



ARTICLE REVIEW

NAPOLI-1: Resultados finales de sobrevida global y evaluación de las características de pacientes largos sobrevivientes

NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. Wang-William A, Hubner R, Siveke J y cols. European Journal of Cancer (108) 2019 78-87

Content Medicine ©2022

Rep. de Eslovenia 1961 piso 3, CABA, Argentina.
tel. +54 11 3220 3380 / www.contentmedicine.com

Todos los derechos reservados

Edición: Content Medicine

Diseño gráfico y diagramación: Andrés Bermejo Fernández

Prohibida la reproducción total o parcial en cualquier forma o por cualquier medio sin previa autorización por escrito de Content Medicine Argentina.

Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Laboratorios Servier Argentina S.A. de toda responsabilidad al respecto.

NAPOLI-1: Resultados finales de sobrevida global y evaluación de las características de pacientes largos sobrevivientes

NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. Wang-Willam A, Hubner R, Siveke J y cols. European Journal of Cancer (108) 2019 78-87.

El cáncer de páncreas en estadio avanzado es uno de los tumores de peor pronóstico, con una alta tasa de mortalidad. La sobrevida a un año en una revisión de 91 estudios observacionales europeos fue de 10% a 23% (1,0 a 6,1 meses).¹

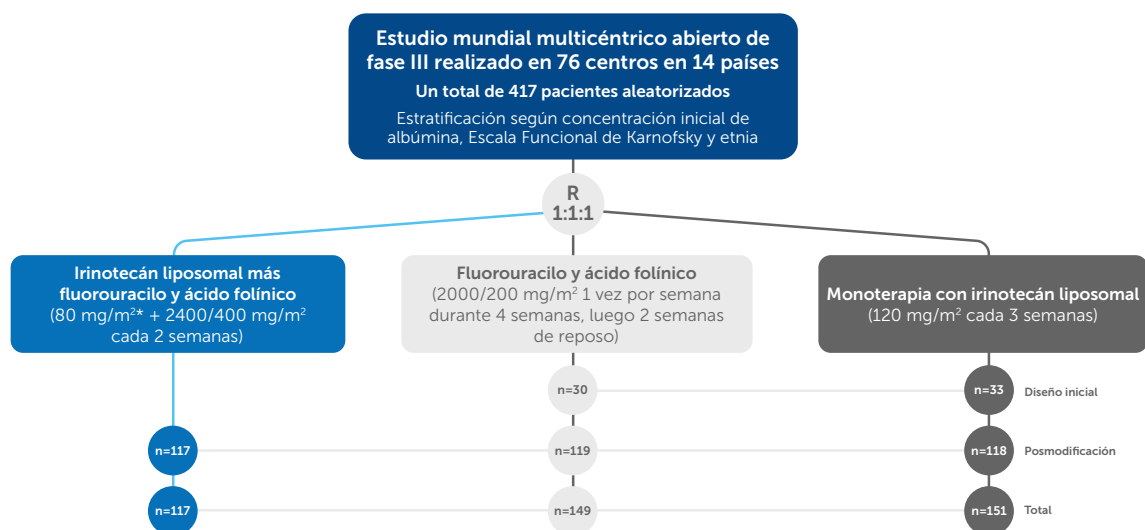
Se han publicado varios estudios, sin beneficio, en líneas terapéuticas subsiguientes, de pacientes con cáncer de páncreas avanzado². Lo que remarca una clara necesidad insatisfecha.

Actualmente, la introducción del irinotecan liposomal pegilado, cuyo mecanismo de acción es igual al del irinotecan convencional, pero con la particularidad de que la formulación liposomal pegilada incrementa su potencia y su biodisponibilidad¹, ha sido un gran aporte e innovación para el tratamiento en los pacientes con cáncer de páncreas avanzado.

El estudio NAPOLI-1, es un estudio aleatorizado, de fase III, cuyo objetivo primario fue el análisis de la sobrevida global. Los objetivos secundarios planteados fueron: la medición de la sobrevida libre de progresión, la tasa de respuesta objetiva, el nivel de respuesta por marcador (definido como descenso >50% del valor basal), en los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal avanzado de páncreas³.

Inicialmente, se diseñó con nal-iri monoterapia vs. 5-FU/LV y posteriormente, después de haber incluido 30 pacientes por rama, se recibieron los datos de seguridad de un estudio fase 2 de la combinación nal-IRI+5-FU/LV y se decidió agregarla como tercer rama experimental (figura 1).

Figura 1. Diseño del estudio NAPOLI-1



R, relación de asignación.

* La dosis de 80 mg/m² de trihidrato de clorhidrato es equivalente a la dosis de 70 mg/m² de base libre anhidra.

La fuerza y la dosis de ONIVYDE® ahora se expresan como equivalentes a la base libre anhidra de irinotecán (4,3 mg/mL) con una dosis inicial recomendada de 70 mg/m².

Los resultados del estudio, que llevaron a la aprobación del nal-IRI en adenocarcinoma ductal avanzado de páncreas, en pacientes progresados a esquema basado en gemcitabina, son:

Sobrevida global media³

nal-IRI + 5-FU/LV	5-FU/LV monoterapia
6,1 meses	4,2 meses
HR: 0,67 $p=0,012$	

Tasa de respuesta objetiva³

nal-IRI + 5-FU/LV	5-FU/LV monoterapia
16%	1%

Respuesta por marcador (CA19-9)³

nal-IRI + 5-FU/LV	5-FU/LV monoterapia
29%	9%

Se presentó una actualización de los resultados con un último corte en noviembre de 2015, luego de 382 eventos en sobrevida global.

