


**Panorama del CPNM con y sin
mutación del *EGFR*:
ajustes en los avances terapéuticos
en estadios finales de la
enfermedad**

Descargo de responsabilidad

- *Los profesionales pueden debatir sobre productos no autorizados o usos no autorizados de productos autorizados; estas situaciones pueden reflejar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *USF Health y touchIME han aconsejado a los profesionales presentadores que se aseguren de revelar cualquier referencia de este tipo que se haga a un uso extraoficial o no autorizado*
- *La mención de estos productos o usos en las actividades de touchIME no supone ni implica la aprobación por parte de USF Health o touchIME de ningún producto o uso no autorizado*
- *USF Health y touchIME no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones*



Se combinan: nuevas estrategias, plan asistencial y tratamiento de efectos secundarios

Sra. Jackie Fenemore

Christie NHS Foundation Trust,
Mánchester, Reino Unido



El personal de enfermería de oncología está especialmente cualificado para ofrecer una amplia gama de apoyo a los pacientes con CPNM¹



Con los avances en el tratamiento, los pacientes viven más tiempo, por lo que cada vez **cobran más importancia los cuidados complementarios** que preservan o mejoran la CdV del paciente durante y después de los cuidados activos¹

Cuidados complementarios

- Adoptar principios de rehabilitación para mejorar o mantener el EF²
- Indicar grupos de apoyo y organizaciones benéficas para obtener ayuda emocional y física¹

Medicación complementaria

- Proporcionar medicación profiláctica complementaria,³ p. ej., antieméticos para las náuseas y los vómitos; cremas para las reacciones cutáneas; medicamentos para la diarrea, el dolor y la fatiga




Educación

- Educación personalizada para el paciente sobre cuándo ponerse en contacto con el equipo encargado del tratamiento acerca de un posible efecto secundario, y fomentar la notificación temprana⁴
- Formación para médicos de cabecera y equipos locales⁵


Comunicación eficaz

- Garantizar que el equipo asistencial del paciente esté al corriente de cualquier novedad, p. ej., un ingreso local en el hospital⁶
- Garantizar buenos enlaces de comunicación, p. ej., si se producen efectos secundarios⁶

CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; EF: estado funcional. 1. Ovesen L. *Oncology Nursing News*. 2023;17; 2. Fenemore J, Roberts J. *Nursing Times*. 2021;117:30–3; 3. Canadian Cancer Society. 2024. Disponible en: <https://cancer.ca/en/treatments/treatment-types/supportive-drugs> (consultado el 6 de septiembre de 2024); 4. Snively A. ONS. Disponible en: <https://voice.ons.org/news-and-views/12-2023/personalized-patient-education> (consultado el 12 de septiembre de 2024); 5. Faculty (Fenemore J) expert perspectives from personal communication el 5 septiembre 2024; 6. Naito T. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2024;11:100370.



Se combinan: implicaciones de los nuevos tratamientos en el cambiante panorama de los biomarcadores



Prof. Dr. Egbert Smit

Centro Médico de la Universidad
de Leiden, Leiden, Países Bajos
Instituto Holandés del Cáncer,
Ámsterdam, Países Bajos



Recomendaciones de análisis de biomarcadores en el CPNM no escamoso avanzado/metastásico

DIAGNÓSTICO	ESMO ¹	NCCN ²
Alteración genética		
Mutación de <i>EGFR</i>	✓	✓
Reordenación de <i>ALK</i>	✓	✓
Reordenación de <i>ROS1</i>	✓	✓
Mutación de <i>BRAF</i>	✓	✓
Reordenación/fusión de <i>NTRK</i>	✓	✓
Mutación de <i>KRAS</i>	✓	✓
Omisión de <i>MET</i> ex14	✓	✓
Amplificación de <i>MET</i>	✓	✗
Reordenación de <i>RET</i>	✓	✓
Mutación de <i>HER2</i>	✓	✓
Fusión de <i>NRG1</i>	✓	✗
Otros biomarcadores		
PD-L1	✓*	✓

*Pruebas sistemáticas tras pruebas moleculares negativas.

