento para tomar las mejores decisiones cuando se trata de la terapia de primera línea. Nuestro grupo ha demostrado también que menos del 50 % de los pacientes se sometió a pruebas NGS antes de la terapia de primera línea en un análisis retrospectivo del conjunto de datos Flatiron que observa aproximadamente 15 000 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o avanzado desde 2017 hasta 2020.

También vimos disparidades raciales cuando se trata de pruebas de NGS. En un estudio específico, el 36,6 % de los pacientes de raza blanca se sometió a pruebas de NGS en comparación con el 29 % de los pacientes de raza negra. Es en verdad muy preocupante.

Dr. Lopes, ¿cuáles cree que son los principales desafíos en lo que respecta a las pruebas integrales de biomarcadores en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas? No solo dentro de los EE. UU., sino también a nivel mundial.

Dr. Lopes:

Llevamos más de una década realizando pruebas genómicas, y se ha vuelto cada vez más importante, ya que tenemos una mayor cantidad de objetivos y terapias específicas que podemos usar para mejorar la calidad y la duración de vida de nuestros pacientes. Cuando miramos fuera de los EE. UU., la situación es incluso peor que la que compartimos aquí hoy. Examinamos los datos de Brasil hace unos años, que mostraban que menos del 20 % de los pacientes se hacía pruebas de mutaciones EGFR solamente, y la razón principal específicamente en el sector público fue porque los pacientes no tenían acceso a pruebas de biomarcadores. Incluso si se hubieran probado, no tenían acceso a terapias específicas que bloquearían la mutación de EGFR. También hemos visto que está disminuyendo el acceso relativo a pruebas de biomarcadores, no solo en Brasil, sino en varios países de América Latina y alrededor del mundo, y esta es una brecha que continúa creciendo, especialmente porque ahora tenemos más objetivos y terapias, como se mencionó.

También tenemos diferencias biológicas. Es bien sabido que los pacientes asiáticos tienden a tener tasas de mutación EGFR en el rango del 40 % al 50 %. Lo que a veces olvidamos en este país es que los hispanos tienen una prevalencia de aproximadamente el 25 % de las mutaciones de EGFR, y los negros tienen aproximadamente la mitad de lo que vemos en los blancos, es decir, alrededor del 5 % al 8 %. Entonces, hay disparidades en la forma en que evaluamos a los pacientes, pero también hay diferencias biológicas en la prevalencia de mutaciones que vemos en diferentes poblaciones. Nosotros, sin duda, tenemos que seguir trabajando para que las pruebas genómicas sean más generalizadas, y el acceso a los medicamentos también tiene que mejorar, especialmente fuera de los EE. UU.

Dra. Bruno:

Gracias por su aporte. Bueno, esta ha sido una excelente conversación, muy dinámica. Para resumir, ahora tenemos la capacidad de usar la inmunoterapia en entornos neoadyuvantes y adyuvantes para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio temprano con las aprobaciones recientes de nivolumab y atezolizumab respectivamente, en esos entornos específicos. Nos emociona ver nuevos agentes inmunooncológicos que se aproximan y se enfocan en otras alteraciones como HER3 y Trop2, como ha comentado el Dr. Lopes. La Dra. Peters realmente explicó a la perfección el rol del trastuzumab/deruxtecan actualmente aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico y de mutación-positivo HER2 después de la terapia de primera línea.

Y también discutimos aquí las preocupaciones cuando se trata de realizar pruebas genómicas amplias e integrales para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado, no solo en los EE. UU., sino también a nivel mundial.

Así que hoy hablamos sobre varios biomarcadores y agentes inmunooncológicos. Es importante entender que esta no es una lista exhaustiva; se recomiendan otras inmunoterapias y agentes dirigidos en las guías NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Cuando hablamos de poner como objetivo a LAG-3, TIGIT, HER3 y Trop2, queremos asegurarnos de que la audiencia comprenda que se trata de posibles tratamientos y estrategias futuros que aún no han sido aprobados por la FDA y no están recomendados por las guías de NCCN para cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Lamentablemente, no tenemos más tiempo por hoy. Quiero dar las gracias a nuestro público por escucharnos y a ustedes, Dra. Peters, y Dr. Lopes, por acompañarme y por compartir todos sus valiosos conocimientos. Un placer haber conversado hoy con ustedes. Gracias.

Presentador:

Esto fue CME en ReachMD. Esta actividad está coordinada por Prova Education.

Para recibir sus créditos CME gratuitos o descargar esta actividad, visite ReachMD.com/Prova. Gracias por escuchar.