



cuidados de  
inmunoterapia  
en cáncer

## Módulo 5

# Innovación del tratamiento en múltiples tumores

**Material  
Formativo**

## Cabeza y Cuello

# 5.5 Innovación en el tratamiento en el tratamiento de cabeza y cuello

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es el sexto cáncer más frecuente a nivel mundial.

Anualmente se estiman en el mundo 686.328 nuevos casos y 375.622 muertes [1]. El CCC engloba un grupo de tumores que representan un reto oncológico, tanto por su incidencia y mortalidad como por la comorbilidad funcional y estética que ocasionan.

Se trata de una patología heterogénea que engloba distintas localizaciones de los tumores primarios que surgen del epitelio escamoso en las cavidades de la zona de cabeza y cuello y que requieren de diferentes abordajes terapéuticos y una aproximación multidisciplinar con una supervivencia relativa global a 66.9% a los 5 años de diagnóstico.

Los factores de riesgo clásicos del CCC son el consumo de tabaco y alcohol. La sinergia de ambos carcinógenos incrementa el riesgo en un 13% respecto a los no fumadores no bebedores [2]. No obstante, cada vez cobran mayor importancia otros determinantes etiopatogénicos como el virus del papiloma (VPH) en la etiología del cáncer de orofaringe, fundamentalmente en sus localizaciones amigdalares y base de lengua, éstos se suelen diagnosticar en individuos más jóvenes que los pacientes afectados de carcinoma de orofaringe no relacionado con el (VPH) y presentan mejor pronóstico y respuesta al tratamiento [3]. Por otra parte el virus del Ebstein-Barr (EBV) es el factor causal de carcinoma de Nasofaringe de tipo Linfopitelioma.

Cuando se diagnostica de forma precoz, el CCC puede curarse con cirugía y/o radioterapia. Desafortunadamente, hasta el 75% de los cánceres de CCC se diagnostican con enfermedad localmente avanzada. En estos estadios más avanzados se han integrado estrategias más recientes al tratamiento local, tales como la Quimioterapia de inducción y/o QMT+ RDT o Bioradioterapia (anti-EGFR+RDT). Sin embargo, la tasa de supervivencia a 5 años continúa siendo de alrededor del 60% y en la mayoría de los tumores avanzados los pacientes experimentarán una recaída locoregional o a distancia en los 2 años siguientes al diagnóstico [4].

El tratamiento de los pacientes con (CCC) persistente, recurrente o metastásico está determinado por el estado funcional, que es uno de los factores más importantes asociados al resultado clínico. Los principales objetivos del tratamiento son prolongar la supervivencia y/o proporcionar la paliación de los síntomas.

Las innovaciones más importantes en el tratamiento se están produciendo en los pacientes recurrentes o metastásicos en los que, tras una década sin cambios en 1L metastásica, la inmunoterapia ha demostrado una mejora significativa en la supervivencia en comparación con el tratamiento estándar: esquema EXTREME (que demostró los mejores resultados hasta la fecha, con una mediana de supervivencia de 10-14 meses [5].

El Keynote- 048 mostró una mejora de la supervivencia en el subgrupo con CPS  $\geq 20$ , pero algo menos en el CPS  $> 1$  [6]. Los resultados obtenidos en la población con CPS $<1$  son desconocidos.

En 2L la inmunoterapia es el tratamiento de elección, si existe progresión de la enfermedad dentro de los 6 primeros meses y tras tratamientos basados en platino (CDDP, CBDA). (Ref. Estudio Checmate 141 [7] [8].

Con el fin de seleccionar y secuenciar mejor los tratamientos se están realizando esfuerzos para identificar potenciales biomarcadores. La expresión de PD-L1 parece estar correlacionada con la respuesta y la supervivencia a las terapias anti-PD1 / L-1 en recurrentes y metastásicos.

Tras resultados de ASCO-2019 se establecen nuevos cambios en la decisión de tratamiento tras una década sin cambios. Estamos pendientes de resultados de cuatro estudios [ver página siguiente].

Probablemente la decisión de la incorporación de la inmunoterapia estará regida por tres factores importantes:

- En cuanto al paciente: PS y comorbilidad
- En cuanto al Tumor: volumen tumoral y rapidez de crecimiento
- A nivel del Biomarcador: expresión PDL1

## 10 años sin cambios y ahora pendientes de 4 EC, 3 con IO

<b>EXTREME regimen</b>  <b>(1<sup>st</sup> line standard of care comparator)</b>	<b>TPExtreme</b> (NCT02268695) (N=416) <u>Primary objective:</u> OS <u>Experimental arm:</u> cetuximab + platinum + docetaxel (followed by cetuximab maintenance)	<b>ASCO 2019</b>
	<b>Keynote-048</b> (NCT02358031) (N=825) <u>Primary objective:</u> PFS and OS (PD-L1-positive and all participants) <u>Experimental arm 1:</u> pembrolizumab <u>Experimental arm 2:</u> pembrolizumab + platinum + 5-FU	<b>No publicado, datos comunicados</b>
	<b>Kestrel</b> (NCT02551159) (N=823) <u>Primary objective:</u> Efficacy of durvalumab + tremelimumab combination therapy compared to SoC in terms of OS <u>Experimental arm 1:</u> durvalumab <u>Experimental arm 2:</u> durvalumab + tremelimumab	<b>ASCO 2019</b>
	<b>Checkmate 65</b> NCT02741570) (N=900) <b>1</b> <u>Primary objective:</u> OS and DFS in PD-L1-expressing tumors. <u>Experimental arm:</u> Nivolumab + ipilimumab	<b>Reclutamiento cerrado, datos en 2020</b>

No ICI therapy

ICI therapy

# Bibliografía

- 1.** Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.  
<http://globocan.iarc.fr>
- 2.** Estimaciones de la incidència y la supervivència del càncer en espanya y su situación en Europa.Red Españolade registros del càncer.( REDECAN) 2014.
- 3.** O'Rorke MA, Ellison MV, Murray LJ et al. Human papillomavirus related head and neck cancer survival: a systematic review and meta-analysis. Oral Oncol 2012; 48(12):1191-201.
- 4.** Iglesias Docampo LC, Arrazubi Arrula V, Baste Rotllan N, Carral Maseda A, Cirauqui Cirauqui B, Escobar Y, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (2017). Clin Transl Oncol [Internet]. 2018 Jan 20 [cited 2018 Nov 27];20(1):75–83.
- 5.** Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweckí A, Rottey S, et al. Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. N Engl J Med [Internet]. 2008 Sep 11 [cited 2018 Apr 10];359(11):1116–27.
- 6.** Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. KEYNOTE-048: Phase3 study of first-line pembrolizumab (P) for recurrent / metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC). Oral Present Abstr # LBA8-PR ESMO 2018.
- 7.** Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2016;375:1856–67
- 8.** Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab vs investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 2-year long-term survival update of CheckMate 141 with analyses by tumor PD-L1 expression. Oral Oncol 2018;81:45–51.