

# Optimización de la inmunoterapia de primera línea para el CPNM avanzado

## Prof. Edward B Garon

Profesor de Medicina,  
Director del Programa de Oncología Torácica,  
David Geffen School of Medicine,  
UCLA, Los Ángeles, CA, EE. UU.



# Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME® para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *USF Health y touchIME® no avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME®*
- *USF Health y touchIME® no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*



# Resumen

## Optimización de la inmunoterapia de primera línea para el CPNM avanzado Reunión anual de ASCO 2021 + Congreso de ESMO 2021

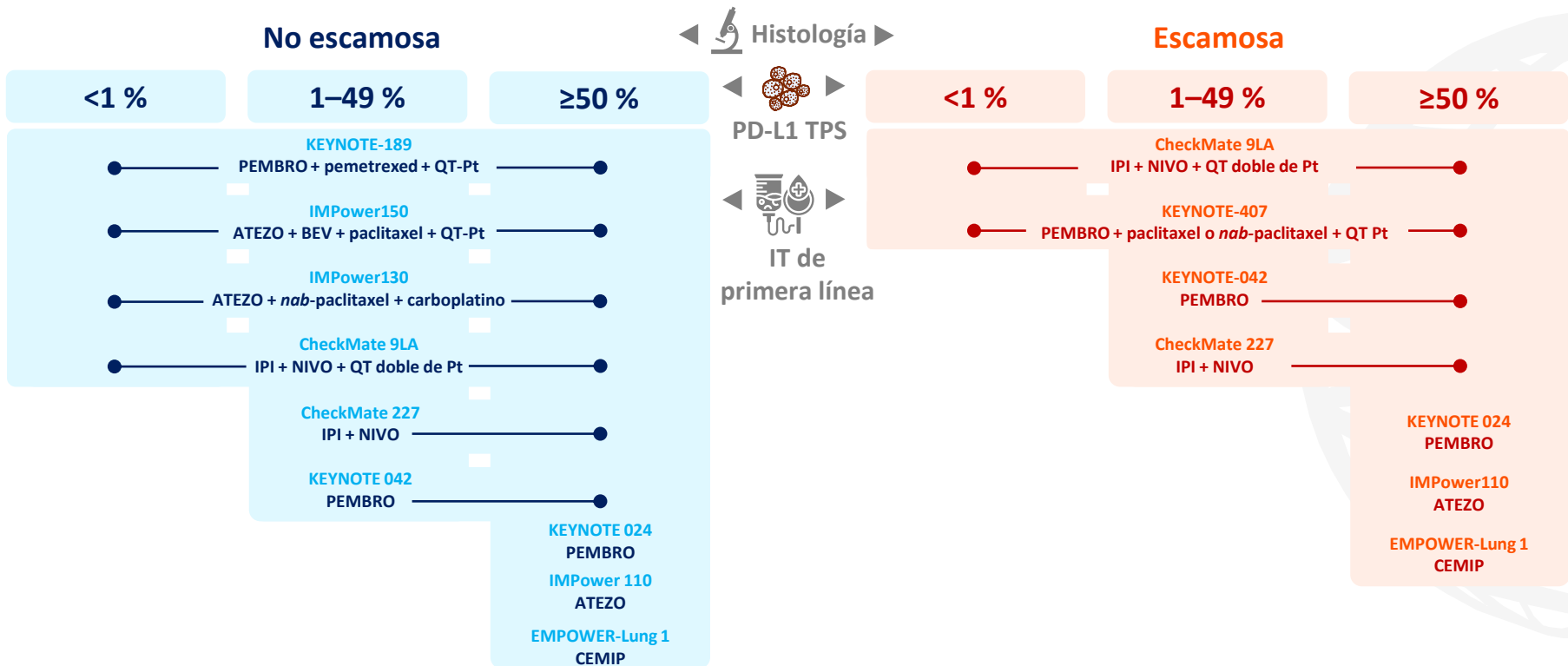
- **Parte 1:** Datos actualizados sobre la inmunoterapia en el tratamiento de primera línea del CPNM avanzado
- **Parte 2:** Biomarcadores emergentes que guían las decisiones de tratamiento con inmunoterapia en el CPNM avanzado
- **Parte 3:** Optimización de la inmunoterapia de primera línea en el tratamiento del CPNM avanzado

# Reunión anual de ASCO 2021 + Congreso de ESMO 2021



Datos actualizados sobre la inmunoterapia  
en el tratamiento de primera línea  
del CPNM avanzado

# IT de primera línea en el CPNM avanzado: ¿Cuál es la situación actual?



Fármacos de IT aprobados por la FDA para el tratamiento de primera línea del CPNM avanzado y ensayos de referencia para obtener la autorización normativa. ATEZO, atezolizumab; BEV, bevacizumab; CEMIP, cemiplimab; QT, quimioterapia; IT, inmunoterapia; IPI, ipilimumab; NIVO, nivolumab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; PEMBRO, pembrolizumab; Pt, platino; TPS, puntuación de proporción tumoral. Shields MD, et al. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2021;41:e105–27.

# Datos actualizados a 4 años de CheckMate 227 (Parte 1): NIVO de primera línea más IPI frente a QT en el CPNM avanzado (1/2)

Paz-Ares LG, et al.

**Los resultados actualizados de eficacia a los 4 años de IT doble con NIVO + IPI respaldan su uso como tratamiento de primera línea en el CPNM avanzado\***

• CPNM recurrente o en estadio IV sin tratamiento previo y **sin** mutaciones oncoinciatoras (*ALK* o *EGFR*)



**N=1739**



**PD-L1 ≥ 1 %**  
n=1189

- **NIVO + IPI** (n=396)
- **QT**
- **NIVO** (n=396)



**PD-L1 < 1 %**  
n=550

- **NIVO + IPI** (n=187)
- **QT**
- **NIVO + QT** (n=177)

PD-L1	NIVO + IPI	QT	NIVO <sup>†</sup>	
<b>SG a 4 años (meses)</b>				
< 1 %	<b>17,2</b> frente a 12,2		<b>15,2<sup>†</sup></b>	<b>HR 0,64</b> 95 % IC 0,51–0,81
≥ 1 %	<b>17,1</b> frente a 14,9		<b>15,7</b>	<b>HR 0,76</b> 95 % IC 0,65–0,90
≥ 50 %	<b>21,2</b> frente a 14,0		<b>18,1</b>	<b>HR 0,66</b> 95 % IC 0,52–0,84
<b>DOR a 4 años (meses)</b>				
< 1 %	<b>18,0</b> frente a 4,8		<b>8,3<sup>†</sup></b>	
≥ 1 %	<b>23,2</b> frente a 6,7		<b>15,5</b>	
≥ 50 %	<b>31,8</b> frente a 5,8		<b>16,8</b>	

HR (95 % IC) mediante histología y expresión de PD-L1 (NIVO + IPI frente a QT)



PD-L1	SQ	NSQ
< 1 %	<b>0,53</b>	<b>0,69</b> 0,53–0,89
≥ 1 %	<b>0,68</b>	<b>0,81</b> 0,67–0,99



**NIVO+IPI demostró un beneficio duradero a largo plazo, independientemente de la histología o la expresión de PD-L1, en comparación con QT**

**La IT doble con NIVO+IPI siguió mejorando el beneficio de eficacia a los 4 años en comparación con monoterapia de NIVO (PD-L1 ≥ 1%) y NIVO + QT (PD-L1 < 1%)**

**Beneficios de SLP y DOR mantenidos a los 4 años**

<sup>†</sup>Basado en estimaciones de Kaplan-Meier. \*Pauta NIVO + QT solo para la cohorte PD-L1 < 1 %. AART, acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; *ALK*, quinasa del linfoma anaplásico; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; DOR, duración de la respuesta; *EGFR*, receptor del factor de crecimiento epidérmico; HR, cociente de riesgos instantáneos; IPI, ipilimumab; IT, inmunoterapia; NIVO, nivolumab; NSQ, No escamoso; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; SG, supervivencia global; SQ, escamoso. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39(Supl. 15):9016. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# Datos actualizados a 4 años de CheckMate 227 (Parte 1): NIVO de primera línea más IPI frente a QT en el CPNM avanzado (2/2)

Paz-Ares LG, et al.

