



# **Transcript Details**

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. 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/desentranar-las-complejidades-clinicas-globales-en-los-canceres-de-cabeza-y-cuello-identificacion-de-metodos-para-mejorar-los-resultados-con-toxicidades-manejables/13196/

Released: 12/29/2021 Valid until: 12/29/2022

Time needed to complete: 15 minutos

#### ReachMD

www.reachmd.com info@reachmd.com (866) 423-7849

Desentrañar las complejidades clínicas globales en los cánceres de cabeza y cuello: Identificación de métodos para mejorar los resultados con toxicidades manejables

### Presentador:

Bienvenido a CME en ReachMD. Esta actividad, titulada "Desentrañar las complejidades clínicas globales en los cánceres de cabeza y cuello: Identificación de métodos para mejorar los resultados con toxicidades manejables" es proporcionado por Agile

Antes de comenzar, asegúrese de revisar las declaraciones de profesionales y la información sobre apoyo comercial, además de los objetivos de aprendizaje.

#### Dr. Guigay:

Bienvenidos a esta actividad educativa global sobre el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. En todo el mundo, los cánceres de cabeza y cuello representan aproximadamente 900.000 casos anuales, con una tasa de mortalidad creciente. Con una tasa de supervivencia a 5 años inferior al 50 %, la necesidad de tratamientos seguros y eficaces es imperativa.

Esto es CME en ReachMD, y soy el doctor Joël Guigay.

# Dr. Harrington:

Y yo soy el doctor Kevin Harrington.

# Dr. Guigay:

El carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello es un grupo complejo de cánceres. Sin embargo, la prevalencia es baja, la tasa de mortalidad es alta y, ciertamente, hay algunas necesidades insatisfechas. Así que, Dr. Harrington, ¿puede darnos un poco de información sobre el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, y decirnos cuáles son algunas de esas necesidades no cubiertas?

# Dr. Harrington:

Gracias, Joël, tienes toda la razón. Con casi 400.000 muertes al año por cáncer de cabeza y cuello, es realmente necesario que mejoremos los resultados del tratamiento. Y creo que podemos pensar en esto de muchas maneras diferentes. Así, en el momento del tratamiento de un cáncer recién diagnosticado, hay muchos lugares del mundo en los que la provisión de recursos de cirugía o radiación, para ofrecer un tratamiento curativo desde el principio a los pacientes, no es tan buena como nos gustaría. Y, desgraciadamente, eso puede conducir a una mayor carga de morbilidad recurrente o metastásica. E incluso cuando pensamos en la enfermedad recurrente y metastásica, sabemos que, históricamente, lo mejor que hemos podido conseguir hasta los últimos años ha sido una supervivencia general promedio de entre 7 y 10 meses. Y, una vez más, ese es un resultado bastante abismal para nuestros pacientes. En la última década hemos visto que el uso de opciones de tratamiento dirigidas, incluida la terapia anti-EGFR, como el cetuximab, ha cambiado la situación y ha mejorado los resultados. Y más recientemente, estamos viendo más beneficios con los fármacos inmuno-oncológicos. Pero aun así, muchos pacientes que reciben fármacos inmuno-oncológicos no obtienen beneficios ni acaban progresando y, una vez más, tenemos que centrar nuestras reflexiones en el uso de tratamientos combinados que incluyan quimioterapia y fármacos dirigidos contra EGFR para mejorar los resultados de esos pacientes. Por lo tanto, creo que aún nos quedan





muchos desafíos por enfrentar.

#### Dr. Guigay:

Tenemos más opciones para tratar a estos pacientes, ya que hay muchos desafíos por delante, y necesitamos mejorar la eficacia y la seguridad de nuestro tratamiento para estos pacientes.

Equilibrar la seguridad y la eficacia a la hora de seleccionar la opción de tratamiento es un arte. Dr. Harrington, ¿cómo abordaría las toxicidades relacionadas con el tratamiento?

## Dr. Harrington:

Si pensamos en los pacientes para los que no vamos a utilizar fármacos inmuno-oncológicos de primera línea, esos pacientes recibirán quimioterapia citotóxica con o sin un anticuerpo anti-fEGFR adicional como el cetuximab. Ahora bien, sabemos que esos regímenes se asocian a una toxicidad bastante apreciable, y eso puede repercutir en la calidad de vida del paciente, mientras que al mismo tiempo es de esperar que le proporcione una respuesta al tratamiento que mejore su enfermedad, y por supuesto, eso puede mejorar su calidad de vida. Así que creo que una de las cosas en las que tenemos que pensar es en cómo gestionar esas toxicidades en torno a fármacos como el cetuximab. Y, por supuesto, con los algoritmos y con mucha experiencia, hemos logrado cierta competencia en el manejo de algunas de las toxicidades cutáneas y gastrointestinales, para hacer esto mucho más manejable.