PROGRESIÓN

ESMO

Biopsia de tejido/líquido en pacientes con progresión que requieran un cambio en la terapia general, para evaluar todos los mecanismos aplicables de resistencia³

Secuenciación de última generación (tejido o cfADN seguido de tejido si no se encuentra la diana con cfADN) para todos los pacientes que desarrollen resistencia a osimertinib¹

NCCN

Debe considerarse la biopsia tisular de una lesión en progresión para evaluar la morfología y el análisis de biomarcadores²

Volver a analizar muestras de un tumor que esté progresando de forma activa durante la exposición a una terapia dirigida puede definir los siguientes pasos terapéuticos más adecuados²

La elaboración de extensos perfiles genómicos puede resultar ser el enfoque más informativo a la hora de examinar los posibles mecanismos de resistencia²

cfADN: ADN libre de células; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; PD-L1: ligando-1 de muerte programada.

1. ESMO. Lung & Chest Cancers Pocket Guideline 2023. Disponible en <https://bit.ly/3pRPTDp> (consultado el 30 de agosto del 2024); 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Versión 9.2024; 9 de septiembre del 2024. Disponible en NCCN.org (consultado el 12 de septiembre del 2024); 3. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:339–57.

Principales CAF en fases avanzadas de desarrollo para el tratamiento del CPNM

Biomarcador guiado

Trastuzumab deruxtecán*¹

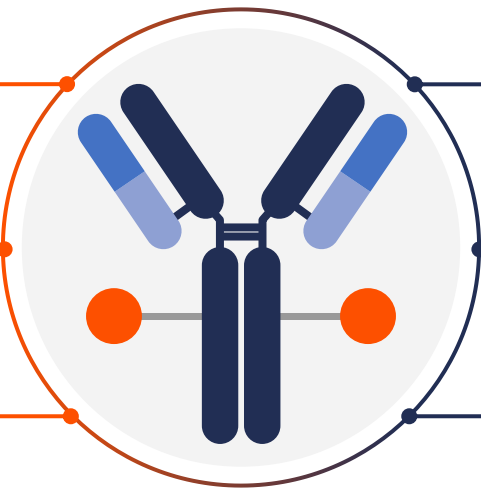
Selección de pacientes:
Mutación activadora de *HER2*

Trastuzumab emtansina^{†2}

Selección de pacientes:
Mutación activadora de *HER2*

Telisotuzumab vedotín³

Selección de pacientes:
Sobrexpresión de c-Met



Biomarcador independiente

Sacituzumab govitecán⁴

Diana del CAF:
TROP2

Datopotamab deruxtecán⁵

Diana del CAF:
TROP2

Patritumab deruxtecán⁶

Diana del CAF:
HER3

CAF: conjugado anticuerpo-fármaco. *Aprobado por la FDA y la AEM.^{7,8} †No aprobado pero recomendado por la NCCN.⁹

1. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852-63; 2. Li BT, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36:2532-7; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103; 4. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592; 5. Girard N, et al. Presentado en: ELCC 2024, Praga, República Checa. Del 20 al 23 de marzo del 2024. 59P; 6. ClinicalTrials.gov. NCT03260491. Disponible en <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03260491> (consultado el 5 de septiembre del 2024); 7. FDA. Trastuzumab deruxtecán PI. Actualizado en abril de 2024. Disponible en <https://bit.ly/4d4PjWd> (consultado el 4 de septiembre del 2024); 8. AEM. Trastuzumab deruxtecán SmPC. Actualizado en marzo de 2024. Disponible en <https://bit.ly/4bmqhRtk> (consultado el 4 de septiembre del 2024); 9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Versión 9.2024; 9 de septiembre del 2024. Disponible en [NCCN.org](https://bit.ly/4bmqhRtk) (consultado el 12 de septiembre del 2024).

Se combina:
optimización del curso clínico
en el CPNM en fase avanzada:
Conclusiones principales

Dra. Helena Yu

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Nueva York, NY, EE. UU.