 El análisis de eficacia a posteriori de pacientes que interrumpen la IT debido a los AART demuestra una respuesta clínica mantenida durante  $\geq 3$  años<sup>†</sup>



N=163

- Participantes en CheckMate 227 con AART que provocan la interrupción del tratamiento con la pauta completa de NIVO + IPI

## AART experimentados



PD-L1  $\geq 1$  %  
n=66

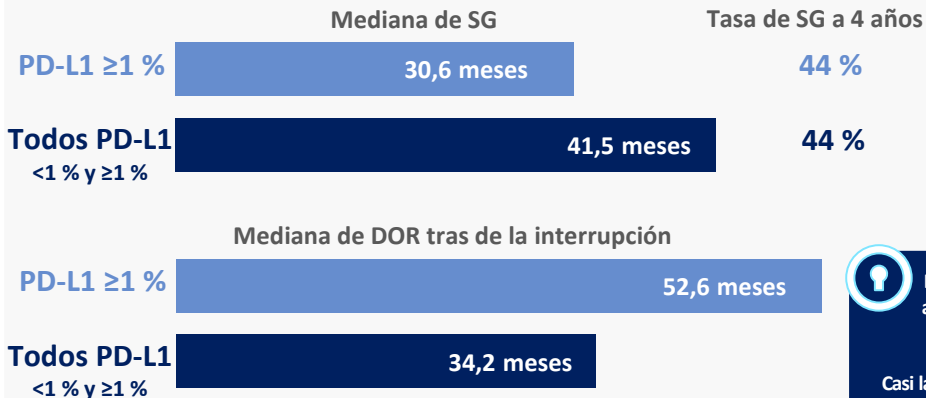


NIVO + IPI  
pauta

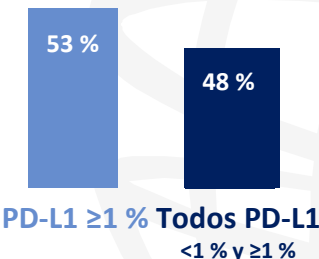


Todos PD-L1  
<1 % y  $\geq 1$  %  
n=97

## Resultados clínicos en pacientes que interrumpen NIVO + IPI por los AART



## Respuesta continua $\geq 3$ años después de la interrupción



La interrupción de NIVO + IPI debido a los AART no afectó negativamente a los beneficios a largo plazo observados en todos los pacientes aleatorizados

Casi la mitad de los pacientes que respondieron y experimentaron un AART que provocó la interrupción mantuvieron su respuesta durante  $\geq 3$  años después de la interrupción<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Basado en estimaciones de Kaplan-Meier.

AART, acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; DOR, duración de la respuesta; IPI, ipilimumab; IT, inmunoterapia; NIVO, nivolumab; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; SG, supervivencia global.

Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9016. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# Datos actualizados a 2 años de CheckMate 9LA: NIVO de primera línea más IPI más QT (2 ciclos) frente a QT (4 ciclos) en el CPNM avanzado (1/2)

Reck M, et al.

Los resultados actualizados de eficacia a 2 años respaldan NIVO más IPI más 2 ciclos de QT como tratamiento de primera línea en el CPNM avanzado



N=719

- CPNM recurrente o en estadio IV sin tratamiento previo y sin mutaciones oncoinciatoras (*ALK* o *EGFR*)



n=361

**NIVO 360 mg Q3W  
+ IPI 1 mg/kg Q6W  
+ QT (2 ciclos)**



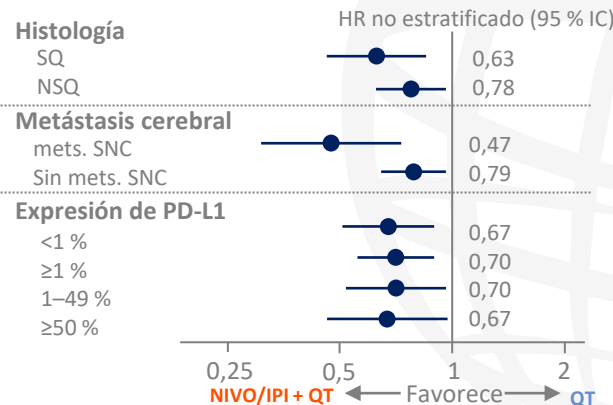
n=358

**QT (4 ciclos)**  
NSQ: mantenimiento de  
pemetrexed opcional

## Resultados de supervivencia a 2 años (todos los pacientes aleatorizados)

	NIVO/IPI + QT	QT	
Mediana de SG	15,8 meses	11,0 meses	HR 0,72 95 % IC 0,61–0,86
Mediana de SLP	6,7 meses	5,3 meses	HR 0,67 95 % IC 0,56–0,79
Mediana de DOR	13,0 meses	5,6 meses	
TRO	38,0 %	25,4 %	

## Mediana de SG por subgrupo



**NIVO/IPI + QT mantuvo el beneficio clínico a los 2 años, incluso en los subgrupos clave (p. ej., expresión de PD-L1, histología, presencia de metástasis en el SNC)**

\*Pauta de QT por subtipo histológico: NSQ—pemetrexed más cisplatino o carboplatino; SQ—paclitaxel más carboplatino. AART, acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento; adv., avanzado; *ALK*, quinasa del linfoma anaplásico; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; DOR, duración de la respuesta; *EGFR*, receptor del factor de crecimiento epidérmico; HR, cociente de riesgos instantáneos; IC, intervalo de confianza; IT, inmunoterapia; IPI, ipilimumab; mets., metástasis; NIVO, nivolumab; NSQ, no escamoso; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; TRO, tasa de respuesta objetiva; SG, supervivencia global; SNC, sistema nervioso central; SQ, escamoso.  
Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9000. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.



# Datos actualizados a 2 años de CheckMate 9LA: NIVO de primera línea más IPI más QT (2 ciclos) frente a QT (4 ciclos) en el CPNM avanzado (2/2)

Reck M, et al.

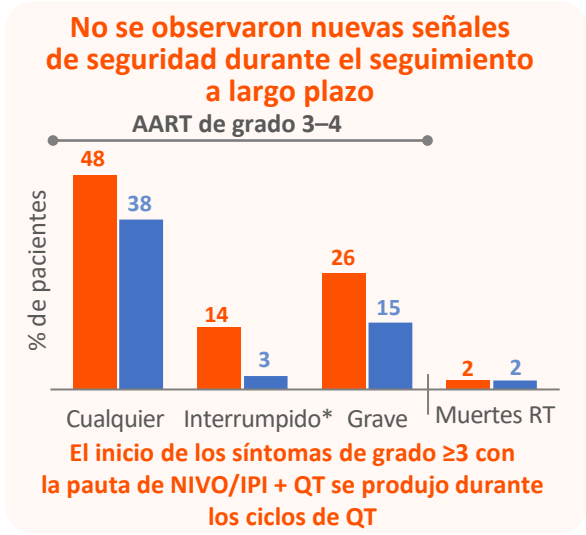
**La interrupción de NIVO/IPI + QT debido a los AART no afectó negativamente a los beneficios a largo plazo del tratamiento**

**n=707**

• CPNM recurrente o en estadio IV sin tratamiento previo y **sin** mutaciones oncoinciatoras (ALK o EGFR)

**NIVO/IPI + QT**  
n=358

**QT**  
n=349



**Eficacia tras la interrupción de NIVO/IPI + QT debido a AART**

**n=61**

Mediana de SG tras la interrupción<sup>†</sup>  
**27,5 meses**

Mediana de DOR tras la interrupción<sup>†</sup>  
**14,5 meses**

**Tasa de SG a 2 años**  
**54 %**

**TRG**  
**51 %**

**Respuesta continua durante ≥1 año después de la interrupción**  
**56 %**

Más de la mitad de los pacientes que respondieron y experimentaron un AART que provocó la interrupción mantuvieron su respuesta durante ≥1 año después de la interrupción

Los análisis actualizados a 2 años respaldan NIVO/IPI + QT como opción de tratamiento eficaz de primera línea para pacientes con CPNM avanzado

\*AART que provocan la interrupción de todos los componentes de la pauta de tratamiento. †Basado en estimaciones de Kaplan-Meier. AART, acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; ALK, quinasa del linfoma anaplásico; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; DOR, duración de la respuesta; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; HR, cociente de riesgos instantáneos; IC, intervalo de confianza; IT, inmunoterapia; IPI, ipilimumab; mets., metástasis; NIVO, nivolumab; NSQ, no escamoso; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; RT, relacionado con el tratamiento; SG, supervivencia global; SNC, sistema nervioso central; SQ, escamosa; TRO, tasa de respuesta objetiva. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9000. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.



# ¿Se abren nuevos horizontes para la IT de primera línea en el CPNM avanzado?

Se están evaluando fármacos dirigidos a los puntos de control inmunitario más allá de CTLA-4 y del eje PD-1/PD-L1<sup>1-3</sup>

## TIGIT

**CITYSCAPE<sup>1</sup>** (NCT03563716)  
estudio de fase II (N=135)

- Primera línea **TIRA + ATEZO** frente a **PBO + ATEZO**
- CPNM localmente avanzado o metastásico PD-L1 TPS  $\geq 1\%$

	TIRA + ATEZO	PBO + ATEZO
TRO	31,3 %	16,2 %
mSLP	5,4 meses	3,6 meses

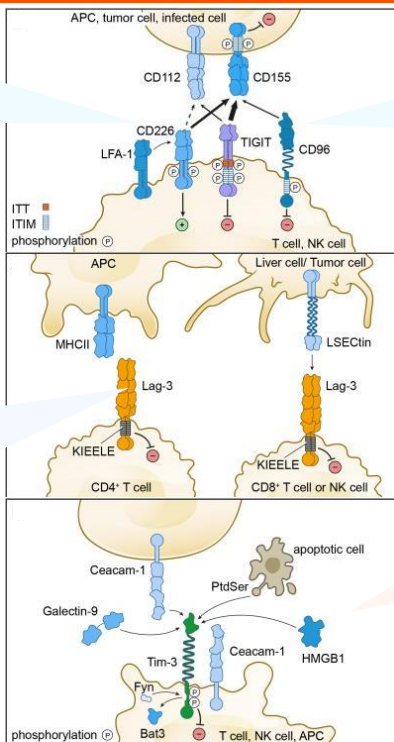
## LAG-3

**TACTI-002** (NCT03625323)  
Estudio de fase II en curso

- Incluye **EFTI + PEMBRO** de primera línea
- CPNM localmente avanzado o metastásico