Creo que los regímenes que contienen 5-fluorouracilo siguen siendo un problema para muchos pacientes, y por eso creo que la evolución hacia combinaciones que incluyen docetaxel, platino y cetuximab, por ejemplo, el régimen TPExtreme, representa realmente una dirección de avance muy interesante, tanto en términos de su capacidad de entrega, su conveniencia, 4 ciclos en lugar de 6 ciclos con el régimen EXTREME, y la prevención de las toxicidades relacionadas con el 5-FU. Desde mi punto de vista, los datos para TPExtreme, aunque no muestren necesariamente una mejora en los resultados de supervivencia, representan un enfoque muy interesante. Y ciertamente, hay un creciente interés en el uso de regímenes basados en taxanos, incluso, como podremos discutir posteriormente, en combinación con fármacos inmuno-oncológicos. Así que creo que se está produciendo un gran cambio en la forma de pensar sobre cómo tratar a los pacientes en tratamientos de primera línea y más avanzados.

Tal vez puedas aportar más información, Joël, porque sé que tienes una gran experiencia en el uso de regímenes como el TPExtreme, y me interesaría escuchar tus opiniones.

## Dr. Guigay:

Con la experiencia del régimen TPEx que utiliza docetaxel en lugar de 5-FU desde hace muchos años, después de la primera fase 2 y ahora con los resultados del ensayo TPExtreme, tenemos una gran experiencia al respecto. Este régimen, conveniente para los pacientes en forma, es, en estas condiciones, bien tolerado y, como usted dijo, más conveniente que la combinación convencional de platino 5-FU, cetuximab. Y para los pacientes para los equipos para limitar 4 ciclos, limita la toxicidad de este régimen. Y como usted sabe, también, las dosis de cisplatino se reducen dentro del régimen TPEx en comparación con el régimen estándar EXTREME y explican mejor, también, la menor toxicidad y la mejora en la calidad de vida que observamos, especialmente en la vida real. Como ha dicho, utilizamos también otra combinación con taxanos en segunda línea o para pacientes no aptos.

Cuando se trata a pacientes con cáncer escamoso de cabeza y cuello, especialmente en un entorno recurrente o metastásico, la incorporación de las pruebas actuales y emergentes en la práctica clínica es clave. Dr. Harrington, ¿cómo trata a los pacientes con taxanos en combinación con platinos o anticuerpos monoclonales? y, esta combinación de taxanos y anticuerpos monoclonales, ¿qué efecto tendrá en el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente/metastásico en el futuro?

#### Dr. Harrington:

Bueno, Joël, creo que este es un punto realmente importante e interesante. Creo que tú y yo probablemente estemos de acuerdo en que nuestro fármaco menos favorito para recetar a los pacientes es el 5-fluorouracilo. Es incómodo, creo que no es el fármaco más eficaz que tenemos a nuestra disposición, y está asociado a una toxicidad bastante apreciable. Así que creo que hay que fomentar el alejamiento del uso del 5-FU o de los regímenes de tratamiento basados en el 5-FU, y ciertamente tengo mucho interés en que se realicen investigaciones en ese ámbito.

Creo que tenemos datos, como muy bien has comentado, sobre el uso de regímenes de tipo TPEx, TPExtreme, en los que el uso de un taxano en lugar del 5-FU nos sitúa en una posición mucho mejor. Creo que los taxanos, el paclitaxel y el docetaxel, se prestan muy bien a las combinaciones con el carboplatino y con otros fármacos como el cetuximab. Se prestan a un uso semanal, lo que es conveniente para los pacientes y para los médicos. Y creo que vamos a notar un énfasis creciente sobre estos fármacos. Y espero que veamos un número cada vez mayor de ensayos clínicos que informen sobre esta área porque, ciertamente, en mi propia experiencia en el Reino Unido, solo podemos prescribir estos fármacos basándonos en la evidencia publicada. Por lo tanto, necesitamos esas pruebas para justificar el uso de estos regímenes.





Creo que otra área que es muy interesante, y el uso tal vez de fármacos como el cetuximab, y esto es en el entorno de segunda y mayor línea en este momento, es el uso de cetuximab como un medio para acentuar la actividad de los fármacos inmuno-oncológicos. Y estoy especialmente interesado, por ejemplo, en el protocolo INTERLINK-1, en el que el uso de un inhibidor del punto de control inmunitario dirigido ahora a las células NK para tratar de promover la citotoxicidad celular dirigida por anticuerpos, o la fagocitosis, es una forma realmente interesante de incorporar otra célula, la célula NK, al régimen terapéutico para los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Así que creo que este tipo de actividades son especialmente interesantes.

