

## Supervivencia a largo plazo de pacientes tratados con nivolumab

Flora López López, Oncología Médica, H. 12 Octubre, Madrid.

**PALABRAS CLAVE:** nivolumab, largos supervivientes, cáncer renal, melanoma, cáncer pulmón.

**KEYWORDS:** *nivolumab, long-term survivors, renal cell carcinoma, melanoma, non-small cell lung cancer.*

**Especialidades:** especialidades a las que pertenece el artículo Dermatología, Endocrinología, Farmacología, Medicina General, Urología, Neumología, Oncología.

*Enlace revista original:* <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2738775>

### ABSTRACT

La inmunoterapia y, concretamente, los inhibidores de puntos de control inmune, se han desarrollado ampliamente en los últimos años, siendo actualmente posible tener un seguimiento a largo plazo de los pacientes tratados que ayude a confirmar la presencia de largos supervivientes. En este sentido, interesa conocer las características clínicas de estos sujetos para perfilar patrones de respuesta. Este estudio trata de describir estos aspectos dentro del tratamiento con nivolumab.

Immunotherapy and, specifically, immune check-point inhibitors, have been developed extensively in recent years, so currently it is possible to have long-term follow-up of treated patients which helps us to confirm the presence of long survivors. In this setting, is necessary to know these subjects clinical characteristics to outline response patterns. This study tries to describe these aspects within the treatment with nivolumab.

### ARTÍCULO

Este estudio analiza la supervivencia global (SG) a largo plazo de los pacientes tratados con nivolumab y trata de identificar factores clínicos o de laboratorio asociados con respuesta. Se incluyeron 270 pacientes de los cuales el 40% tenía melanoma, el 12% cáncer renal (CR) y el 48% cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), siendo la SG de 20, 22 y 10 meses respectivamente; con una tasa de supervivencia estimada a 5 años del 34%, 28% y 16%, en cada caso.

Las tasas de respuesta fueron del 32% en melanoma, 29% en CR y 17% en CPNM, con una mediana de duración de entre 13 y 23 meses. Como factores de mal pronóstico con peor SG se encuentra la presencia de metástasis hepáticas (OR 0.3 p 0.02) y óseas (OR 0.3, p 0.04), así como la alta carga de enfermedad metastásica, teniendo en cuenta que se excluyeron pacientes con afectación cerebral no tratada. Sin embargo, una situación funcional buena (ECOG 0) se relacionó con mejor SG (OR 2.74, p 0.003).

Además, los pacientes que experimentaron toxicidad inmunomediada de cualquier grado tuvieron mejores tasas de respuesta y mayor SG que aquellos libres de eventos adversos (20 vs 5.8 meses  $p < 0.001$ ), sin hallarse una correlación entre el grado de toxicidad y el de respuesta.

## COMENTARIO

La inmunoterapia ya se encuentra integrada en el arsenal terapéutico oncológico, siendo alentadores los datos de SG en pacientes previamente tratados (72% habían recibido  $\geq 2$  líneas previas)<sup>1</sup>. Por este motivo, al menos 6 fármacos inhibidores de puntos de control inmune han sido aprobados en los últimos años para distintos tipos de cáncer<sup>2</sup>, cambiando el paradigma terapéutico.

A la luz de estos datos, los esfuerzos actuales se centran en la búsqueda de adecuados biomarcadores (como la inestabilidad de microsatélites y la carga mutacional) que ayuden a seleccionar pacientes y a predecir cuáles se beneficiarán más de estas terapias<sup>3,4</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(26): 2443-2454. doi: 10.1056/NEJMoa1200690.
2. Zimmermann S1, Peters S1. Appraising the Tail of the Survival Curve in the Era of PD-1/PD-L1 Checkpoint Blockade. *JAMA Oncol*. 2019 Jul 25. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2186.
3. Ding L, Chen F. Predicting Tumor Response to PD-1 Blockade. *N Engl J Med*. 2019 Aug 1;381(5):477-479. doi: 10.1056/NEJMcibr1906340.
4. Lee JS, Ruppin E. Multiomics Prediction of Response Rates to Therapies to Inhibit Programmed Cell Death 1 and Programmed Cell Death 1 Ligand 1. *JAMA Oncol*. 2019 Aug 22. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2311.