**RELATIVITY-047** (NCT03470922)

- RELA + NIVO + QT** de primera línea frente a **NIVO + QT**
- CPNM metastásico con enfermedad cuantificable



## TIGIT Estudios de fase III en curso

**SKYSCRAPER-01** (NCT04294810)

- Primera línea **TIRA + ATEZO** frente a **PBO + ATEZO**
- CPNM localmente avanzado no resecable o metastásico con TPS PD-L1 alta

**SKYSCRAPER-06** (NCT04619797)

- TIRA + ATEZO + QT** frente a **PBO + PEMBRO + QT**
- CPNM NSQ localmente avanzado o metastásico sin tratamiento previo (inoperable/QT no apta)

## TIM-3

**NCT03744468**

Estudio de fase I/II en curso

- Anti-TIM3 + TISL**
- Incluye CPNM con PD-L1 positivo

**NCT02608268**

Estudio de fase I/II en curso

- Anti-TIM3 + Anti-PD-L1 ± QT**
- Incluye CPNM avanzado o metastásico sin tratamiento previo con PD-L1

Figura reproducida con autorización de:  
Anderson AC, et al. *Immunity*. 2016;44:989.

APC, célula presentadora de antígenos; ATEZO, atezolizumab; CD, grupo de diferenciación; CMH, complejo mayor de histocompatibilidad; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; EFTI, eftilagimod alfa; Ig, inmunoglobulina, IT, inmunoterapia; ITIM, motivo inhibidor inmunorreceptor basado en la tirosina; LAG-3, gen de activación de linfocitos 3; LFA-1, antígeno asociado a la función leucocitaria 1; mSLP, mediana de supervivencia libre de progresión; NIVO, nivolumab; NSQ, no escamosa; TRO, tasa de respuesta objetiva; PBO, placebo; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; RELA, relatlimab; TIGIT, inmunorreceptor de linfocitos T con dominios Ig e ITIM; TIM-3, Ig de linfocitos T y mucina 3; TIRA, tiragolumab; TISL, tislelizumab; TPS, puntuación de proporción tumoral.  
1. Rodríguez-Arbeau D, et al. *J Clin Oncol*. 2020;38(Supl. 15):9503; 2. Anderson AC, et al. *Immunity*. 2016;44:989; 3. Horvath L, et al. *Mol Cancer*. 2020;19:141.

# Análisis del subgrupo EMPOWER-Lung 1: Monoterapia de CEMIP de primera línea en pacientes con mets. cerebral del CPNM avanzado con PD-L1 ≥50 %

Ozguroglu M, et al.

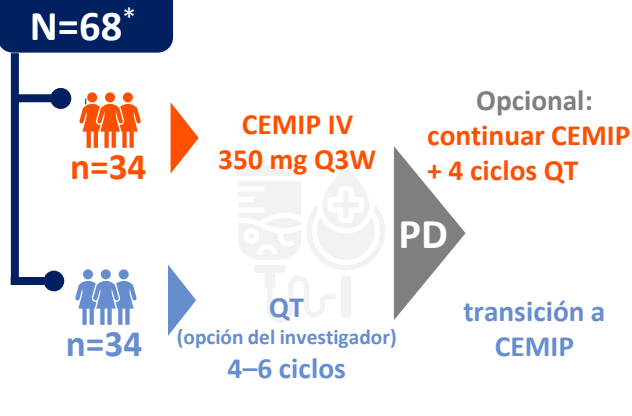


La monoterapia con CEMIP 1L mejoró la SG, SLP y TRO en pacientes con CPNM avanzado con una expresión de PD-L1 ≥50 % y metástasis cerebral clínicamente estable antes de iniciar el tratamiento, en comparación con QT

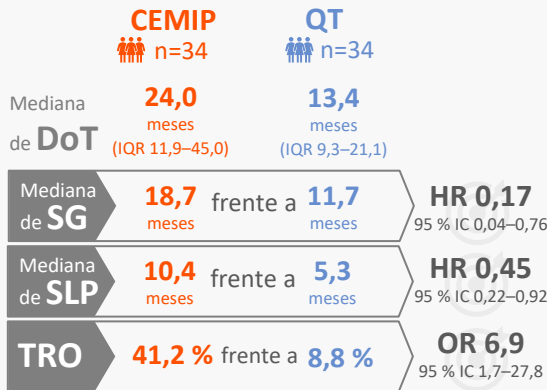


N=68\*

- CPNM avanzado sin tratamiento previo con PD-L1 ≥50 % sin mutaciones oncoinciatoras (*ALK*, *EGFR*, *ROS1* negativo)
- Pacientes con metástasis cerebral incluidos si reciben un tratamiento adecuado o si regresan al estado neurológico inicial ≥2 semanas antes de la aleatorización



## Actividad clínica en el seguimiento a ~9 meses<sup>†</sup>



## Tasas de progresión de la enfermedad intracraneal



La monoterapia con CEMIP representa una opción adecuada para un subgrupo de pacientes con mets. cerebral clínicamente estable por el CPNM avanzado con PD-L1 ≥50 %

\*12,1 % (n=68/563) de la población con PD-L1 ≥50 % que cumple los criterios de mets. cerebral en el momento de la aleatorización. Fecha límite para el análisis: 01 de marzo de 2020.

<sup>†</sup>Mediana de duración del seguimiento: CEMIP, 9,2 meses; QT, 9,3 meses.

1L, primera línea; *ALK*, quinasa del linfoma anaplásico; CEMIP, cemiplimab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; IC, intervalo de confianza; DoT, duración de exposición al tratamiento; *EGFR*, receptor del factor de crecimiento epidérmico; HR, cociente de riesgos instantáneos; IV, intravenoso; mets, metástasis; OR, odds ratio; PD, enfermedad progresiva; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; TRO, tasa de respuesta objetiva; Q3W, cada 3 semanas; *ROS1*, protooncogén ROS 1.

Ozguroglu M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9085. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# Análisis provisional de EMPOWER-Lung 3: CEMIP en combinación con QT-Pt/Pt para el tratamiento de primera línea del CPNM avanzado

Gogishvili M, et al.



Segundo análisis provisional de un ensayo clínico de fase III aleatorizado (EMPOWER-Lung 3) que evalúa la eficacia y seguridad de CEMIP, en combinación con QT-Pt/Pt en pacientes con CPNM avanzado



N=466

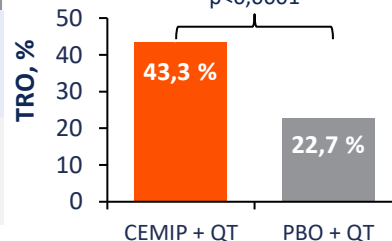
- CPNM avanzado sin tratamiento previo (SQ o NSQ) con cualquier expresión de PD-L1 y sin mutaciones oncoiniciadoras (*ALK*, *EGFR*, *ROS1*)
- Metástasis del SNC tratadas y estables

Actividad clínica en el seguimiento a ~16 meses\*

	SG y SLP	
	CEMIP + QT	PBO + QT
mSG, me	21,9	13,0
HR (95 % IC)	0,71 (0,53–0,93)	
	p=0,014	
mSLP, me	8,2	5,0
HR (95 % IC)	0,56 (0,44–0,70)	
	p<0,0001	

Respuesta tumoral

OR (95 % IC): 2,68 (1,72–4,19)  
p<0,0001



⚠ Seguridad

- Tasas bajas de AA que provocan la interrupción
- Perfil de seguridad coherente con los AA notificados anteriormente para CEMIP + QT-Pt/Pt



CEMIP en combinación con QT-Pt/Pt demostró mejoras significativas en la supervivencia y la respuesta tumoral frente a PBO en el tratamiento de 1L de pacientes con CPNM avanzado, con un perfil de seguridad aceptable

\*Mediana de duración del seguimiento (intervalo): 16,4 (8,5–24,0) meses.

AA, acontecimiento adverso; CEMIP, cemiplimab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; ECOG PS, estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HR, cociente de riesgos instantáneos; mSG, mediana de supervivencia global; mSLP, mediana de supervivencia libre de progresión; NSQ, no escamoso; OR, odds ratio; PBO, placebo; PD-L1, ligando de muerte programada 1; QT-Pt/Pt, QT doble de platino; Q3W, cada 3 semanas; QT, quimioterapia; SQ, escamoso; TRO, tasa de respuesta objetiva. Gogishvili M, et al. Número de resumen/presentación: LBA51. Presentado en: Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021.

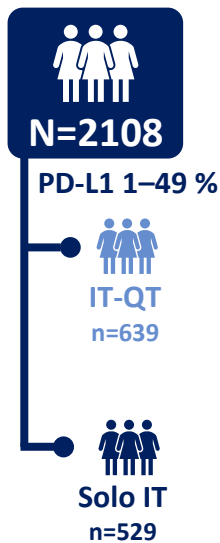
# Análisis combinado de la FDA: Resultados clínicos con IT-QT de primera línea frente a solo IT en el CPNM avanzado con expresión de PD-L1 1–49 %

Akinboro O, et al.

