

**¿Hacia dónde nos dirigimos en el cáncer de pulmón microcítico de estadio limitado?  
El papel de los inhibidores de puntos de control inmunitario**

# 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 USF Health y 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*

# Profesorado experto multidisciplinario



**Dra. Lizza Hendriks**

Maastricht University Medical Center  
Maastricht, Países Bajos



**Dr. Jacob Sands**

Dana-Farber Cancer Institute  
Boston, MA, EE. UU.



**Prof. Suresh Senan**

Amsterdam University Medical Center,  
Ámsterdam, Países Bajos

# Experiencia en el uso de ICI en el CPM

## CPM-EE

### 1L inhibidores de PD-1/PD-L1 + QT

**CAPSTONE-1** (N = 462) atezolizumab + QT<sup>1</sup>  
Mejora significativa de la mSG frente a placebo + QT  
( $p = 0,0008$ )

**IMpower133** (N = 403) atezolizumab + QT<sup>2</sup>  
Mejora significativa de la mSG frente a placebo + QT  
(HR 0,76; IC 95 % 0,60–0,95;  $p = 0,0154$ ).  
Atezolizumab + QT estimación de SG a 5 años del 12 %  
( $n = 18$ )<sup>3</sup>

**CASPIAN** (N = 805) durvalumab + QT<sup>4</sup>  
Mejora significativa de la mSG frente a QT sola  
( $p = 0,0003$ )

**ANSTRUM-005** (N = 585) serplulimab + QT<sup>5</sup>  
Mejora significativa de la mSG frente a placebo + QT  
( $p < 0,001$ )

## CPM-EL

### Ensayo STIMULI<sup>6</sup>

Consolidación con nivolumab + ipilimumab  
frente a observación tras QRT en CPM-EL  
(N = 222)

**mSLP no significativa:** 10,7 frente a  
14,5 meses (CRI 1,02;  $p = 0,93$ )  
Mediana de seguimiento: 22,4 meses

**mSG no significativa:** NA frente a  
32,1 meses (CRI 0,95;  $p = 0,82$ )  
Mediana de seguimiento: 35 meses

**El ensayo STIMULI no alcanzó su  
criterio principal de valoración de  
mejora de la SLP con la terapia de  
consolidación con nivolumab–  
ipilimumab tras la QRT**

### Pembrolizumab + QRT concomitante<sup>7</sup>

Estudio en una sola institución con  
pembrolizumab + QRT concomitante (N = 40)

**Acontecimientos adversos:**  
acontecimientos de grado 5,  $n = 0$ ;  
acontecimientos de grado 4,  $n = 3$ ;  
acontecimientos de grado 3,  $n = 41$

Mediana de seguimiento: 23,1 meses

**mSLP:** 19,7 meses

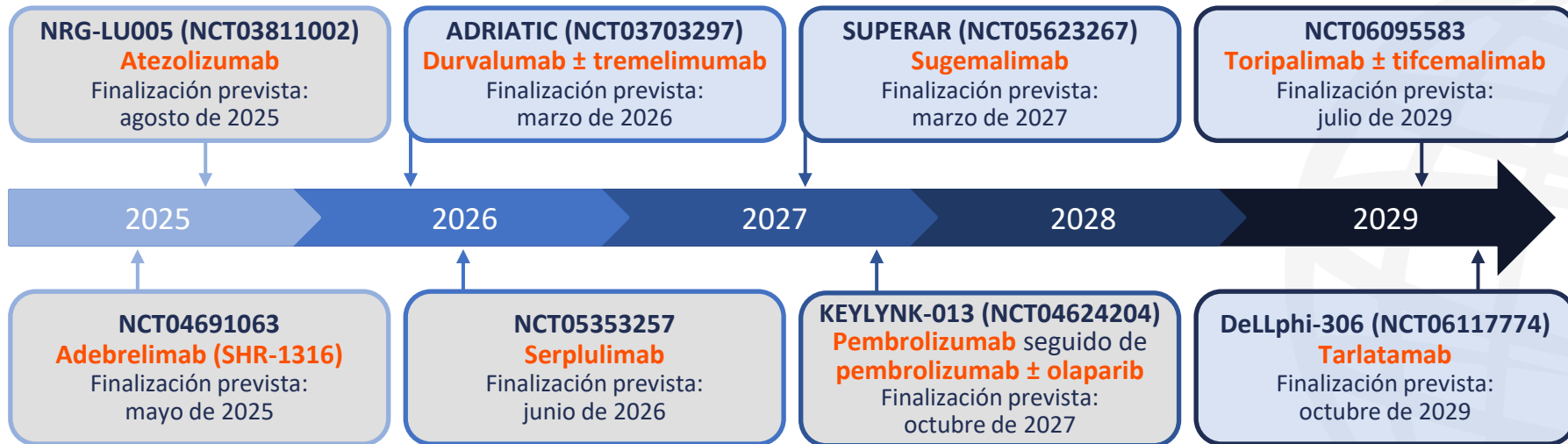
**mSG:** 39,5 meses

**La QRT y el pembrolizumab  
concomitantes se toleraron  
bien y la SG y la SLP fueron  
favorables en comparación con  
las del ensayo CONVERT**

