

# Nivolumab en combinación con quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de pulmón no microcítico resecable

Flora López López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oncología Médica. Hospital Universitario del Sureste (Arganda del Rey), Madrid.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7115447>

Revista original: Vol. 386. NO.21 2022 *Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer*. P.M. Forde, J. Spicer, S. Lu, M. Provencio, T. Mitsudomi, M.M. Awad, et al. *N Engl J Med* 2022; 386:1973-1985.

[Acceda al Artículo original](#)

## ABSTRACT

La llegada de la inmunoterapia al arsenal terapéutico del cáncer de pulmón en la última década ha supuesto un cambio en el paradigma de la enfermedad. Con los buenos resultados obtenidos en pacientes metastásicos, la estrategia actual busca adelantar la inmunoterapia a estadios precoces como se explora en el ensayo clínico CheckMate-816 que comentamos.

### Especialidad:

- Cirugía General
- Medicina General
- Neumología
- Oncología

*The incorporation of immunotherapy into the treatment for lung cancer in the last decade has meant a change in the disease paradigm. Satisfactory outcomes achieved in advanced disease have prompted the investigation about immunotherapy in earlier stages, as explored in the CheckMate-816 trial that we discuss here...*

## ARTÍCULO

El CheckMate-816 es un ensayo clínico fase 3 que aleatoriza a 358 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) resecable desde estadio IB a IIIA a recibir 1:1 el estándar de doblete de quimioterapia (QT) basada en platino con o sin nivolumab (N) durante 3 ciclos como tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía. Los objetivos primarios eran la supervivencia libre de eventos (SLE) y la tasa de respuesta completa patológica (RCp).

### Palabras Clave:

- Cáncer de pulmón
- Inmunoterapia neoadyuvante

### Keywords:

- Lung cancer
- Neoadjuvant immunotherapy

Ambas ramas de tratamiento estaban bien balanceadas en cuanto a edad, histología, estadio (60% IIIA) y expresión de PDL1. La rama experimental (QT+N) mostró resultados superiores a la estándar (QT) tanto en SLE (31,6 vs 20,8 meses, *hazard ratio* - HR 0,63; p 0,005) como en tasa de RCp (24 vs 2,2%, p<0,001), con mayor magnitud del beneficio en estadios IIIA. Esto se tradujo en una SLE a los 2 años del 63,8% frente al 45,3% a favor de la QT+N, con datos de supervivencia global aún inmaduros.

El 83,2% de la rama QT+N fue a cirugía frente al 75,4% del brazo comparador, en relación con un mayor porcentaje de infra-estadificación (30,7 vs 23,5%, respectivamente). La adición de nivolumab no supuso un incremento en la toxicidad severa grado 3-4 (33,5% QT+N vs 36,9% QT).

## COMENTARIO

La cirugía continúa siendo el tratamiento curativo estándar para el CPNM en estadios precoces, a pesar de lo cual alrededor de un 30-55% de los pacientes recaerán<sup>1</sup>. La adición de la QT a esta estrategia ofrece un beneficio modesto con un incremento en torno al 5% de supervivencia a 5 años, tanto si se administra antes como después de la cirugía<sup>2,3</sup>. Como ocurre en otras patologías, el empleo de un tratamiento neoadyuvante ofrece múltiples ventajas, como la posibilidad de reducción del volumen tumoral (infraestadificación) que permite más cirugías conservadoras y con márgenes libres, el tratamiento precoz de la enfermedad micrometastásica y la información in vivo del comportamiento biológico del tumor, aunque para el CPNM no habíamos encontrado esquemas verdaderamente relevantes en este contexto.

Los beneficios de la inmunoterapia (IT) en el escenario de la enfermedad metastásica han supuesto un cambio en el paradigma del CPNM, mejorando de forma significativa en el pronóstico de los pacientes<sup>4</sup>. Este hecho ha motivado el interés en explorar el papel de la IT en estadios localizados y localmente avanzados para impactar de forma precoz en supervivencia, con resultados también muy prometedores<sup>5</sup>. Reflejo de ello es la aprobación en los últimos años de inhibidores de puntos de control inmune en el escenario adyuvante y los resultados expuestos del CheckMate-816 con nivolumab, que supondrán un cambio próximo en la práctica clínica habitual.

Aún quedan algunas preguntas por resolver sobre los biomarcadores a utilizar, qué hacer después de la cirugía, cómo seleccionar a los pacientes para la adyuvancia y si la RCp puede adoptarse como marcador subrogado de supervivencia global que permita desescalar el tratamiento como ocurre en cáncer de mama.

Aunque necesitamos profundizar en estas cuestiones y esperar mayor madurez de los datos, podemos afirmar que los combos de QT-IT, en este caso con nivolumab, se posicionarán a corto plazo en la neoadyuvancia como el mejor estándar de tratamiento.

## REFERENCIAS

- Vol. 3: N° 4; Págs. 242-249. 2014. Uramoto H, Tanaka F. Recurrence after surgery in patients with NSCLC. Translational Lung Cancer Research. DOI: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2013.12.05>
- Vol. 26: N°21; Págs. 3552-3559. 2008. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. Journal of Clinical Oncology.
- Vol. 383: N°9928; Págs. 1561-1571. 2014. NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62159-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62159-5)
- Vol. 40: N°6; Págs. 586-597. 2022. Reck M, Remon J, Hellmann MD. First-Line Immunotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer. Journal of Clinical Oncology.
- Vol. 30: N°2; Págs. 215-220. 2020. Broderick SR. Adjuvant and Neoadjuvant Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer. Thoracic Surgery Clinic. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.01.001>
- FDA approves atezolizumab as adjuvant treatment for non-small cell lung cancer. News release. FDA. October 15, 2021. Accessed April 22, 2022.

## AUTOEVALUACIÓN

- De acuerdo con el artículo, cuál le parece CORRECTA en cuanto a los resultados del estudio
  - La combinación de quimioterapia basada en platino y nivolumab mostró superioridad en términos de supervivencia global y en tasa de respuesta patológica completa.
  - La magnitud del beneficio fue mayor en los pacientes con estadio IB-II.
  - En la rama experimental la mayoría de los pacientes fueron a cirugía gracias a una mayor infra-estadificación tumoral.
  - La adición de nivolumab supuso un incremento de las citopenias grado 3-4 respecto a la rama control.
- De acuerdo con el artículo señale la respuesta FALSA:
  - En el estudio están poco representados los estadios localmente avanzados o IIIA (solo un 10%), por lo que es difícil sacar conclusiones.
  - El PDL1 es un biomarcador utilizado para seleccionar el tratamiento con inmunoterapia, aunque tiene ciertas limitaciones.

- c) En el cáncer de pulmón, la inmunoterapia ha mostrado beneficio tanto en enfermedad metastásica como en estadios precoces.
- d) La tasa de respuesta completa patológica fue más 10 veces superior en la rama de nivolumab (24 vs 2,2%).