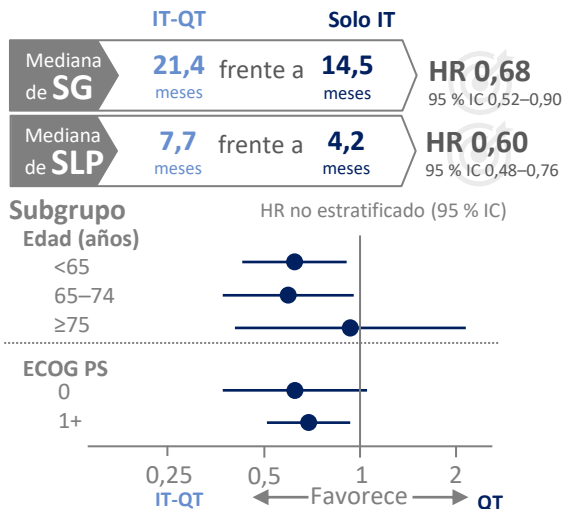
**Análisis combinado de 8 RCT que apoyan las autorizaciones de la FDA para determinar la eficacia de las pautas basadas en IT de primera línea en las cohortes de PD-L1 1–49 %**

- CPNM avanzado o metastásico sin tratamiento previo con expresión de PD-L1 1–49 % y **sin** mutaciones oncoiniadoras (*ALK* o *EGFR*)

Ensayo*	Tratamiento activo
<b>IT-QT</b>	
KEYNOTE-189	PEMBRO + QT-Pt/Pt
KEYNOTE-407	PEMBRO + QT-Pt/Pt
KEYNOTE-021 <sup>†</sup>	PEMBRO + QT-Pt/Pt
IMpower150 <sup>‡</sup>	ATEZO + BEV + QT-Pt/Pt
IMpower130	ATEZO + QT-Pt/Pt
CA2099LA	NIVO + IPI + QT-Pt/Pt
<b>Solo IT</b>	
KEYNOTE-042	PEMBRO
CheckMate 227	NIVO + IPI



## Resultados experimentales de supervivencia



**Las pautas de IT-QT autorizadas por la FDA pueden mejorar la SG y la SLP en comparación con solo IT en el CPNM avanzado con PD-L1–49 %, incluso en determinados grupos de pacientes (p. ej., 65–75 años, ECOG PS 1)**

**No hay evidencias de que los adultos mayores (≥75 años) tengan peores resultados con IT-QT en comparación con los que solo recibieron IT**

**Los resultados plantean interrogantes sobre la utilidad de solo IT como controles en los RTC que evalúan el tratamiento de 1L del CPNM avanzado con PD-L1 1–49 %**

\*Los grupos de control incluyen QT-Pt/Pt excepto el brazo de control <sup>†</sup>IMpower150 compuesto por BEV más QT-Pt/Pt. <sup>‡</sup>Datos de la cohorte G de KEYNOTE-021. ALK, quinasa del linfoma anaplásico; ATEZO, atezolizumab; BEV, bevacizumab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; ECOG PS, estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; HR, cociente de riesgos instantáneos; IPI, ipilimumab; IT, inmunoterapia; NIVO, nivolumab; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; PEMBRO, pembrolizumab; Pt/Pt, QT doble de platino; QT, quimioterapia; RCT, ensayo controlado aleatorizado; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión. Akinboro O, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9001. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

## Resumen: Datos actualizados sobre la IT de primera línea en el CPNM

- Los datos actualizados de CheckMate 227<sup>1</sup> y CheckMate 9LA<sup>2</sup> demuestran un beneficio clínico a largo plazo con IT combinada (NIVO/IPI) ± QT:
  - SLP y DOR duraderas, independientemente del estado de PD-L1 del tumor, y en los principales subgrupos de pacientes (por ejemplo, subtipos histológicos, presencia de metástasis en el SNC)
  - La respuesta al tratamiento perdura incluso después de la interrupción del tratamiento tras los AART<sup>1,2</sup>
- Los análisis agrupados de la FDA sugieren que las pautas combinadas de IT-QT mejoran los resultados de supervivencia en comparación con la monoterapia de IT en cohortes con PD-L1 1–49 %<sup>3</sup>
  - No hay pruebas de que las personas de más edad (65–75 años) o con ECOG PS (1+) estén asociadas a peores resultados<sup>3</sup>
- El segundo análisis provisional de datos de EMPOWER-Lung 3 demuestra que IT (CEMIP), en combinación con QT doble de platino, mejora la supervivencia y la respuesta tumoral<sup>4</sup>
- El análisis de subgrupos de EMPOWER-Lung 1 demuestra que la monoterapia de IT (CEMIP) de primera línea es una opción de tratamiento factible en pacientes con metástasis cerebral derivada del CPNM PD-L1 ≥50 %<sup>5</sup>

1L, primera línea; AART, acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; ASCO, Sociedad Americana de Oncología Clínica; CEMIP, cemiplimab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; CV, calidad de vida; DOR, duración de la respuesta; ECOG PS, estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group; ESMO, Sociedad Europea de Oncología Médica; IPI, ipilimumab; IT, inmunoterapia; NIVO, nivolumab; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; Pt, platino; QT, quimioterapia; SLP, supervivencia libre de progresión.

1. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9016; 2. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9000; 3. Akinboro O, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9001; 4. Gogishvili M, et al. LBA51. ESMO21; 5. Ozguroglu M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9085.

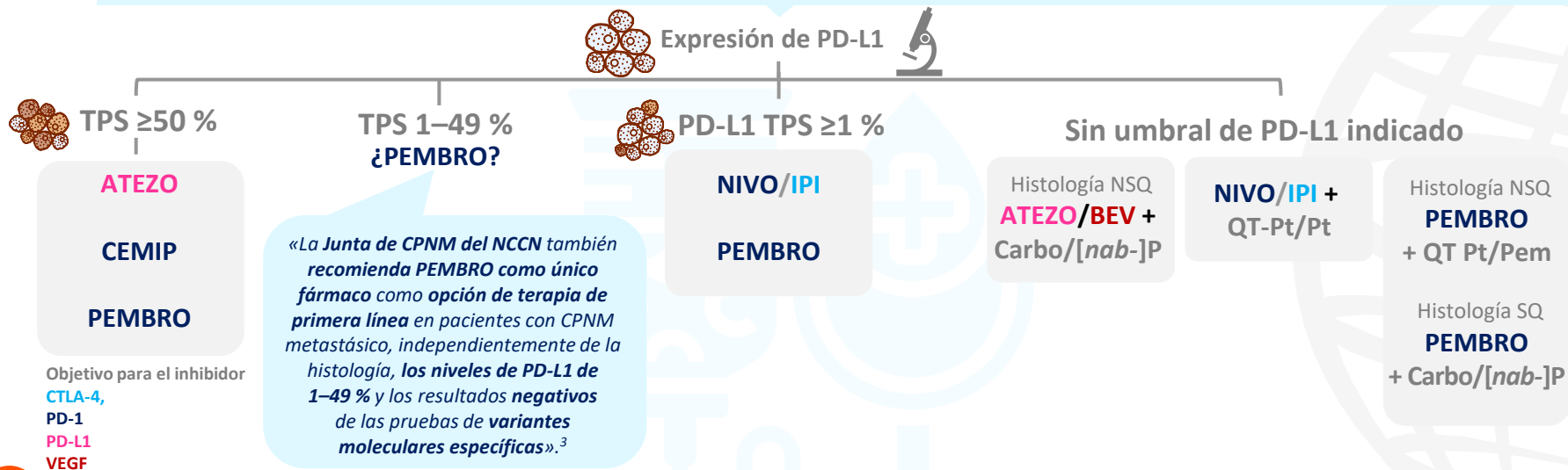
# Reunión anual de ASCO 2021 + Congreso de ESMO 2021



Biomarcadores emergentes que guían  
las decisiones de tratamiento con  
inmunoterapia en el CPNM avanzado

# Papel del PD-L1 para guiar las decisiones de tratamiento de IT 1L en el CPNM avanzado

Considerar en el contexto clínico del estado de mutación oncogénica (p. ej., *ALK/BRAF/EGFR/ROS1*)<sup>1-3</sup>



La aprobación de inhibidores de PD-1 como tratamiento de referencia de primera línea en pacientes seleccionados obliga a realizar la prueba de PD-L1 en el CPNM avanzado<sup>1,2</sup>

1L, primera línea; *ALK*, quinasa del linfoma anaplásico; ATEZO, atezolizumab; BEV, bevacizumab; BRAF, V-RAF homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino; Carbo, carboplatino; CEMIP, cemiplimab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; CTLA-4, antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico; *EGFR*, receptor del factor de crecimiento epidérmico; IPI, ipilimumab; IT, inmunoterapia; *nab-p*, *nab*-paclitaxel; NIVO, nivolumab; NSQ, no escamoso; P, paclitaxel; Pem, pemetrexed; PEMBRO, pembrolizumab; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; Pt, platino; QT, quimioterapia; *ROS1*, protooncogén ROS 1; SoC, tratamiento de referencia; SQ, escamoso; TPS, puntuación de proporción tumoral; VEGF, factor de crecimiento epidérmico vascular. 1. Planchard D, et al. *Ann Oncol*. Actualización de las directrices de ESMO 2020; 2. Mathew M, et al. *Ann Transl Med*. 2017;5:375; 3. Guía de práctica clínica en oncología de la NCCN: Carcinoma pulmonar no microcítico. Versión 5.2021. Puede consultar en línea la ficha técnica de la FDA para los fármacos en: [www.fda.gov/](http://www.fda.gov/); puede consultar el resumen de características del producto de la EMA en: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en).