1L, primera línea; CPM, cáncer de pulmón microcítico; CPM-EE, CPM de estadio extendido; CPM-EL, CPM de estadio limitado; CRI, cociente de riesgos instantáneos; IC, intervalo de confianza; ICI, inhibidores de puntos de control inmunitario; m, mediana; NA, no alcanzado; PD-1, proteína 1 de muerte celular programada; PD-L1, ligando 1 de muerte celular programada; QRT, quimiorradioterapia; QT, quimioterapia; SG, supervivencia general; SLP, supervivencia libre de progresión. 1. Cheng Y, et al. *Immuno-oncol Technol.* 2023;20:100556; 2. Liu SV, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:619–30; 3. Reck M, et al. *Lung Cancer.* 2024;196:107924; 4. Paz-Ares L, et al. *ESMO Open.* 2022;7:100408; 5. Cheng Y, et al. *JAMA.* 2022;328:1223–32; 6. Peters S, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:67–79; 7. Welsh JW, et al. *J Thorac Oncol.* 2020;15:1919–27.

# Ensayos en curso con ICI en CPM-EL

## Ensayos de fase III



## Ensayos de fase II

- **Atezolizumab** (ACHILES; NCT03540420)
- **Durvalumab** (DURVALUNG; NCT05617963)
- **Envafohimab** (NCT05904015)
- **Tislelizumab** (NeoSCLC-001; NCT06375109)
- **TQB2450** (NCT04539977)

Administrado en combinación con QRT

Terapia de consolidación  
(Cuando la enfermedad no ha progresado tras la QRT)

# Datos de eficacia y seguridad de fase III

## Adebrelimab (NCT04691063)<sup>1</sup>

Adebrelimab con QRTc seguido de mantenimiento con addebrelimab (fecha límite de datos: 31 de octubre de 2023)\*

**Criterio principal de valoración: seguridad** (N = 28)

	% de pacientes
AART de grado ≥3	96,4 % <sup>†</sup>
Neumonitis RT	14,3 % (todas de grado 2)
Enfermedad pulmonar inmunomediada RT	3,6 % (grado 2)

### Eficacia

TRO	92,9 %
mSSP	17,9 meses
mSG	NA

**Adebrelimab con QRTc mostró una tolerabilidad aceptable y resultados de eficacia favorables**

## Durvalumab (ADRIATIC)<sup>2</sup>

Durvalumab ± tremelimumab frente a consolidación con placebo (fecha límite de datos: 15 de enero de 2024)

**Criterio principal de valoración: eficacia**

	D (n = 264)	P (n = 266)	
mSG <sup>‡</sup> (meses)	55,9	33,4	p = 0,01
mSLP <sup>§</sup> (meses)	16,6	9,2	p = 0,02

### Seguridad

	D (n = 262)	P (n = 265)
AA de grado 3/4	24,4 %	24,2 %
Neumonitis <sup>¶</sup>	38,2 %	30,2 %
Neumonitis de grado 3/4	3,1 %	2,6 %

**El tratamiento de consolidación con durvalumab fue bien tolerado y demostró mejoras en la SG y la SLP frente al placebo**

## Atezolizumab (NRG-LU005)<sup>3</sup>

QRT + atezolizumab seguido de mantenimiento con atezolizumab frente a QRT sola<sup>¶</sup>

**Criterio principal de valoración: eficacia**

	A + QRT (n = 274)	QRT (n = 270)	
mSG (meses)	33,1	39,5	p = 0,7640
mSLP (meses)	12,0	11,5	p = 0,9542

### Seguridad\*\*

	A + QRT (n = 267)	QRT (n = 254)
AA de grado 3/4	86,5 %	92,5 %
AAri de grado 3/4	15,7 %	6,2 %
Neumonitis	26,2 %	11,8 %

