

La llegada de la inmunoterapia al cáncer de recto localmente avanzado



JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Flora López López

Oncología Médica

Hospital Universitario del Sureste (Arganda del Rey), Madrid

Doi Zenodo

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7924103>

REVISTA ORIGINAL

PD-1 Blockade in Mismatch Repair-Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer

A. Cercek, M. Lumish, J. Sinopoli, J. Weiss, J. Shia, M. Lamendola-Essel et al. N Engl J Med. 2022;386(25):2363-76

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201445>

ESPECIALIDADES

Oncología

Digestivo

Medicina General

PALABRAS CLAVE

Cáncer recto

Neoadyuvancia

Inmoterapia

KEY WORDS

Rectal cancer

Neoadjuvant therapy

Immunotherapy

JOURNAL

VOL 4 - Nº 60



MAYO 2023

ABSTRACT

El cáncer de recto localmente avanzado (CRLA) precisa de un tratamiento multimodal (quimioterapia, radioterapia y cirugía) para mejorar el control local de la enfermedad e intentar preservar el tránsito normal. En vista de los resultados que obtiene la inmunoterapia en tumores con déficit de función en las proteínas reparadoras del DNA (dMMR-mismatch repair-deficient) en el escenario metastásico, este estudio ha investigado su papel en estadios precoces.

Locally advanced rectal cancer (LARC) requires multimodal treatment (chemotherapy, radiation and surgery) to improve local disease control and try to preserve normal transit. Because of results obtained by immunotherapy in mismatch repair-deficient (dMMR) tumour in metastatic setting, this study has investigated its role in early stages.

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

ARTÍCULO

En este estudio fase 2 de un solo brazo se incluyeron 16 pacientes con CRLA estadio II-III con dMMR, de los cuales 12 recibieron tratamiento completo con dostarlimab (anticuerpo antiPD1) durante 6 meses, seguido o no de quimio-radioterapia (QTRT) estándar según respuesta. En este artículo se presentan los resultados de uno de los objetivos primarios: respuesta global a la neoadyuvancia.

Los pacientes incluidos eran mayoritariamente mujeres (62%) con una mediana de edad de 54 años y predominio de estadios III (94%), con rectorragia como principal síntoma al debut (88%). Tras completar los 6 meses de tratamiento, todos los pacientes (12) alcanzaron respuesta clínica completa (ausencia tumor visible por resonancia magnética, endoscopia y tacto rectal), sin progresión y sin necesidad de QTRT o cirugía, con una mediana de seguimiento de 12 meses.

La respuesta clínica se alcanzó de forma precoz con resolución de los síntomas en el 81% de los pacientes en las primeras 9 semanas (3 ciclos) de tratamiento. La tolerancia fue buena, sin eventos adversos severos (grado 3-4). Los más comunes fueron las alteraciones cutáneas (31% dermatitis y 25% prurito), la astenia (25%) y las náuseas (19%).

Otro de los objetivos primarios del estudio era la respuesta clínica completa sostenida a los 12 meses del tratamiento, actualmente alcanzada por 4 de los pacientes tratados, aunque se necesitan datos maduros y mayor seguimiento para confirmar estos hallazgos.

El tratamiento curativo del CRLA incluye la quimioterapia, la radioterapia y la cirugía con escisión total del mesorrecto¹. Con el fin de mejorar el control local, la tasa de resecabilidad (R0) y los resultados a largo plazo, se ha estudiado la estrategia de la neoadyuvancia total, que aplica la poli-quimioterapia también en el contexto preoperatorio^{2,3}. Dado el número de cirugías en blanco (respuesta completa patológica) tras tratamiento multimodal y la morbilidad asociada a la intervención quirúrgica (colostomía permanente, disfunción eréctil, alteraciones urinarias) se aboga por una estrategia de vigilancia estrecha (watch and wait) sin aparente detrimento en supervivencia y reservando la cirugía en caso de re-crecimiento.

Por otro lado, sabemos que los tumores con dMMR responden peor a la QTRT⁵ y que, en este subgrupo de pacientes, la inmunoterapia ha mostrado resultados favorables en enfermedad metastásica, con tasas de respuesta que superan el 40% de forma duradera.

En base a todo ello, se ha llevado a cabo esta prueba de concepto mediante la cual se apuesta por un antiPD1 (dostarlimab) como primer abordaje terapéutico en CRLA dMMR, reservando el resto de terapias para los no respondedores. Con esta estrategia no sólo se alcanza respuesta clínica completa en todos los casos incluidos sino que además, la tolerancia es mucho mejor que la de la QTRT, con menos secuelas a largo plazo en pacientes, recordemos, con intención curativa. Si bien tendremos que seguir investigando en esta línea para confirmar estos datos y establecer la mejor estrategia en cada caso, son resultados muy esperanzadores para este subgrupo de pacientes.

AUTOEVALUACIÓN

1 De acuerdo con el artículo, cuál de estas afirmaciones es FALSA:

- a** El dostarlimab ha demostrado beneficio incluso en población sin dMMR.
- b** Más del 80% de los pacientes del estudio presentaban rectorragia al debut.
- c** La mayoría de los casos incluidos eran estadios III (N+).
- d** Todos los pacientes analizados completaron los 6 meses de tratamiento con dostarlimab.

2 De acuerdo con el artículo sobre el cáncer de recto localmente avanzado, señale la afirmación VERDADERA:

- a** La principal toxicidad de dostarlimab fue la digestiva, con un 43% de diarrea de cualquier grado.
- b** Había un predominio de pacientes varones (72%) de raza asiática (39%).
- c** Se consideró respuesta clínica completa la ausencia de anomalías en tacto rectal, independientemente de las pruebas de imagen.
- d** La respuesta clínica se alcanzó de forma precoz en las primeras 9 semanas de tratamiento.

REFERENCIAS

Vol. 28 N4; págs. iv22-iv40. 2017. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals Oncology driving innovation in oncology*.

Doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224>

Vol. 22 N5; págs. 702-715. 2021. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, Rio E, François É, Mesgouez-Nebout N, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*.

Doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00079-6)

Vol. 22 N1; págs. 29-42. 2021. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*.

Doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30555-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30555-6)

Vol. 40 N23; págs. 2546-2556. 2022. Garcia-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, Kim JK, Yuval JB, Thompson HM, et al. Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *Journal of Clinical Oncology*.

Doi: <https://doi.org/10.1200/jco.22.00032>

Vol. 26 N13; págs. 3271-3279. 2020. Cercek A, Dos Santos Fernandes G, Roxburgh CS, Ganesh K, Ng S, Sanchez-Vega F, et al. Mismatch Repair-Deficient Rectal Cancer and Resistance to Neoadjuvant Chemotherapy. *Clinical Cancer Research*.

Doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-19-3728>

Vol. 383 N23; págs. 2207-2218. 2020. André T, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*.

Doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2017699>

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023