# Papel del PD-L1 para guiar las decisiones de tratamiento de IT 1L en el CPNM avanzado

Considerar en el contexto clínico del estado de mutación oncogénica (p. ej., *ALK/BRAF/EGFR/ROS1*)<sup>1-3</sup>



Sigue habiendo problemas con las pruebas de PD-L1 para guiar el tratamiento de IT en el CPNM<sup>1,2</sup>

## Específicos del ensayo

- Accesibilidad, costes, variabilidad entre ensayos

## Específicos de la biopsia

- Histología frente a citología, sitio de la biopsia, heterogeneidad intertumoral/intratumoral

## Específicos del paciente

- Impacto de las mutaciones oncoiniciadoras concurrentes



Objetivo  
CTLA-4,  
PD-1  
PD-L1  
VEGF



La aprobación de inhibidores de PD-1 como tratamiento de referencia de primera línea en pacientes seleccionados obliga a realizar la prueba de PD-L1 en el CPNM avanzado<sup>1,2</sup>

# Más allá de PD-L1: Biomarcadores de IT emergentes en el CPNM<sup>1-3</sup>

## Marcadores tisulares



### Carga de mutación tumoral

- TMB más alta asociada al beneficio clínico de IT
- La QT previa puede comprometer el valor predictivo

### Linfocitos infiltrantes del tumor

- Mayor densidad de TIL asociada a una mejora de la supervivencia
- Alcance de PD-L1 de TIL asociado a la respuesta de IT

### Perfiles de expresión genética

- Alta expresión de la firma genética relacionada con IFN- $\gamma$  y los linfocitos T efectores asociada a la mejora de la supervivencia

### Genotipos específicos del tumor

- Mutaciones de *ALK* y *EGFR* asociadas a peores resultados de la IT
- Mutación combinada de *STK11/LKB1* asociada a la resistencia a la IT

## Marcadores séricos



### Marcadores del hemograma completo

- NLR más alta asociada a un peor pronóstico
- NLR correlacionada con la respuesta al tratamiento

### Carga de mutación tumoral en sangre

- TMBs más alta asociada al beneficio clínico

### ADN tumoral circulante

- Cambios en el ADNtc asociados a la TMB y la progresión del cáncer



**Necesidad continua de mejores biomarcadores que predigan la respuesta al tratamiento y las toxicidades<sup>1,2</sup>**

ADNtc, ADN tumoral circulante; *ALK*, quinasa del linfoma anaplásico; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; *EGFR*, receptor del factor de crecimiento epidérmico; IFN- $\gamma$ , interferón-gamma; IT, inmunoterapia; NLR, relación neutrófilos/linfocitos; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; QT, quimioterapia; *STK11/LKB1*, quinasa hepática B1; TIL, linfocito infiltrante del tumor; TMB, carga de mutación tumoral; TMBs, TMB en sangre.

1. Bodor JN, et al. *Cancer*. 2020;126:260-70; 2. Yang J, et al. *Front Oncol*. 2021;11:725938; 3. Lei Y, et al. *Front Oncol*. 2021;11:617335.

# TMB muy alta asociada al aumento de CD8<sup>+</sup> y PD-1<sup>+</sup> TIL y una mejora de la respuesta clínica a IT en el CPNM avanzado en diferentes umbrales de PD-L1

Ricciuti B, et al.

**Análisis combinado de cohortes del DFCI y MSKCC para determinar las categorías de TMB asociadas a la eficacia de la IT en el CPNM avanzado**

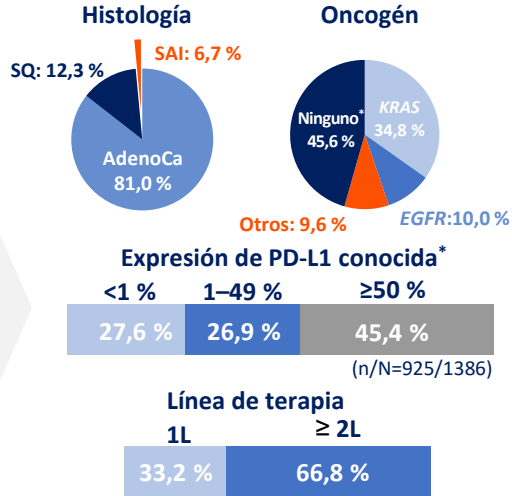
Pacientes del DFCI y MSKCC con CPNM avanzado (independientemente del estado de la mutación oncogénica) que dan su consentimiento a los protocolos aprobados por la IRB

**N=1386**

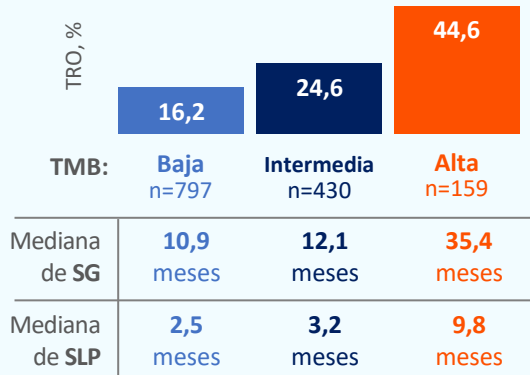
**DFCI**  
n=714

**MSKCC**  
n=672

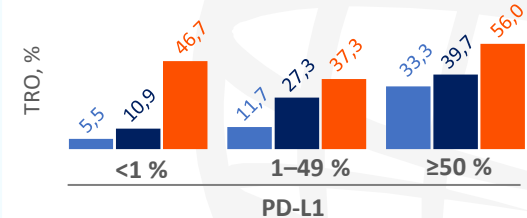
## Características de la cohorte



## Tres grupos de TMB óptimos identificados<sup>†</sup> con respecto a la TRO que se correlacionan con la SG y la SLP



## Aumento de la TMB asociada a una mejor eficacia de la IT



Los datos de la secARN mostraron una asociación entre el aumento de TMB y TIL, y el total de células CD8<sup>+</sup>, PD1<sup>+</sup>, Foxp3<sup>+</sup> y PD-L1<sup>+</sup>



El aumento de TMB puede promover los TIL, aumentando la sensibilidad a la IT en el CPNM, sobre todo, en tumores con PD-L1 alto

\*Expresión de PD-L1 no evaluada en n=461. †Grupos de TMB identificados por división recursiva imparcial para ORR para la IT identificada en tres grupos de TMB: baja (≤56.º percentil), intermedia (56-88.º percentil), alta (>88.º percentil). 1L, primera línea; 2L, segunda línea; AdenoCa, adenocarcinoma; CD, grupo de diferenciación; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; DFCI, Instituto del Cáncer Dana-Farber; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; IRB, Junta de Revisión Institucional; KRAS, homólogo del oncogén viral del sarcoma de la rata Kirsten; MSKCC, Memorial Sloan Kettering Cancer Center; PD-1, muerte celular programada 1; PD-L1, ligando PD-1; SAI, sin otra indicación; secARN, secuenciación de ARN; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; SQ, carcinoma de células escamosas; TIL, linfocito infiltrante del tumor; TMB, carga de mutación tumoral; TRO, tasa de respuesta objetiva.

