

# Adelantando el beneficio de osimertinib en cáncer de pulmón al escenario adyuvante

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

## ABSTRACT

En el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con mutación EGFR, el tratamiento estándar se basa en inhibidores tirosina kinasa (TKIs), que obtienen amplios beneficios en supervivencia respecto a la quimioterapia, especialmente los TKIs de última generación como el osimertinib. Sin embargo, hasta ahora el papel de estos fármacos en el escenario de la enfermedad precoz reseca no está claramente establecido. Este estudio aborda este escenario con resultados prometedores.

In advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) EGFR-mutated, standard treatment is based on tyrosine kinase inhibitors (TKIs), that obtain broad survival benefits over chemotherapy, especially the latest generation TKIs such as osimertinib. However, the role of these drugs in the early stage disease has not been yet clearly established. This study addresses this setting with promising results.

## ARTÍCULO

El estudio ADAURA es un ensayo clínico fase 3 randomizado con 682 pacientes diagnosticados de CPNM EGFR mutados sometidos a cirugía con resección completa (estadios Ib-IIIa) a los cuales se les aleatorizaba a recibir osimertinib vs placebo adyuvante durante 3 años. El objetivo primario era la supervivencia libre de enfermedad (SLE). De los pacientes randomizados, el 60% había recibido adyuvancia estándar basada en platino (76% estadios II-IIIa y 26% estadios Ib). El estudio alcanza el objetivo primario con una SLE del 89% a 2 años frente al 52% en el grupo control (HR 0,20;  $p < 0,001$ ). Los resultados de supervivencia global (SG) son todavía inmaduros. Este beneficio se observó en todos los subgrupos independientemente del estadio y de haber recibido o no quimioterapia adyuvante (QTa). En cuanto al perfil de recurrencias, fueron más frecuentes en el grupo control tanto a nivel local (18 vs 7%) como a distancia (28 vs 4%). Además, el grupo de osimertinib presentó una SLE a nivel cerebral más favorable que el grupo control (98 vs 85% a 2 años, HR 0,18). El perfil de toxicidad y ajuste de dosis fue el habitual con este TKI. Curiosamente, la toxicidad grado 3 o superior fue similar en ambas ramas: 20% con osimertinib y 13% con placebo.

### ESPECIALIDADES

Neumología  
Cirugía Torácica  
Medicina General  
Oncología

### PALABRAS CLAVE:

Cáncer pulmón no microcítico  
EGFR mutado  
Inhibidores tirosina kinasa  
Osimertinib.

### KEYWORDS:

Non-small-cell lung cancer  
EGFR-mutated  
Tyrosine kinase inhibitors  
Osimertinib.

## COMENTARIO

Aunque en la actualidad la medicina de precisión es un hecho establecido, sólo llevamos algo más de una década empleando inhibidores de EGFR1 como la primera terapia dirigida exitosa en cáncer de pulmón. Hasta ahora, a pesar de que los TKI parecían ofrecer un beneficio en SLE en la adyuvancia de CNMP EGFR mutado<sup>2-3</sup>, no se traducían en mejoras en SG<sup>4</sup>, por lo que no han llegado a cambiar el estándar de la Q<sub>Ta</sub> que sabemos nos aporta un beneficio en SG del 5% a 5 años<sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta los resultados de osimertinib en enfermedad avanzada<sup>6-7</sup>, parece razonable intentar adelantar estos beneficios en supervivencia al escenario precoz para retrasar lo más posible la aparición de metástasis y, además, ofrecer una protección para el sistema nervioso central, habitual órgano santuario de la enfermedad. Estos resultados supondrán un próximo cambio en la práctica clínica habitual, a la espera de datos maduros en supervivencia global.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009; 361: 947-57.
2. Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WEE, et al. Adjuvant erlotinib versus placebo in patients with stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (RADIANT): a randomized, double-blind, phase III trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 4007-14.
3. Zhong WZ, Wang Q, Mao W-M, et al. Gefitinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant treatment for stage II-IIIa (N1-N2) EGFR-mutant NSCLC (ADJUVANT/CTONG1104): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2018; 19: 139-48.
4. Wu Y-L, Zhong W, Wang Q, et al. CTONG1104: adjuvant gefitinib versus chemotherapy for resected N1-N2 NSCLC with EGFR mutation — final overall survival analysis of the randomized phase III trial. *1 analysis of the randomized phase III trial*.
5. Pignon J-P, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3552-9.
6. Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, et al. Osimertinib or platinum–pemetrexed in EGFR T790M-positive lung cancer. *N Engl J Med* 2017; 376: 629-40.
7. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 113-25.