**El atezolizumab concomitante no mejoró la supervivencia frente a la QRT estándar**

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos. \*Mediana de seguimiento de 29,4 meses; †todos los acontecimientos con incidencia ≥10 % fueron toxicidades hematológicas; ‡duración mediana de seguimiento de 37,2 meses; §duración mediana de seguimiento de 27,4 meses; ¶se refiere a neumonitis y neumonitis por radiación de forma conjunta; ¶¶mediana de seguimiento de 21,0 meses; \*\*periodo de notificación de 30 días tras QRT y 90 días tras terminar con el atezolizumab (11 semanas frente a 15 meses). A, atezolizumab; AA, acontecimiento adverso; AAri, AA relacionado con el sistema inmunitario; D, durvalumab; m, mediana; NA, no alcanzado; P, placebo; QRT, quimiorradioterapia; QRTc, QRT concomitante; RT, relacionado con el tratamiento; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; TRO, tasa de respuesta objetiva. 1. Cheng Y et al. Presentado en el congreso ELCC 2024, Praga, República Checa. 20–23 de marzo de 2024. Abstr. 198P; 2. Cheng Y, et al. *N Engl J Med.* 2024; 391:1313–27; 3. Higgins KA, et al. Presentado en la reunión anual de la ASTRO 2024, Washington, DC, EE. UU. 20 de septiembre–2 de octubre de 2024. Abstr. LBA02.

# Datos de eficacia y seguridad de fase II

## Serplulimab (ASTRUM-LC01)<sup>1</sup>

Un solo grupo: tratamiento de consolidación con serplulimab tras QRTc e IPC (fecha límite de datos: 7 de abril de 2024)\*

**Criterio principal de valoración: eficacia** (N = 55)

TRO	96,4 %
TCE	96,4 %
mSSP	NA

**Seguridad (% de pacientes)**

AART	72,7 %
AART de grado ≥3	14,6 %
AA de grado 3/4 más frecuentes	Neumonitis

**La terapia de consolidación con serplulimab demostró tasas de respuesta >95 % y un perfil de seguridad adecuado**

## Toripalimab (GASTO-1052A; NCT04418648)<sup>2</sup>

Consolidación con toripalimab frente a observación con RC o RP tras QRTc<sup>†</sup>

**Criterio principal de valoración: eficacia**

	T (n = 31)	O (n = 33)	
SLP a 2 años	61,6 %	34,8 %	p = 0,04
SG a 2 años	82,7 %	59,1 %	p = 0,23

**Seguridad (% de pacientes)**

	T (n = 31)	O (n = 33)
Neumonitis grado ≥2	16,1 %	9,1 %
AART de grado ≥4	0	0

**La consolidación con toripalimab tras la QRTc definitiva fue eficaz y tolerable en el CPM-EL**

## Camrelizumab (ChiCTR2000032275)<sup>3</sup>

Camrelizumab más QT seguido de QRTc más camrelizumab frente a QRT<sup>†</sup>

**Criterio principal de valoración: eficacia**

	Camrelizumab (n = 17)	QRT (n = 17)
SLP a 1 año	54,5 %	44,4 %
mSLP (meses)	NA	14,4

**Seguridad (% de pacientes)**

	Camrelizumab (n = 17)	QRT (n = 17)
AART de grado 3/4	58,8 %	52,9 %
Neumonitis por radiación de grado 3/4	5,9 %	5,9 %

**La adición de camrelizumab a la QRT dio lugar a una tasa alentadora de SLP de 1 año y no aumentó la incidencia de AA**

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos. \*Mediana de seguimiento de 9,8 meses; †mediana de seguimiento de 25 meses; ‡mediana de seguimiento de 10,6 meses. AA, acontecimiento adverso; AART, AA relacionado con el tratamiento; CPM-EL, cáncer de pulmón microcítico de estadio limitado; IPC, irradiación profiláctica craneal; m, mediana; NA, no alcanzado; O, observación; QRT, quimiorradioterapia; QRTc, QRT concomitante; QT, quimioterapia; RC, respuesta completa; RP, respuesta parcial; SG, supervivencia general; SLP, supervivencia libre de progresión; T, toripalimab; TCE, tasa de control de la enfermedad; TRO, tasa de respuesta objetiva. 1. Wu Y et al. Presentado en el congreso ESMO 2024, Barcelona, España. 13–17 de septiembre de 2024. Póster 1759P; 2. Zhang PX, et al. Presentado en la reunión anual de la ASCO 2024, Chicago, IL, EE. UU. 31 de mayo–4 de junio de 2024. Abstr. P8098; 3. Hu M, et al. Presentado en el WCLC 2024, San Diego, CA, EE.UU. 7–10 de septiembre de 2024. Póster P1.13A.05.