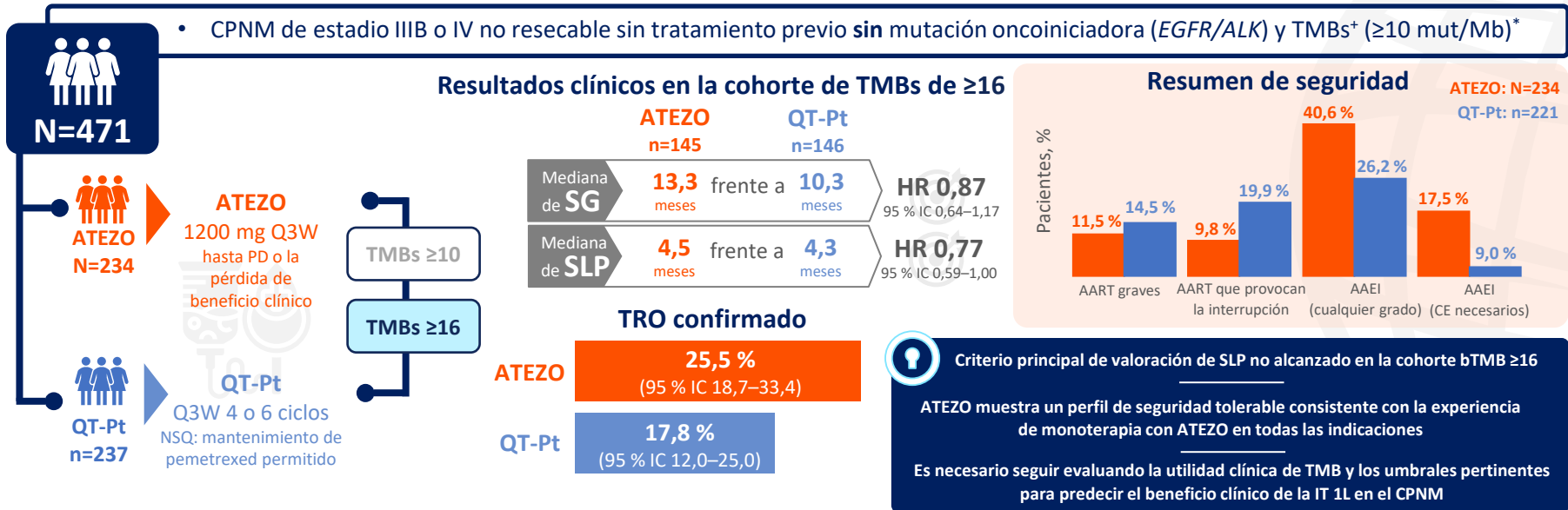
Ricciuti B, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39(Supl. 15):9018. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# Ensayo BFAST de fase III (cohorte C): ATEZO de primera línea frente a QT-Pt en TMBs<sup>+</sup> pacientes con CPNM avanzado/metastásico

Dziadziuszko R, et al.

**Evaluación de TMB como biomarcador predictivo de ATEZO 1L frente a QT-Pt en pacientes con TMBs<sup>+</sup> CPNM identificados por FM-bTMB-CTA**

• CPNM de estadio IIIB o IV no resecable sin tratamiento previo **sin** mutación oncoiniadora (*EGFR/ALK*) y TMBs<sup>+</sup> ( $\geq 10$  mut/Mb)\*



\*Puntuación de TMBs de 10  $\approx$  9,1 mut/mb. 1L, primera línea; AA, acontecimiento adverso; AAEI, AA de especial interés; AART, AA relacionados con el tratamiento; ALK, quinasa del linfoma anaplásico; ATEZO, atezolizumab; CE, corticoesteroides; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; FM-bTMB-CTA, ensayo clínico de TMBs de Foundation Medicine; HR, cociente de riesgos instantáneos; IC, intervalo de confianza; IT, inmunoterapia; mut/Mb, mutaciones por megabase; NSQ, no escamoso; PD, enfermedad progresiva; Pt, platino; QT, quimioterapia; QT-Pt, QT de Pt; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; TMB, carga de mutación tumoral; TMBs, TMB en sangre. BFAST (Blood First Assay Screening Trial) (NCT03178552).

Dziadziuszko R, et al. Número de resumen/presentación: 12810. Presentado en: Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021.

# Impacto de la mutación *STK11* en los resultados de IT de primera línea en una cohorte real de pacientes con adenocarcinoma pulmonar con mutación de *KRAS*<sup>G12C</sup>

Heist RS, et. al.

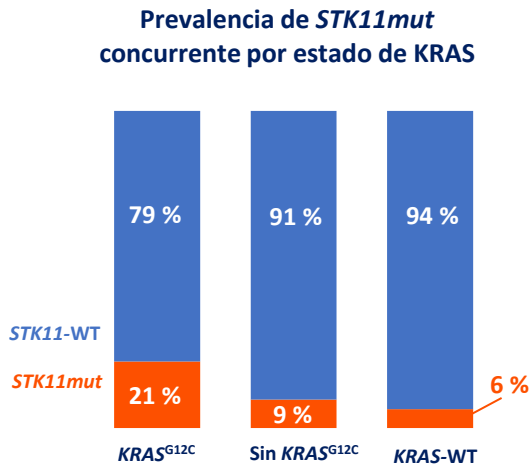
**Análisis del mundo real de una base de datos genómica clínica para evaluar el impacto de las mutaciones concurrentes de *STK11* + *KRAS*<sup>G12C</sup> en los resultados de IT 1L**

- Pacientes sin tratamiento previo de TKI con adenocarcinoma pulmonar con mutación de *KRAS*<sup>G12C</sup> que reciben IT ≤90 días

**N=330**

**STK11mut**  
n=70

**STK11-WT**  
n=260



## Resultados clínicos del mundo real por estado de la mutación *STK11* y *KRAS*

	<i>KRAS</i> <sup>G12C</sup>		<i>KRAS</i> -WT	
	<i>STK11mut</i> n=70	<i>STK11-WT</i> n=260	<i>STK11mut</i> n=49	<i>STK11-WT</i> n=705
mediana SG-MR (días)	<b>411</b>	<b>NA</b>	<b>889</b>	<b>893</b>
	HR 3,2 95 % IC 2,0–5,1		HR 1,4 95 % IC 0,8–2,4	
mediana TNTT (días)	<b>224</b>	<b>975</b>	<b>301</b>	<b>514</b>
	HR 2,7 95 % IC 1,8–4,0		HR 1,7 95 % IC 1,1–2,6	

Las mutaciones de *STK11* simultáneas con *KRAS*<sup>G12C</sup> se asocian a malos resultados clínicos en pacientes con adenocarcinoma pulmonar tratados con pautas de IT 1L

1L, primera línea; HR, cociente de riesgos instantáneos; IT, inmunoterapia; *KRAS*, homólogo del oncogén viral del sarcoma de la rata Kirsten; *mut*, mutante; NR, no alcanzado; SG-MR, supervivencia global en el mundo real; *STK11*, serina/treonina quinasa 11; TKI, inhibidor de la tirosina quinasa; TNTT, tiempo hasta el siguiente tratamiento; WT, tipo natural.  
Heist RS, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39(Supl. 15):9016. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# Ensayo MYSTIC: Dinámica del ADNtc temprano para predecir y supervisar la respuesta a la IT doble de primera línea frente a monoterapia con IT frente a QT en el CPNM metastásico

Peters S, et al.

Análisis del valor pronóstico del ADNtc en las cohortes BEP\* en el ensayo MYSTIC que evalúa la IT doble frente a la monoterapia con IT frente a QT SoC en el CPNM avanzado

• CPNM metastásico sin tratamiento previo y **sin** mutación oncoiniadora (*EGFR/ALK*)

**N=1118**

ADNtc inicial definido por la disponibilidad

DURV

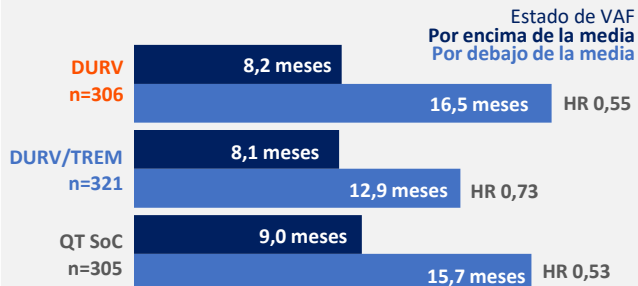
BEP 1  
n=932

DURV  
+ TREM

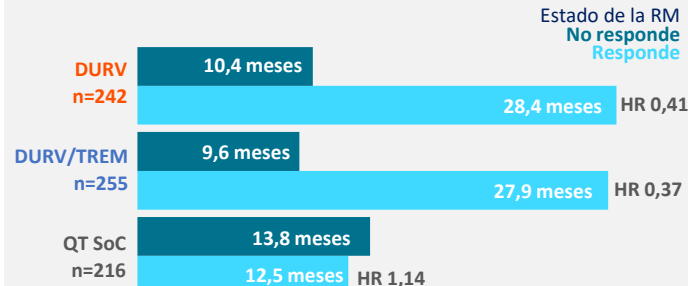
BEP 2  
n=732

QT SoC

## BEP 1: mSG por mediana inicial del estado de VAF



## BEP 2: mSG por estado de respuesta molecular



El ADNtc inicial se asocia de forma pronóstica a los resultados de supervivencia, independientemente del tratamiento

La RM puede ser un indicador precoz y un parámetro complementario para la evaluación radiológica de la enfermedad a fin de determinar los pacientes que probablemente obtengan un beneficio de la IT a largo plazo, y facilitar la adopción temprana de decisiones clínicas

\*Definición de las BEP basada en la disponibilidad de datos del ADNtc al inicio (BEP 1) o en el ciclo inicial y el ciclo de predosis 2 de IT/ciclo 3 de QT (BEP 2). 1L, primera línea; ADNtc, ADN tumoral circulante; adv., avanzado; BEP, población evaluable de biomarcadores; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; DURV, durvalumab; mSG, mediana de supervivencia global; QT, quimioterapia; RM, respuesta molecular; SoC, tratamiento de referencia; TREM, tremelimumab; VAF, frecuencia del alelo variante. Peters S, et al. Número de resumen/presentación: 1264P. Presentado en: Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021.

