

## Caminando hacia un nuevo estándar en el tratamiento de primera línea del cáncer microcítico de pulmón con enfermedad extendida

Helena Bote de Cabo, Oncología Médica, H.U. 12 de Octubre, Madrid

**PALABRAS CLAVE:** cáncer microcítico de pulmón con enfermedad extendida, inmunoterapia tratamiento de primera línea

**KEYWORDS:** *extensive-stage small-cell lung cancer, immunotherapy, first line treatment*

**Especialidades:** Oncología, Neumología.

**Enlace revista original:** [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32222-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32222-6/fulltext)

### ABSTRACT

La combinación de platino y etopósido se ha considerado tradicionalmente el tratamiento estándar de primera línea en el cáncer microcítico de pulmón con enfermedad extendida (CMP-EE). Sin embargo, la adición a este esquema de inhibidores de *checkpoint* como el durvalumab (inhibidor de PD-L1) ha demostrado un aumento de la supervivencia global en estos pacientes con un perfil de toxicidad manejable.

Platinum-etoposide has been considered the standard first line treatment of patients with extensive-stage small-cell lung cancer. Nevertheless, the combination of platinum-etoposide with durvalumab – a PD-L1 inhibitor – is associated with a significant improvement in overall survival and manageable safety profile.

### ARTÍCULO

CASPIAN es un ensayo clínico fase 3, abierto y multicéntrico que incluyó a 805 pacientes con CMP-EE que no habían recibido tratamiento previo y los randomizó a recibir el tratamiento estándar (platino y etopósido) solo o en combinación con durvalumab o durvalumab y tremelimumab. Los pacientes del brazo control recibieron 6 ciclos de tratamiento, mientras que los pacientes con inmunoterapia recibieron 4 ciclos de platino-etopósido seguidos de mantenimiento con durvalumab. Se permitía la inclusión de pacientes con afectación cerebral tratada o asintomática y el objetivo primario fue la supervivencia global (SG). En un primer análisis con seguimiento de 14 meses, se observó beneficio en SG a favor de la combinación de platino-etopósido con durvalumab frente a la quimioterapia sola de 13 vs 10.3 meses, respectivamente (HR 0.73, p 0.0047). La tasa de efectos adversos grados 3-4 fue de un 62% en ambos grupos, siendo la toxicidad hematológica uno de los más frecuentes. Los resultados de la combinación de durvalumab y tremelimumab se realizarán en el análisis final del estudio.

## COMENTARIO

El CMP es uno de los subtipos histológicos menos frecuentes y suele presentarse con afectación metastásica al diagnóstico. La combinación de platino y etopósido se ha considerado el estándar de tratamiento durante décadas por su elevada tasa de respuestas, aunque muchos pacientes progresan en menos de seis meses. En base a los resultados favorables de la inmunoterapia en cáncer de pulmón no microcítico, se ha querido explorar la combinación de quimio-inmuno también para el abordaje terapéutico del CMP. Los resultados presentados en este estudio son consistentes con los del IMpower133 (con Atezolizumab), con beneficio en SG de la adición de inhibidores de checkpoint inmunes. Aunque se necesitan resultados a más largo plazo, estos datos suponen un gran avance para el CMP-EE que pueden llegar a cambiar el estándar de tratamiento de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Farago AF, Keane FK. Current standards for clinical management of small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2018; 7: 69–79.
2. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2220–29.
3. Cho DC, Mahipal A, Dowlati A, et al. Safety and clinical activity of durvalumab in combination with tremelimumab in extensive disease small-cell lung cancer (ED-SCLC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2018; 36 (suppl): abstr 8517.
4. Garon EB, Hellmann MD, Rizvi NA, et al. Five-year overall survival for patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with pembrolizumab: results from the phase I KEYNOTE-001 study. *J Clin Oncol* 2019; 37: 2518–27.
5. Gray JE, Villegas AE, Daniel DB, et al. Three-year overall survival update from the PACIFIC trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2019; 37 (suppl): abstr 8526.
6. Antonia SJ, Balmanoukian A, Brahmer J, et al. Clinical activity, tolerability, and long-term follow-up of durvalumab in patients with advanced NSCLC. *J Thorac Oncol* 2019; 14: 1794–806.