

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/el-manual-de-precision-como-optimizar-la-secuenciacion-y-seleccion-del-tratamiento/36723/>

Released: 08/15/2025

Valid until: 08/15/2026

Time needed to complete: 1h 06m

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

El manual de precisión: cómo optimizar la secuenciación y selección del tratamiento

Dr. Kerr:

¡Hola a todos! Esto es CME on ReachMD, y yo soy el Dr. Kerr. Hoy aquí conmigo están la Dra. Leighl y el Dr. Cho.

Hablemos de cómo podemos aplicar los datos que hemos estado comentando en nuestra práctica clínica.

Dra. Leighl, ¿puede hablar sobre la secuenciación y selección del tratamiento en pacientes con CPNM con mutación de RFCE?

Dra. Leighl:

Gracias, Dr. Kerr: Es increíble que tengamos tantas opciones ahora para el cáncer de pulmón con mutación del RFCE. Era fantástico encontrar un paciente con mutación del RFCE sensibilizante e indicarle un TKI del RFCE. Pero ahora debemos pensar cuál es el mejor tratamiento posible para nuestros pacientes.

La mayoría de ellos tiene cáncer de alto riesgo —metástasis cerebrales, coalteraciones, mayor carga tumoral— y se beneficiarían con las politerapias, donde hemos visto mayor supervivencia, mejor supervivencia libre de progresión y mejor control intracraneal. Es muy importante, cuando nos sentamos con el paciente, analizar estas cosas, las características de la mutación y del cáncer del paciente y también los pacientes mismos. ¿Qué les interesa? ¿Qué grado de agresividad desean? ¿Quieren agregar tratamiento IV? ¿Pueden soportar los efectos adversos? La conversación que solía ser muy breve, solo un par de minutos ahora puede ser muy larga o llevar varias consultas.

Lo genial es que mejoraron mucho los fármacos para tratar a los pacientes con cáncer de pulmón avanzado con RFCE en primera línea y para la resistencia posterior. Es muy importante comprender los mecanismos de resistencia que pueden surgir o presentarse después del tratamiento de primera línea.

MET es uno de los más importantes. Es genial tener fármacos nuevos que también se dirigen a MET, ya sea al mismo tiempo, como amivantamab, donde se obtiene inhibición dual de las vías del RFCE y MET. Lo que vimos en los estudios de amivantamab más lazertinib, que es diferente de osimertinib y quimioterapia u osimertinib solo, es que esta combinación reduce considerablemente la incidencia de resistencia impulsada por RFCE y MET en el momento de la progresión. Es una muy buena prueba del concepto. La siguiente pregunta es: ¿cuál es el próximo mecanismo de resistencia y cómo lo superamos?

También estaría bien empezar con un TKI de tercera generación, ahora que el nuevo tratamiento de referencia después de osimertinib o lazertinib, es quimioterapia más amivantamab. Ya sea por una verdadera amplificación de MET o por algún tipo de resistencia impulsada por la señalización de MET, MET es una vía increíblemente importante, por lo que poder añadir amivantamab u otros tratamientos dirigidos a RFCE-MET es realmente importante. Hemos visto una mejor supervivencia con esto, incluso sin pruebas moleculares. Aunque no es una estrategia independiente de la diana, podemos usarla de esa manera. Esto ha sido increíblemente importante.

Cada vez más, debemos pensar en los detalles del caso de cada paciente. Se necesita un enfoque impulsado por los datos para personalizar el tratamiento desde el diagnóstico inicial de cáncer de pulmón con mutación del RFCE hasta los cambios con el tiempo, la resistencia molecular en segunda y tercera línea.

Dr. Cho:

En cuanto a la secuenciación y la selección de pacientes, es importante para mí, porque soy partidario del tratamiento más intensivo en los pacientes con cáncer de pulmón con mutación del RFCE. Creo que el tratamiento más eficaz no debería ser el último recurso para nuestros pacientes. Porque si analizamos todos los datos globales, hay una alta tasa de exclusión de pacientes.

Con la aparición de todos los enfoques combinados en el tratamiento de primera línea, como MARIPOSA y FLAURA2, algunos pacientes, y probablemente muchos, según el análisis de alto riesgo de MARIPOSA, muchos pacientes pueden necesitar un tratamiento más intensivo en lugar de un TKI de RFCE de tercera generación en monoterapia en el contexto de primera línea.

Dr. Kerr:

Uno de los problemas que hemos descubierto al tratar las alteraciones genómicas como el RFCE es que los pacientes presentan resistencia en algún momento del tratamiento. Para poder continuar con nuestro enfoque personalizado de tratamientos, es muy importante comprender los mecanismos de resistencia, lo que a su vez plantea la cuestión de si debemos buscar esos mecanismos de resistencia.

Con esto termina nuestro debate. Esperamos que este análisis les haya resultado útil. Gracias por escucharnos.