

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/keeping-pace-womens-cancer-targeting-advanced-endometrial-cancer/12538/>

Released: 05/06/2021

Valid until: 05/06/2022

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Novedades sobre el cáncer femenino: Apuntando al cáncer de endometrio avanzado

Locutor:

Bienvenidos a CME en ReachMD. Esta actividad, titulada "Novedades sobre el cáncer femenino: Apuntando al cáncer de endometrio avanzado" es proporcionada por AGILE y Prova Education.

Antes de comenzar la actividad, asegúrese de revisar las declaraciones de divulgación de apoyo comercial y de la facultad, así como los objetivos de aprendizaje.

Dr. Penson:

Todos somos conscientes de que las mujeres que se enfrentan a un diagnóstico de cáncer de endometrio avanzado tienen un pronóstico de supervivencia desalentador. Sin embargo, con la aparición de la inmunoterapia en nuestros enfoques terapéuticos, este pronóstico tan desalentador está cambiando.

Esto es CME en ReachMD, y yo soy el Dr. Richard Penson. Hoy hablo con la Dra. Nicoletta Colombo sobre la reciente aparición de agentes inmunoterápicos en el tratamiento del cáncer de endometrio avanzado y sobre cómo podríamos seleccionar qué pacientes reciben qué estrategia de intervención. También hablaremos con la Sra. Christine Ghione para obtener una mejor perspectiva desde el lado del paciente.

Dra. Colombo y Sra. Ghione, bienvenidas al programa.

Dra. Colombo:

Gracias, Dr. Penson.

Sra. Ghione:

Gracias, Dr. Penson. Es un placer estar aquí.

Dr. Penson:

Dra. Colombo, ¿cuáles son los agentes inmunoterapéuticos que han surgido para el tratamiento del cáncer de endometrio avanzado y cuál es la mejor manera de abordarlos en la práctica clínica? Además, ¿de qué manera podrían influir en el actual estándar de atención, especialmente en lo que respecta al uso de la clasificación de riesgo molecular, a la hora de tratar el cáncer de endometrio avanzado?

Dra. Colombo:

El cáncer de endometrio ha sido reconocido como uno de los tumores sólidos con mayor porcentaje de deficiencia en la reparación de parches erróneos, o inestabilidad de microsatélites-alta. Por lo tanto, es un candidato ideal para la inmunoterapia. El estudio KEYNOTE-158 demostró una tasa de respuesta del 57 % entre 49 pacientes con cáncer de endometrio con MSI alta tratadas con pembrolizumab. Y, posteriormente, el estudio GARNET mostró una tasa de respuesta del 44,7 % para dostarlimab en 103 pacientes con cáncer de endometrio deficiente en reparación de emparejamientos. Y, curiosamente, estas respuestas fueron muy duraderas.

Así que, si esto es cierto para una población seleccionada por los biomarcadores, los datos son menos alentadores para los tumores competentes en la reparación de emparejamientos. Sin embargo, en este contexto, acabamos de escuchar en la reunión de la SGO

los impresionantes resultados del estudio 309, KEYNOTE-775, que fue un estudio aleatorio de fase 3 que comparaba la combinación de pembrolizumab/lenvatinib con el tratamiento estándar en pacientes con cáncer de endometrio previamente tratadas con platino. Y el estudio demostró una mejora significativa del brazo experimental en todos los criterios de valoración, a saber, la supervivencia sin progresión, la supervivencia global y la tasa de respuesta, tanto en la población por intención de tratar como en los tumores con reparación de emparejamientos erróneos. Así pues, estos datos abrieron una nueva esperanza para el uso de la inmunoterapia en la mayoría de las pacientes con cáncer de endometrio, que no tienen un nivel de MSI alto ni deficiencia de reparación de emparejamientos.

Dr. Penson:

La inmunoterapia suscita mucha expectación, pero creo que al principio hubo cierta decepción porque los tumores inestables por microsatélite son relativamente más raros. Y, por ejemplo, en KEYNOTE-158, la tasa de respuesta del cáncer de ovario fue del 33 %, y realmente no hemos visto eso con otros ensayos inmunoterapéuticos, así que la clave es la población de pacientes. Ahora tenemos, como usted dice, esta adición realmente emocionante de lenvatinib que hace que los tumores, que estaban fríos, se calienten, y da a más pacientes la oportunidad de beneficiarse de la inmunoterapia.

Gracias por proporcionarnos una explicación tan clara de cómo los agentes inmunoterapéuticos emergentes pueden ofrecer beneficios a un subconjunto de mujeres con cáncer de endometrio avanzado. Dicho esto, muy pocas terapias han llegado sin efectos secundarios adversos, algunos de los cuales son graves. Mientras que la toxicidad y los efectos adversos son bien conocidos con el uso de la quimioterapia y el cáncer de endometrio, ¿qué eventos adversos estamos viendo con estos agentes inmunoterapéuticos, y cómo se comparan con los eventos adversos asociados a la quimioterapia? ¿Con qué frecuencia diría que estos acontecimientos interfieren con la finalización de la terapia?

