

¿Existe verdadero riesgo al retratar pacientes con ICIs tras reacciones inmunomediadas?

Andrea Modrego Sánchez. Oncología Médica. Hospital 12 Octubre, Madrid. Nombre

PALABRAS CLAVE: inmunoterapia, retratamiento, reacción adversa inmunomediada

KEYWORDS: *rechallenge, retreatment, immune checkpoint inhibitors (ICIs), immune-related adverse events (irAEs)*

Especialidades: Digestivo; Endocrinología; Oncología; Medicina General; Nefrología; Neumología; Reumatología

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31169866>

ABSTRACT

En la actualidad, el tratamiento con “immune checkpoint inhibitors” (ICIs) ha demostrado su efectividad. Sin embargo, la experiencia en dichas terapias y sus efectos adversos relacionados es limitada. Este artículo pretende analizar la seguridad de re-tratar con ICIs a aquellos pacientes que han padecido una reacción adversa inmunomediada.

Although, immune checkpoint inhibitors have proved effective, the experience in immune-related adverse events (irAEs) is limited. This article pretends to investigate the safety of a rechallenge with ICIs after an irAE.

ARTÍCULO

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de 93 pacientes re-tratados con anti- PD1 o anti- PDL1 tras haber padecido una reacción inmunomediada (irAEs) \geq grado 2 y con distintas neoplasias, siendo el melanoma el más frecuente (33%), seguido del cáncer de pulmón (16%). Inicialmente las reacciones fueron 46% grado 2, 39% grado 3, 15% grado 4 y solo un caso grado 5 (anemia inmune), siendo los irAEs más frecuentes hepatitis (18%), afectación cutánea (15%), neumonitis (14%), colitis (12%) y artralgias (7.5%), entre otros.

El 43% de los pacientes fue re-tratados tras discontinuar el tratamiento, de los cuales un 55% padeció nuevas irAEs (42.5% del mismo tipo y 12.5% una reacción diferente), con una severidad grado 2 en el 38% de los casos, grado 3 en 48% y grado 4 en 14%. No se objetivaron reacciones grado 5 y ni reacciones de mayor gravedad en comparación con el primer irAE, aunque presentaban con mayor frecuencia reacciones grado 3 y 4. Por otra parte, objetivaron una mayor tendencia a la recurrencia si las reacciones iniciales eran de mayor grado.

COMENTARIO

En la actualidad, poseemos muy escasa evidencia científica en relación al re-tratamiento con inmunoterapia tras reacciones inmunomediadas, por lo que no hay recomendaciones al respecto en las guías clínicas¹. En este estudio, se observa una recurrencia de irAEs >50%, similar a las recogidas en series previas como la de Santini et al², destacando en este último la presencia de 2 muertes tóxicas.

Se han hecho algunas aproximaciones al manejo de estos pacientes, como la de retomar la monoterapia con antiPD1 tras tratamiento combinado con antiCTLA-4 y anti-PD1³, siendo una posibilidad sin incremento excesivo de la toxicidad²⁻⁴ incluso en pacientes con patología autoinmune previa controlada⁵.

Por tanto, seguimos sin poder dar recomendaciones de peso al respecto, si bien parece que puede ser razonable el re-tratamiento tras irAEs, exceptuando aquellas de mayor riesgo vital (neurológicas o cardiológicas), seleccionando e individualizando cada paciente y por supuesto, con un seguimiento y monitorización estrechos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, Belkhir R, Berdelou A, Carbonnel F, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: A collaborative position paper. *Annals of Oncology*. 2016.
2. Santini FC, Rizvi H, Wilkins O, van Voorthuysen M, Panora E, Halpenny D, et al. Safety of retreatment with immunotherapy after immune-related toxicity in patients with lung cancers treated with anti-PD(L)-1 therapy. *J Clin Oncol*. 2018;
3. Pollack MH, Betof A, Dearden H, Rapazzo K, Valentine I, Brohl AS, et al. Safety of resuming anti-PD-1 in patients with immune-related adverse events (irAEs) during combined anti-CTLA-4 and anti-PD1 in metastatic melanoma. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol [Internet]*. 2018 [cited 2019 Jul 11];29(1):250–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29045547>
4. Spain L, Walls G, Messiou C, Turajlic S, Gore M, Larkin J. Efficacy and toxicity of rechallenge with combination immune checkpoint blockade in metastatic melanoma: a case series. *Cancer Immunol Immunother [Internet]*. 2017 Jan 12 [cited 2019 Jul 11];66(1):113–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00262-016-1926-2>
5. Menzies AM, Johnson DB, Ramanujam S, Atkinson VG, Wong ANM, Park JJ, et al. Anti-PD-1 therapy in patients with advanced melanoma and preexisting autoimmune disorders or major toxicity with ipilimumab. *Ann Oncol [Internet]*. 2016 Sep 29 [cited 2019 Jul 11];mdw443. Available from: <https://academic.oup.com/annonc/article-lookup/doi/10.1093/annonc/mdw443>