Me interesaría conocer su opinión al respecto. ¿Qué oportunidades existen en este ámbito?

#### Dr. Guigay:

Si pudiéramos tener una combinación altamente eficaz sin tener que utilizar quimioterapia, sería algo muy bueno para nuestros pacientes. Y estoy de acuerdo en que tenemos los primeros resultados de estudios que combinan un agente IO más cetuximab, por ejemplo, con nivolumab o avelumab, y estos resultados preliminares parecen muy prometedores.

Otro punto proviene de un estudio diferente, especialmente del ensayo TP-EXTREME, que analiza la secuencia de regímenes basados en taxanos como el TPEx seguido de un agente IO en segunda línea, observamos una supervivencia promedio muy prometedora, de 22 meses, y que también se observó en estudios retrospectivos realizados en muchos centros de Francia. Estos datos abrieron el debate del efecto sinérgico entre los taxanos y los agentes IO, ya que conocemos el efecto sinérgico entre el taxano y el cetuximab anti-EGFR, y también cuál podría ser la mejor secuencia y la más eficaz en términos de combinación. Y, ¿es un taxano seguido de un agente IO o lo contrario, o mientras tanto justo después de los primeros ciclos de quimio?

Dr. Harrington, ¿podría detallar las pautas de tratamiento actuales y cómo se individualiza el plan de tratamiento de un paciente?

### Dr. Harrington:

Creo que no debemos olvidar que estamos formados para ello. Cada vez que seleccionamos un tratamiento para un paciente, tenemos en cuenta los requisitos individuales de esos pacientes. Pero creo que ahora hemos llegado más lejos con algunos de los marcadores que tenemos. Y, en particular, en el ámbito de la primera línea, utilizamos ahora de forma rutinaria el CPS de PD-L1 dentro del tumor como medio para decidir si ese paciente es apto o no para recibir fármacos inmuno-oncológicos, por ejemplo, pembrolizumab en la primera línea, basándonos en un CPS mayor o igual a 1. Pero, por supuesto, siempre tendremos en cuenta el estado general del paciente, la carga global de morbilidad, la presencia de síntomas que pueda tener al tomar una decisión entre la inmunoterapia de agente único o la inmunoterapia en combinación con quimioterapia citotóxica.

Ahora bien, la prueba de PD-L1 en sí misma, estoy seguro de que estarán de acuerdo, es una forma imperfecta de seleccionar a los pacientes para un tratamiento específico, pero es lo mejor que tenemos en este momento. Espero que en un futuro no muy lejano tengamos mejores marcadores que nos digan quién puede y quién no puede beneficiarse de las opciones de tratamiento individuales, fármacos citotóxicos, inmunoterapia, combinaciones de estos. Y, por supuesto, en todo momento tenemos que pensar en el estado general del paciente y en cómo equilibramos la eficacia del tratamiento con la toxicidad probable y cuál será el resultado global de ese tratamiento tanto en términos de control de la enfermedad como de calidad de vida. Así que sigue siendo una ecuación compleja, algo con lo que nos enfrentamos a diario en nuestra práctica. Y, una vez más, Joël, me interesaría conocer tu opinión, porque estoy seguro de que tienes enfoques similares, aunque quizá ligeramente diferentes, sobre este tema.

# Dr. Guigay:

Necesitamos tener una evaluación clara y cuidadosa de nuestros pacientes antes de tomar una decisión, especialmente en primera línea. Tenemos muchos factores clínicos que son muy importantes para tomar esta decisión sobre el mejor tratamiento a proponerles a nuestros pacientes.

¿Puede compartir con nuestra audiencia su mensaje?

# Dr. Harrington:

Joël, creo que el único mensaje que me gustaría dejar a la audiencia, en medio de esta era de la IO, es que no debemos olvidar que la quimioterapia citotóxica y las terapias anti-EGFR ocupan un lugar importante en el tratamiento de nuestros pacientes. Y, una vez más, me gustaría hacer hincapié en el hecho de que, cuando necesitemos una respuesta rápida, deberíamos considerar la posibilidad de utilizar regímenes basados en taxanos, platino y cetuximab, evitando potencialmente el 5-fluorouracilo, como medio para optimizar la atención a nuestros pacientes.

Dr. Guigay:





Lamentablemente, no tenemos más tiempo por hoy. Quiero dar las gracias a nuestro público por escucharnos y a usted, Dr. Harrington, por acompañarme y por compartir todos sus valiosos conocimientos.

#### Dr. Harrington:

Joël, como siempre, ha sido un placer hablar con usted y espero verlo pronto.

## Presentador:

Esto fue CME en ReachMD. Esta actividad es proporcionada por Agile.

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