Resumen del contenido del curso

1



CPNM con mutación del *EGFR*

- Necesidades no satisfechas
- Últimos avances
- Ideas prácticas

2




CPNM sin mutación del *EGFR*

- Necesidades no satisfechas
- Últimos avances
- Ideas prácticas

Módulo actual

3



La unión hace la fuerza

- Gestión de pacientes
- Panorama de los biomarcadores
- Conclusiones principales

Nuevos datos: CPNM con mutación del *EGFR*



MARIPOSA

Población del ensayo¹

- CPNM localmente avanzado/metastásico
- Con mutación del *EGFR* (Ex19del o L858R)
- Sin tratamiento general previo para enfermedad avanzada
- Enfermedad del SNC asintomática o estable
- ECOG PS de 0 o 1

Datos de MARIPOSA publicados anteriormente¹

En una mediana de seguimiento de 22,0 meses, **amivantamab + lazertinib** mejoró significativamente la SLP frente a **osimertinib** en el escenario de primera línea (HR 0,70; IC 95 % 0,58–0,85; $p < 0,001$)

Datos de seguimiento prolongado presentados en el WCLC 2024²

Primera línea **amivantamab + lazertinib** vs. **osimertinib**

	Ami + Laz <i>n</i> = 429	Osimertinib <i>n</i> = 429
Mediana de seguimiento de 31,1 meses		
mSG	NE	37,3 meses
SLP intracraneal	24,9 meses	22,2 meses
mTTD	26,3 meses	22,6 meses
SLP2	NE	32,4 meses

Amivantamab + lazertinib siguieron mostrando una **tendencia a la mejora de la SG frente a osimertinib**

CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; HR: razón de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza; mSG: mediana de la supervivencia global; mTTD: mediana del tiempo hasta la interrupción del tratamiento; NE: no estimable; SLP: supervivencia libre de progresión; SLP2: SLP tras el primer tratamiento posterior; WCLC: World Conference on Lung Cancer.

1. Cho BC, et al. *N Engl J Med*. 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2403614; 2. Gadgeel S, et al. Presentado en: WCLC 2024. San Diego, CA, EE. UU. 7–10 de septiembre de 2024. OA02.03.

Nuevos datos: CPNM con mutación del *EGFR*



MARIPOSA-2

Población del ensayo¹

- CPNM localmente avanzado/metastásico
- Con mutación del *EGFR* (Ex19del o L858R)
- Progresión de la enfermedad durante o después de la monoterapia con osimertinib
- Enfermedad cerebral asintomática o estable permitida
- ECOG PS de 0 o 1

Datos publicados antes de MARIPOSA-2¹

En una mediana de seguimiento de 8,7 meses, la SLP fue significativamente más larga con **amivantamab + QT** que solo con **QT** (HR de progresión de la enfermedad o muerte de 0,48; 95 % IC 0,36–0,64; $p < 0,001$)

Segundo análisis intermedio de la SG presentado en la ESMO 2024²

Amivantamab + QT vs. QT tras progresión de la enfermedad con osimertinib

	Ami + QT <i>n</i> = 131	QT <i>n</i> = 263
Mediana de seguimiento de 18,1 meses		
mSG	17,7 meses	15,3 meses
mTTD	10,4 meses	4,5 meses
SLP2	16,0 meses	11,6 meses

La SG no alcanzó el umbral de trascendencia preespecificado

Amivantamab + QT prolongó de forma significativa el resultado tras la progresión frente a **QT**

CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; ESMO: European Society for Medical Oncology; HR: razón de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza; mSG: mediana de supervivencia global; mTTD: mediana de tiempo hasta la interrupción del tratamiento; QT: quimioterapia; SLP: supervivencia libre de progresión; SLP2: SLP tras el primer tratamiento posterior.

1. Passaro A, et al. *Ann Oncol.* 2024;35:77–90; 2. Popat S, et al. Presentado en: ESMO 2024. Barcelona, España. 13–17 de septiembre de 2024. LBA54.

Nuevos datos: CPNM sin mutación del *EGFR*



HARMONI-2

Diseño del ensayo

- Ensayo aleatorizado (1:1), doble ciego de fase III
- Los pacientes recibieron tratamiento hasta que no hubo interés clínico, se produjo toxicidad inaceptable o pasaron 24 meses

Población del ensayo

- CPNM (estadio IIIB, IIIC o IV)
- Sin mutaciones del *EGFR* ni reordenación de *ALK*
- Sin tratamiento general previo para enfermedad avanzada
- PPT del PD-L1 ≥ 1 %
- ECOG PS de 0 o 1

Se presentó un análisis provisional planificado en el WCLC 2024

Primera línea **ivonescimab** vs. **pembrolizumab**

	Ivonescimab <i>n</i> = 198	Pembrolizumab <i>n</i> = 200
Mediana de seguimiento de 8,7 meses		
mSLP	11,1 meses	5,8 meses
TRO	50,0 %	38,5 %
TCE	89,9 %	70,5 %
	<i>n</i> = 197	<i>n</i> = 199
AART	89,8 %	81,9 %
AART de grado ≥ 3	29,4 %	15,6 %