Dra. Colombo:

La quimioterapia tiene efectos secundarios muy reconocidos que a veces dificultan su administración, sobre todo en las pacientes de edad avanzada con varias comorbilidades, que es el caso de la mayoría de las pacientes con cáncer de endometrio. Así que, en este sentido, la inmunoterapia puede representar una opción más atractiva. De hecho, en el estudio GARNET, que he mencionado antes, sólo el 4 % de las pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento a causa de los efectos secundarios. Y la mayoría de estos eventos fueron leves, principalmente fatiga, diarrea, aumento de las enzimas hepáticas e hipotiroidismo, y la toxicidad de grado III fue extremadamente rara. No disponemos de datos específicos para pacientes con cáncer de endometrio sobre la comparación entre quimioterapia e inmunoterapia. Sin embargo, un reciente metanálisis de 22 ensayos en los que participaron más de 12 000 pacientes con tumores sólidos avanzados demostró que las pacientes que recibieron inmunoterapia experimentaron menos eventos adversos, un 65 %, en comparación con las que recibieron quimioterapia, un 85 %. Asimismo, la probabilidad de que se produzcan efectos secundarios de grado III o superior fue menor en las pacientes que recibieron inmunoterapia frente a la quimioterapia, un 16,5 % frente a un 41 %. Y, además, la interrupción del tratamiento fue menos probable para las pacientes que recibieron inmunoterapia, un 6 %, frente a la quimioterapia, un 10 %. Así que la disminución del riesgo de eventos adversos y la interrupción del tratamiento son, en mi opinión, beneficios importantes de la inmunoterapia que deberían discutirse con los pacientes.

Dr. Penson:

Esto es CME en ReachMD, y yo soy el Dr. Richard Penson. Hoy hablo con la Dra. Nicoletta Colombo sobre la reciente aparición de agentes inmunoterápicos en el tratamiento del cáncer de endometrio avanzado y sobre cómo podríamos seleccionar qué pacientes reciben qué estrategia de intervención. También hablaremos con la Sra. Christine Ghione para obtener una mejor perspectiva desde el lado del paciente.

Profundicemos un poco más en la base de conocimientos y experiencia de los oncólogos con respecto a la previsión, respuesta e incluso prevención de los eventos adversos relacionados con la inmunidad. Existen frecuentes diferencias regionales en la forma en que los clínicos abordan estos eventos adversos, en parte debido a la falta de familiaridad con los propios agentes inmunoterapéuticos. ¿Cómo podemos conseguir que todo el personal de oncología tenga el mismo punto de partida en lo que respecta a los eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario? Necesitamos que todo el mundo sea capaz de utilizar estos agentes de forma eficaz en el cáncer de endometrio avanzado, pero ¿cómo lo conseguimos?

Dra. Colombo:

Sí, tiene razón. Mientras que los eventos adversos relacionados con la quimioterapia pueden impactar significativamente en la calidad de vida, estos eventos adversos son al menos bien conocidos y reconocidos y comprendidos por los oncólogos después de décadas de uso en el campo. Por otro lado, la inmunoterapia puede estar asociada a un espectro de eventos adversos desconocidos, no reconocidos y mal comprendidos. Así, los denominados eventos adversos relacionados con la inmunidad pueden afectar a cualquier sistema de órganos. Los más típicos son los trastornos endocrinos, como el hipotiroidismo y la diabetes, o los trastornos inflamatorios, como la colitis, la hepatitis, la neumonitis, la miositis e incluso las reacciones cutáneas. Así que pueden tener un inicio tardío y también

una duración prolongada, lo que hace que el diagnóstico sea un reto para los clínicos.

Un estudio reciente ha puesto de manifiesto la escasa concordancia entre los eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario, su aparición y su grado. Como los oncólogos están menos familiarizados con los eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario que con los efectos secundarios de algunos tratamientos, es más probable que los diagnostiquen erróneamente. Así pues, estos retos en el reconocimiento, el diagnóstico y el tratamiento de los eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario ponen de manifiesto la necesidad de una mayor formación de los médicos.

Dr. Penson:

Creo que lo que ha sucedido es que los oncólogos han hecho amigos, como lo hicieron con los antiangiogénicos, ya sabe, un cardiólogo favorito, para ayudarles a navegar por la gestión de la hipertensión, por ejemplo. Muchos médicos se han puesto en contacto con endocrinólogos, gastroenterólogos y otros médicos para gestionar las toxicidades inmunoterapéuticas.

Sra. Ghione, la toma de decisiones compartida es la colaboración entre el médico y el paciente en todo lo relacionado con la estrategia de intervención. La eficacia frente a la toxicidad y los efectos secundarios adversos de cualquier régimen y las preferencias del paciente deben incluirse en las elecciones finales. Muchos oncólogos pueden no estar bien formados en esta forma de asesoramiento. ¿Cuál ha sido su experiencia personal con el proceso de toma de decisiones compartida? Y de cara al futuro, desde su punto de vista, ¿qué se puede mejorar de este proceso?