Sobrevida global media⁴

nal-IRI + 5-FU/LV	5-FU/LV monoterapia
6,2 meses	4,2 meses
0,75 (IC 0,57-0,99) $p=0,039$	

Sobrevida libre de progresión media⁴

nal-IRI + 5-FU/LV	5-FU/LV monoterapia
3,1 meses	1,5 meses
0,57 (IC 0,43-0,76) $p=0,0001$	

Tasa de respuesta objetiva⁴

nal-IRI + 5-FU/LV	5-FU/LV monoterapia
17%	1%

No hubo diferencias clínicas, ni estadísticamente significativas, en sobrevida global, entre las ramas de monoterapia con nal-IRI vs 5-FU/LV.

No se presentaron modificaciones en el patrón de seguridad y en los nuevos eventos adversos relacionados con el tratamiento. Sin embargo, continúan entre los eventos grado 3 más frecuentes, la neutropenia, la diarrea, los vómitos y la fatiga.

Se destaca, en este nuevo análisis del estudio, un nuevo grupo de pacientes, y son aquellos pacientes considerados largos sobrevivientes, un dato a resaltar para este tipo de patología:

- 10% de los pacientes en la rama nal-IRI monoterapia
- **25% de los pacientes en la rama nal-IRI + 5 FU/LV**
- 13% de los pacientes en la rama 5-FU/LV monoterapia

Estos pacientes se encontraban vivos después de 1 año desde su ingreso al estudio.

Un total de 15 (10%) pacientes en la rama de nal-IRI monodroga, 29 (25%) en la rama de nal-IRI+5-FU/LV y 20 (13%) en la rama control de 5-FU/LV estaban vivos a 1 año.

Entre los largos sobrevivientes, la SG media fue 19,1, 23,4 y 13,7 meses en la rama de nal-IRI+5-FU/LV, la de 5-FU/LV y la de nal-IRI respectivamente.

La mediana de SLP fue 9,9, 8,1 y 7,2 en la rama de nal-IRI+5-FU/LV, la de 5-FU/LV y la de nal-IRI respectivamente.

Otro dato importante, fue la mediana de sobrevida libre de progresión, donde la rama de combinación nal-IRI + 5-FU/LV tuvo una mediana superior a nal-IRI monoterapia, y sobre la rama de 5-FU/LV monoterapia, 9,9 meses vs 7,2 meses y 8,1 meses, respectivamente.

Los principales factores pronóstico de los pacientes largos sobrevivientes fueron: la edad (<65 años), PS (KPS >90), la razón neutrófilos-linfocitos (<5), el valor del marcador CA19-9 (<59 veces el valor normal), la ausencia de metástasis hepáticas y el status nutricional (albúmina >40g/L).

Conclusión

Las guías ESMO, NCCN, y ASCO recomiendan a nal-IRI como segunda línea en los pacientes con cáncer de páncreas avanzado progresados a un tratamiento previo basado en gemcitabina con beneficios clínica y estadísticamente significativos en supervivencia global, supervivencia libre de progresión y tasa de respuesta objetiva, sin deterioro de la calidad de vida.

Con la presencia de un nuevo grupo de pacientes de mejor pronóstico,

- jóvenes,
- buen status nutricional,
- sin metástasis hepáticas,
- buen *performance status*.

Dichas características se asocian a pacientes largos supervivientes con supervivencia mayor a un año desde el inicio del tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Ramanathan RK, Korn RL, Sachdev JC, y cols. Pilot study in patients with advanced solid tumors to evaluate feasibility of ferumoxytol (FMX) as tumor imaging agent prior to MM-398, a nanoliposomal irinotecan (nal-IRI) [poster CT224. In: Annual meeting of the. San Diego, CA: American Association for Cancer Research; 2014.
2. Walker EJ, Ko AH. Beyond first-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer: an expanding array of therapeutic options? *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 7;20(9):2224-36.
3. Wang-Gillam A, Li C-P, Bodoky G, y cols. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016 Feb 6;387(10018):545-57.
4. Wang-Gillam A, Hubner RA, Siveke JT, y cols. NAPOLI-1 phase 3 study of liposomal irinotecan in metastatic pancreatic cancer: Final overall survival analysis and characteristics of long-term survivors. *Eur J Cancer*. 2019 Feb;108:78-87.





ESPECIALMENTE DISEÑADO PARA COMBATIR EL CÁNCER DE PÁNCREAS

ONIVYDE® irinotecán liposomal pegilado está aprobado para el tratamiento de adenocarcinoma de páncreas metastásico con 5-fluorouracilo (5-FU) y leucovorina (LV), en pacientes adultos que han progresado después de la terapia a base de gemcitabina¹.



onivyde®
irinotecán liposomal pegilado

Conoce más sobre nosotros:

-  @servier.oncologia.argentina
-  @ServierOncologiaArg
-  @ServierOncoArg
-  @servierargentina



Acceda al prospecto ONIVYDE
escaneando el código QR.



SERVIER 