Mejora constante de la SLP en todos los grupos preespecificados:

Histología escamosa, histología no escamosa, PPT 1–49 %, PPT ≥ 50 %, con metástasis hepáticas, con metástasis cerebrales

Nuevos datos: CPNM sin mutación del *EGFR*



EVOKE-02

Los primeros resultados se presentaron en el WCLC 2024

Primera línea **sacituzumab govitecán + pembro + carboplatino**

Diseño del ensayo

- Ensayo global, abierto, de fase II

Población del ensayo

- CPNM avanzado/metastásico
- No se conocen alteraciones genómicas aplicables
- Sin tratamiento general previo para enfermedad avanzada
- Cualquier PPT de PD-L1
- ECOG PS de 0 o 1

Eficacia observada en todos los subgrupos de histología y PD-L1

Dosis recomendada de sacituzumab govitecán: 7,5 mg/kg

Histología	No escamosa (n = 51)	Escamosa (n = 41)	
Mediana de seguimiento	14,5 meses	14,2 meses	
mSLP	8,1 meses	8,3 meses	
TRO	45,1 %	39,0 %	
PPT de PD-L1	<1 % (n = 44)	1-49 % (n = 36)	≥50 % (n = 12)
mSLP	8,3 meses	6,8 meses	NA
TRO	43,2 %	33,3 %	66,7 %
Seguridad	10 mg/kg (n = 29)	7,5 mg/kg (n = 66)	
Cualquier grado/Grado ≥3 AAET	100 %/93.1 %	100 %/86.4 %	
Conducen a la interrupción de SG	31,0 %	13,6 %	
Motivaron la reducción de la dosis de SG	65,5 %	28,8 %	

AAET: acontecimientos adversos emergentes del tratamiento; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; mSLP: mediana de supervivencia libre de progresión; NA: no alcanzado; PD-L1: ligando-1 de la muerte programada; PPT: puntuación de proporción tumoral; SG: sacituzumab govitecán; TRO: tasa de respuesta objetiva; WCLC, World Conference on Lung Cancer.
Gray J, et al. Presentado en: WCLC 2024. San Diego, CA, EE. UU. 7-10 de septiembre de 2024. OA08.07.

Nuevos datos: CPNM sin mutación del *EGFR*



TROPION-Lung01

Población del ensayo¹

- CPNM (estadio IIIB, IIIC o IV)
- ECOG PS de 0 o 1
- Sin docetaxel previo
- **Sin AGA:** 1 o 2 líneas previas, incluyendo Pt-QT y terapia anti-PD-1/PD-L1
- **Con AGA:** 1 o 2 terapias dirigidas aprobadas previas + Pt-QT y ≤1 terapia anti-PD-1/PD-L1

Datos publicados anteriormente de TROPION-Lung01^{1,2}

Se cumplió el doble criterio de valoración primario de SLP: Mejora estadísticamente significativa con **Dato-DXd** frente a **docetaxel**

Los datos finales de SG se presentaron en el WCLC 2024¹

Datopotamab deruxtecán vs. **docetaxel** en pacientes pretratados

	Dato-DXd	Docetaxel
Mediana de seguimiento de 23,1 meses		
mSG: Intención de tratar	<i>n</i> = 299 12,9 meses	<i>n</i> = 305 11,8 meses
mSG: No escamoso	<i>n</i> = 234 14,6 meses	<i>n</i> = 234 12,3 meses
mSG: Escamoso	<i>n</i> = 65 7,6 meses	<i>n</i> = 71 9,4 meses

El doble criterio principal de valoración de la SG mostró una **mejora numérica** con **Dato-DXd** frente a **docetaxel** pero esta **no fue estadísticamente significativa**¹

AGA: alteración genómica aplicable; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; Dato-DXd: datopotamab deruxtecán; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; (m)SG: (mediana de) supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión;

PD-1: proteína 1 de muerte celular programada; PD-L1: ligando-1 de muerte celular programada; Pt-QT: quimioterapia basada en platino; WCLC, World Conference on Lung Cancer.

1. Sands J, et al. Presentado en: WCLC 2024. San Diego, CA, EE. UU. 7–10 de septiembre de 2024. OA08.03; 2. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305–6.