Sra. Ghione:

Gracias, Dr. Penson. Mi experiencia inicial con la elección de la atención al cáncer fue realmente difícil en España. Algunos de ustedes lo saben, pero tradicionalmente en España, el médico es quien toma las decisiones. Ahora es más frecuente que los pacientes se empoderen y recojan información para estar mejor informados y equipados para tomar decisiones sobre sus opciones de tratamiento. Muchos pacientes que tienen cáncer por primera vez y sus familiares se encuentran en estado de shock al recibir un diagnóstico de cáncer, y a menudo confían en las opiniones y recomendaciones de su médico sin cuestionarlas.

En mi experiencia personal, me remitieron inmediatamente a un cirujano que me había programado para operarme la semana siguiente, el segundo día después de mi diagnóstico. Todavía estaba superando el shock de la noticia y tratando de reunir información sobre las pruebas recomendadas. Cuando pregunté al cirujano por qué no se me podían hacer pruebas adicionales antes de la cirugía, incluidas las pruebas genéticas, me dijeron que mis antecedentes familiares, sin pruebas, indicaban claramente que era una paciente de alto riesgo.

Afortunadamente, yo era una paciente más informada que la media, ya que asistía a conferencias médicas y me enteraba de los últimos descubrimientos y planes de tratamiento, incluyendo la medicina personalizada y el cribado genético. Desafié al cirujano y busqué un oncólogo que estuviera dispuesto a realizar pruebas adicionales antes de la cirugía. Luego cambié de cirujano por otro que estuviera dispuesto a escuchar mis preocupaciones, responder a mis preguntas y no apresurar la operación.

En cuanto a mi plan de tratamiento, tuve la suerte de que el oncólogo que elegí era muy sensible a mi bienestar y mi calidad de vida. Durante meses luché contra los efectos secundarios que me perjudicaban, y juntos decidimos interrumpir y reiniciar el tratamiento tres veces en un año para intentar reducir los efectos secundarios. Al cabo de un año, analizamos la relación riesgo/beneficio de mi tratamiento y decidimos suspenderlo, ya que mi calidad de vida se estaba viendo muy afectada por los efectos secundarios y mi [tasa de] recurrencia se [estimaba en] un 5 %.

Culturalmente, en muchos países no está bien visto que los pacientes cuestionen a su equipo médico. Creo que es importante formar a los médicos y comunicarse mejor con los pacientes sobre sus preferencias de tratamiento.

Dr. Penson:

Eres un maravilloso ejemplo de alguien que está empoderado y comprometido con estas importantes decisiones. Bien hecho.

Dra. Colombo:

Estoy totalmente de acuerdo porque, ya sabe, Italia es muy similar a España, pero también los pacientes en Italia no están realmente dispuestos a discutir. A veces prefieren no participar. Así que creo que este es el papel de los grupos de defensa, para tratar de enseñar a los pacientes y capacitar a los pacientes y decirles que tienen que ser parte de la decisión.

Dr. Penson:

Bueno, esta ha sido una conversación fascinante, pero antes de terminar, Dra. Colombo y Sra. Ghione, ¿podrían compartir cada uno de ustedes su mensaje para llevar a nuestra audiencia? Empecemos con usted, Dra. Colombo.

Dra. Colombo:

Creo que los datos recientes sobre el cáncer de endometrio son muy alentadores, y ahora disponemos de un tratamiento de

inmunoterapia eficaz para el cáncer de endometrio deficiente en cuanto a la reparación de emparejamientos y un régimen combinado extremadamente eficaz, que incluye la inmunoterapia, en los tumores no deficientes en cuanto a la reparación de emparejamientos. Así pues, la inmunoterapia ha cambiado la cara de muchos tipos de cáncer en los últimos años y, por fin, esto está ocurriendo también en el caso del cáncer de endometrio.

Sra. Ghione:

Creo que hay que mantener un diálogo abierto entre el paciente con cáncer y el equipo médico. Hay muchos grupos, hay organizaciones de pacientes, pero muchos pacientes diagnosticados por primera vez pueden no conocerlas, así que creo que sería estupendo que los médicos pudieran ayudar a proporcionar un apoyo adicional recomendando estas organizaciones a los pacientes.

Dr. Penson:

Creo que mi mensaje para llevar es que la comprensión científica de la biología del cáncer ha identificado realmente los biomarcadores. Así que lo que tenemos que hacer son tinciones especiales y pruebas genéticas para entender el tratamiento adecuado para cada paciente.

Desgraciadamente, ese es todo el tiempo que tenemos hoy. Así que quiero dar las gracias a nuestro público por escucharnos y a ustedes, Dra. Nicoletta Colombo y Sra. Christine Ghione, por acompañarme y por compartir todas sus valiosas ideas. Ha sido un placer hablar con ustedes hoy.

Dra. Colombo:

Muchas gracias. Fue un gran placer para mí.

Sra. Ghione:

Gracias. Ha sido un placer hablar con ustedes.

Locutor:

Has estado escuchando CME en ReachMD. Esta actividad es proporcionada por AGILE y Prova Education.

Para recibir su crédito CME gratis o para descargar esta actividad, vaya a ReachMD.com/CME. Gracias por escuchar.