

Tratamiento de primera línea con atezolizumab más quimioterapia en el cáncer de pulmón de célula pequeña avanzado

Rodrigo García Madero, Medicina Interna, Hospital General de Villalba, Madrid

PALABRAS CLAVE: cáncer de pulmón de célula pequeña, atezolizumab

KEYWORDS: *small-cell lung cancer, atezolizumab*

Especialidades: oncología, medicina interna, neumología

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809064>

ABSTRACT

La protección de la actividad específica antitumoral de las células T mediante la inhibición del PDL1 y de la consecuente cascada de apoptosis de las células T, ha demostrado ser prometedora en el tratamiento del cáncer de pulmón de célula pequeña avanzado. La combinación de esta inhibición con quimioterapia citotóxica puede tener un efecto sinérgico que mejore la eficacia.

Enhancing tumor-specific T-cell immunity by inhibiting programmed death ligand 1 (PD-L1)–programmed death 1 (PD-1) signaling has shown promise in the treatment of extensive-stage small-cell lung cancer. Combining checkpoint inhibition with cytotoxic chemotherapy may have a synergistic effect and improve efficacy.

ARTÍCULO

Horn y colaboradores realizan este ensayo clínico fase 3, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar el tratamiento con atezolizumab más carboplatino y etopósido en pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña avanzado que no habían recibido tratamiento previamente. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir carboplatino y etopósido más atezolizumab o placebo, durante 4 ciclos de 21 días (fase de inducción), seguido de una fase de mantenimiento en la que recibían atezolizumab o placebo hasta la aparición de efectos tóxicos inaceptables, o evidencia de progresión de la enfermedad, o ausencia de beneficios clínicos. Los objetivos primarios fueron supervivencia libre de progresión y supervivencia general.

Se incluyeron 201 pacientes en el grupo de atezolizumab y 202 en el grupo de placebo. En una mediana de seguimiento de 13,9 meses, la supervivencia global promedio fue de 12,3 meses en el grupo de atezolizumab y de 10,3 meses en el grupo de placebo (OR de muerte 0,70; IC 95%, 0,54 a 0,91; P 0,007). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 5,2 meses y 4,3 meses, respectivamente (cociente de riesgo para progresión de la enfermedad o muerte 0,77;

IC 95%, 0,62 a 0,96; P 0,02). El perfil de seguridad de atezolizumab más carboplatino y etopósido fue consistente con lo observado previamente, sin evidencia de nuevos hallazgos.

COMENTARIO

El tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón de célula pequeña avanzado incluye quimioterapia basada en platino (cisplatino o carboplatino) y etopósido¹. A pesar de conseguir tasas de respuesta de 60-65%, se han logrado escasos avances en más de dos décadas². Los resultados siguen siendo deficientes, consiguiendo una supervivencia global media de aproximadamente 10 meses³.

El cáncer de pulmón de célula pequeña tiene una alta tasa de mutación, lo que sugiere que son tumores muy inmunogénicos y podrían responder a los moduladores de la respuesta inmune.

Atezolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el ligando PDL1 que activa la cascada de apoptosis de las células T, por tanto, su inhibición restaura la respuesta antitumoral mediada por células T⁴.

Este ensayo, IMpower133, evaluó la eficacia y seguridad de la agregación de atezolizumab o placebo al tratamiento de primera línea con carboplatino y etopósido en pacientes con cáncer de pulmón de célula pequeña avanzado.

El análisis demostró que la adición de atezolizumab a carboplatino y etopósido resultó en una supervivencia global y supervivencia libre de progresión mayor que la quimioterapia sola. La mediana de supervivencia general fue 2 meses más larga en el grupo de atezolizumab que en el grupo de placebo, y la tasa de supervivencia general al año fue aproximadamente 13 puntos porcentuales más alta en el grupo de atezolizumab que en el grupo de placebo (51,7% frente a 38,2%). Estos beneficios fueron consistentes en todos los subgrupos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stahel R, Thatcher N, Früh M, et al. 1st ESMO Consensus Conference in lung cancer; Lugano 2010: small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2011; 22: 1973-80.
2. Farago AF, Keane FK. Current standards for clinical management of small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2018; 7: 69-79.
3. Socinski MA, Smit EF, Lorigan P, et al. Phase III study of pemetrexed plus carboplatin compared with etoposide plus carboplatin in chemotherapy-naive patients with extensive-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4787-92.
4. Herbst RS, Soria JC, Kowanetz M, et al. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. *Nature* 2014; 515: 563-7.