# Resumen: Biomarcadores emergentes

- Están surgiendo biomarcadores más allá de PD-L1 en el CPNM avanzado
- Los datos presentados en ASCO y ESMO 2021 han demostrado:
  - i. TMB actúa como factor predisponente de la eficacia de la IT, las infiltraciones inmunitarias y la respuesta tumoral para las pautas con IT,<sup>1</sup> pero se necesitan más estudios para determinar su utilidad y establecer los umbrales de TMB clínicamente significativos que predigan la respuesta a la IT 1L en el CPNM avanzado<sup>2</sup>
  - ii. Importancia del estado de mutación tumoral concurrente: Las mutaciones de *STK11* concurrente con *KRAS*<sup>G12C</sup> se asocian a malos resultados clínicos<sup>3</sup>
  - iii. Utilidad del ADNtc inicial como factor predisponente de los resultados de supervivencia<sup>4</sup>
  - iv. Papel emergente del microentorno inmunitario en la determinación de la respuesta a la IT<sup>1</sup>

1L, primera línea; ASCO, Sociedad Americana de Oncología Clínica; ADNtc, ADN tumoral circulante; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; ESMO, Sociedad Europea de Oncología Médica; IT, inmunoterapia; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; TMB, carga de mutación tumoral.  
1. Ricciuti B, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9018; 2. Dziadziuszko R, et al. Número de resumen/presentación: 12810; Presentado en el Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021; 3. Heist RS, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39 (Supl. 15):9016; 4. Peters S, et al. Número de resumen/presentación: 1264P.  
Presentado en: Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021.

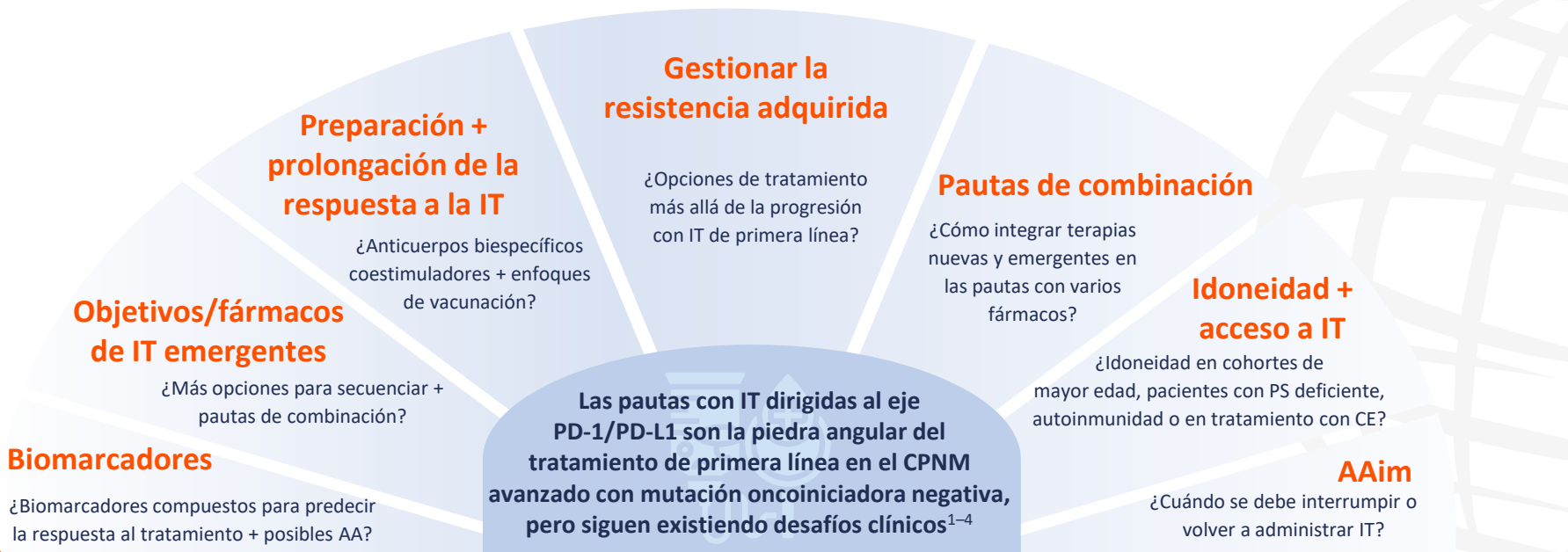
# Reunión anual de ASCO 2021 + Congreso de ESMO 2021



Optimización de la inmunoterapia  
de primera línea en el tratamiento del  
CPNM avanzado



# Optimización de la IT de primera línea: Abordar los desafíos clínicos



**Muchos pacientes con CPNM progresan con la IT, por lo que se necesitan nuevos fármacos y pautas de combinación<sup>1</sup>**

AA, acontecimiento adverso; AAim, AA inmunomediados, Ab, anticuerpo; CE, corticoesteroides; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; IT, inmunoterapia; PD-1, proteína de muerte programada-1; PD-L1, ligando de muerte celular programada 1; PS, estado funcional.

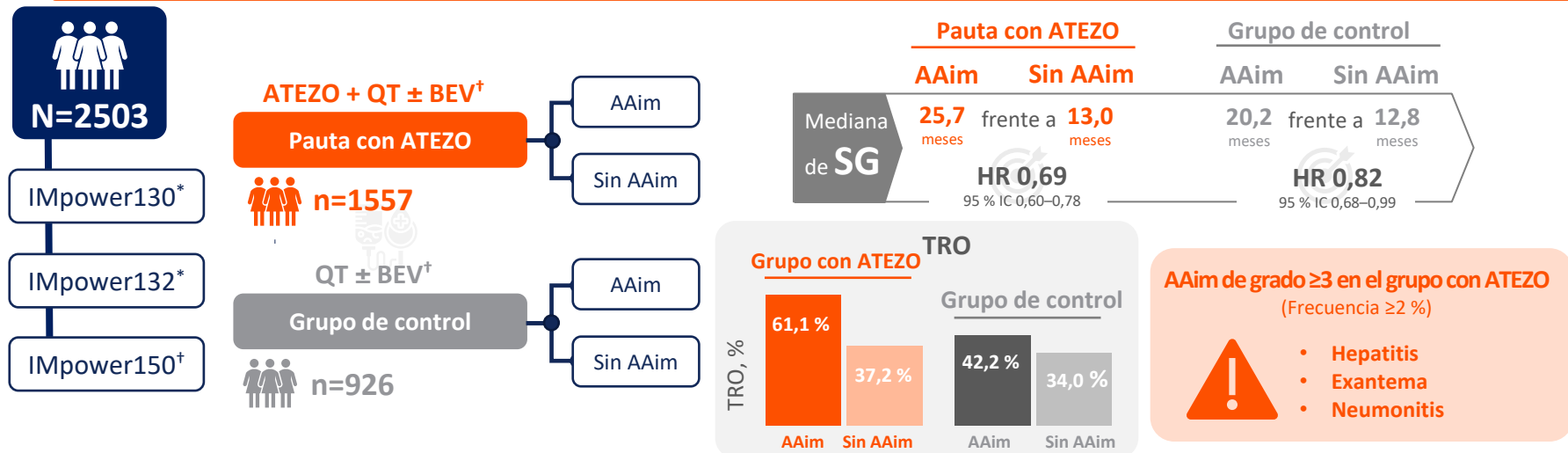
1. Horvath L, et al. *Mol Cancer*. 2020;19:141; 2. Grant MJ, et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021; doi: 10.1038/s41571-021-00520-1 [en línea antes de la publicación impresa];

3. Stock-Martineau S, et al. *JCO Oncol Pract*. 2021;17:465-71; 4. Hedge PS, Chen DS. *Immunity*. 2020;52:17-35.

# Análisis agrupados de AAim y eficacia de los ensayos de fase III IMpower130, IMpower132 e IMpower150

Socinski MA, et al.

**Análisis exploratorio de AAim y eficacia en pautas con ATEZO de primera línea en tres ensayos clínicos de referencia de fase III**



**El análisis combinado exploratorio demuestra que los pacientes con CPNM que experimentaron AAim tuvieron una SG mayor (en los análisis de referencia a 1, 3, 6 y 12 meses) que los que no experimentaron AAim, tanto para ATEZO como para los grupos de control**

\*IMpower130 y -132 evaluaron ATEZO + QT frente a QT; †IMpower150 evaluó ATEZO + BEV + QT frente a ATEZO + QT frente a BEV + QT. Los HR no están estratificados. Fecha límite para la inclusión de datos: 15 de marzo de 2018 (IMpower130); 22 de mayo de 2018 (IMpower132); 13 de septiembre de 2019 (IMpower150). 1L, primera línea; AAim, acontecimiento adverso inmunomediado; ATEZO, atezolizumab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; HR, cociente de riesgos instantáneos; me, meses; SG, supervivencia global. Socinski MA, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9002. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

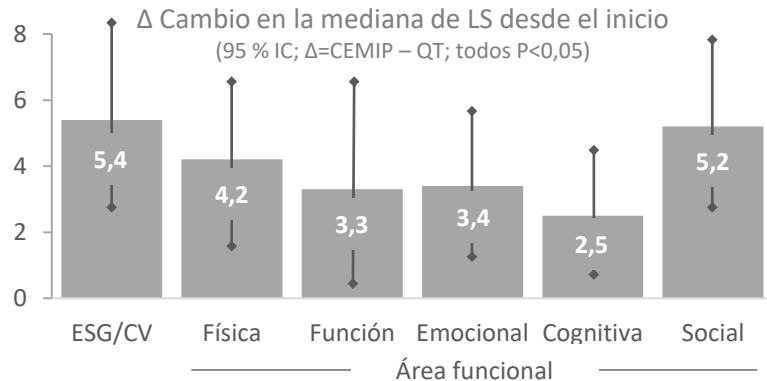
# EMPOWER-Lung 1: Impacto de CEMIP de primera línea en el CPNM avanzado PD-L1 ≥50 % en la carga de síntomas, el estado funcional y la CV

Gümüs M, et al.

**Evaluación de ESG/CV y la carga de síntomas asociados a CEMIP 1L en comparación con QT en el ensayo EMPOWER-Lung 1**

- Pacientes con CPNM ECOG PS ≤1, con CPNM de estadio IV o estadio IIIB/C, confirmada histológica o citológicamente, con PD-L1 ≥50 %

## CEMIP se asocia a la mejora global en ESG/CV y las medidas funcionales



CEMIP asociado a un riesgo significativamente menor\* de deterioro de los síntomas clave:

- Disnea
- Náuseas/vómitos
- Tos
- Pérdida de apetito
- Dolor torácico
- Estreñimiento
- Dolor corporal
- Fatiga

\*todos P<0,05



N=710



n=356

**CEMIP**  
350 mg Q3W  
(≤36 ciclos)



n=354

**QT-Pt/Pt**  
(4–6 ciclos)  
(decisión del investigador)



**CEMIP mejoró significativamente el ESG/CV, el funcionamiento y la mayoría de los síntomas en comparación con QT-Pt/Pt en pacientes con CPNM avanzado y expresión de PD-L1 ≥50 %**

1L, primera línea; CEMIP, cemiplimab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; CV, calidad de vida; ECOG PS, estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group; ESG, estado de salud global; LS, mínimos cuadrados; PD-L1, ligando de muerte programada 1; Q3W, cada semana; QT, quimioterapia; QT-Pt/Pt, QT doble de platino. Gümüs M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9078. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# KEYNOTE-598: Resultados de CVRS con IT doble de primera línea (PEMBRO + IPI) en comparación con monoterapia con IT (PEMBRO + placebo) en el CPNM metastásico PD-L1 ≥50 %

Sendur MAN, et al.



Evaluación de los PRO en el ensayo KEYNOTE-589 de fase III para evaluar la CVRS asociada a la IT doble frente a la monoterapia con IT



N=560\*

\*Cohorte de análisis de PRO



n=280

**PEMBRO**  
200 mg Q3W  
**+ IPI**  
1 mg/kg Q6W



n=280

**PEMBRO**  
200 mg Q3W  
**+ PBO**  
Q6W

## Áreas funcionales de salud evaluadas

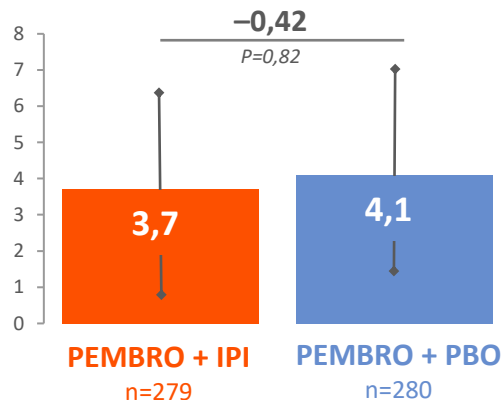
- Física
- Función
- Emocional
- Cognitiva
- Social

## Carga de síntomas evaluada

- Fatiga
- Náuseas/vómitos
- Pérdida de apetito
- Estreñimiento
- Diarrea
- Dolor
- Disnea
- Insomnio
- Financieros

## El ESG/CV mejoró, pero no se observó una diferencia significativa entre los grupos

Δ Cambio en la mediana de LS desde el inicio hasta la semana



No se observan diferencias en la CVRS ni en el tiempo hasta el deterioro de los síntomas entre la IT doble (PEMBRO + IPI) en comparación con la monoterapia con IT (PEMBRO)

El ESG/CV mejoró en ambos grupos, pero no se observó una diferencia significativa entre los grupos

Los resultados son consistentes con los PRO anteriores de los análisis de eficacia primaria previos

Sin evidencias de mejores resultados con la adición de IPI al tratamiento en este contexto

Fecha límite para la inclusión de datos: 01 de septiembre de 2020.

1L, primera línea; ALK, quinasa del linfoma anaplásico; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; CV, calidad de vida; CVRS, CV relacionada con la salud; ECOG PS, estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; ESG, estado de salud global; LS, mínimos cuadrados; PBO, placebo; PD-L1, ligando de muerte programada 1; PRO, resultados notificados por el paciente; Q3W, cada 3 semanas; Q6W, cada 6 semanas.

Sendur MAN, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9038. Presentado en: ASCO21 Virtual, del 4 al 8 de junio de 2021.

# La hora de infusión del anti-PD-1 mejora los resultados de supervivencia mediante una simulación de las condiciones de ayuno en el CPNM

Vilalta-Lacarra A, et al.

 **Correlación entre las condiciones de ayuno y los resultados clínicos (SG y SLP) en pacientes con CPNM que reciben el inhibidor de PD-1**



**N=197**

- 72,1 % hombres
- El 84,3 % recibió monoterapia con inhibidor de PD-1

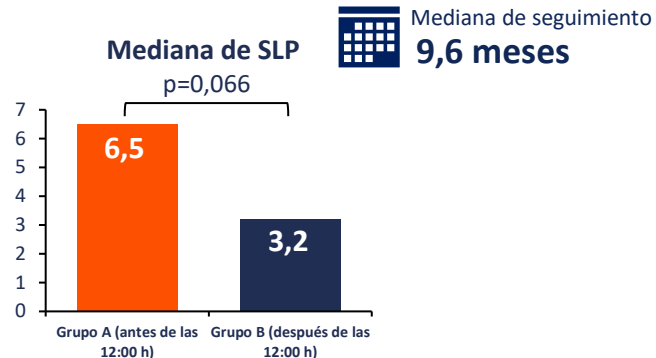
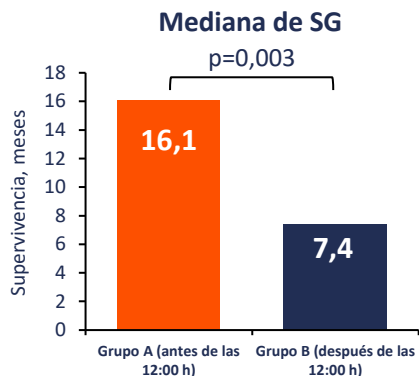
- Pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de PD-1 para el CPNM metastásico (infusión antes de las 12:00 h frente a la infusión después de las 12:00 h)



El grupo A (n=104) recibió el inhibidor de PD-1 antes de las 12:00 h\*



El grupo B (n=93) recibió el inhibidor de PD-1 después de las 12:00 h\*



Mediana de seguimiento **9,6 meses**



**La administración del inhibidor de PD-1 antes de las 12:00 h mejoró significativamente la SG y la SLP en pacientes con CPNM, lo que sugiere una posible correlación con el ayuno**

\*El grupo A incluyó a pacientes que recibieron  $\geq 1$  de los 4 primeros ciclos de infusión del inhibidor de PD-1 antes de las 12:00 h, el grupo B recibió los cuatro primeros ciclos después de las 12:00 h. CPNMm, carcinoma pulmonar no microcítico metastásico; me, meses; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión. Vilalta Lacarra A, et al. Número de resumen/presentación: 967P. Presentado en: Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021.

# Resumen: Optimización de la IT de primera línea en el tratamiento del CPNM

- Los AAim se asocian a una mejora de la supervivencia y la respuesta en el CPNM avanzado, tanto con las pautas con IT y con QT, pero las mejoras son más pronunciadas con las pautas de IT (por ejemplo, ATEZO)<sup>1</sup>
- IT 1L (CEMIP) ha demostrado mejorar la funcionalidad y el estado de salud global del paciente en varios dominios en comparación con QT<sup>2</sup>
- La adición de un segundo fármaco de IT (IPI) a las pautas que se dirigen a PD-1 (PEMBRO) puede no mejorar la funcionalidad ni las mediciones de resultados notificados por el paciente<sup>3</sup>
- La hora de infusión de la IT puede repercutir en los resultados de supervivencia, pero aún no en una fase que influya en la práctica clínica<sup>4</sup>

1L, primera línea; AAim, acontecimiento adverso inmunomediado; ATEZO, atezolizumab; CEMIP, cemiplimab; CPNM, carcinoma pulmonar no microcítico; IPI, ipilimumab; IT, inmunoterapia; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PEMBRO, pembrolizumab; QT, quimioterapia.

1. Socinski MA, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9002; 2. Gümüs M, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9078; 3. Şendur MAN, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39(Supl. 15):9038;

4. Vilalta Lacarra A, et al. Número de resumen/presentación: 967P. Presentado en: Congreso Virtual ESMO 2021, del 16 al 21 de septiembre de 2021.

# Reunión anual de ASCO 2021 + Congreso de ESMO 2021



Gracias por su atención