

HIGHLIGHTS

REDUCCIÓN DEL NIHILISMO EN
EL ADENOCARCINOMA DUCTAL
PANCREÁTICO METASTÁSICO:
tratamiento, secuenciación y efectos
sobre los resultados de sobrevida

REDUCCIÓN DEL NIHILISMO EN EL ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO METASTÁSICO: tratamiento, secuenciación y efectos sobre los resultados de sobrevida

O'Reilly, E. M., Cockrum, P., *et al.* Reducing nihilism in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment, sequencing, and effects on survival outcomes. *Cancer medicine*, 9(22), 8480-90. DOI: 10.1002/cam4.3477.

El cáncer de páncreas es uno de los cánceres de peor pronóstico y representa la cuarta causa de muerte por cáncer con un 6,9% del total de las muertes por cáncer en nuestro país^{1,2}. En parte, esto es debido a un diagnóstico tardío (dado que su sintomatología es inespecífica) y por presentar una biología agresiva propia del tumor, como consecuencia de la sobreexpresión de citoquinas inmunosupresoras, la inactividad de los oncogenes supresores de tumores y un microambiente inmunosupresor fuerte que facilitan el crecimiento, la invasión y la metástasis del tumor^{3,4}.

Durante muchos años el uso de gemcitabina monodroga era la única terapéutica aprobada para el cáncer de páncreas metastásico, luego surgieron estudios de gemcitabina en combinación con nab-paclitaxel como así también la posibilidad de combinar otras drogas como el esquema FOLFIRINOX (5-fluorouracilo/ leucovorina/ oxaliplatino / irinotecan) en pacientes que presentaban un *performance status* (PS) o capacidad funcional adecuada, obteniendo mejores resultados en la sobrevida en primera línea^{5,6}. En 2015/2016 se aprobó el uso de irinotecan liposomal en combinación con 5-FU/LV para el cáncer de páncreas avanzado progresado a una primera línea basada en gemcitabina, de acuerdo con los resultados en la sobrevida global versus 5-FU/LV solo⁷; y actualmente este es el único régimen post-gemcitabina con una recomendación de la NCCN con categoría 1.

A pesar de estos avances terapéuticos y las actualizaciones asociadas a las guías de práctica clínica, el nihilismo asociado con el manejo de pacientes con cáncer de páncreas avanzado ha sido evidente durante varias décadas, tal vez esto en vínculo directo con su pronóstico⁸. Entendiendo que el diagnóstico y posterior tratamiento de los pacientes con cáncer de páncreas avanzado resulta

todo un desafío donde hay características propias del paciente y de la enfermedad que influyen en las decisiones, el nihilismo que rodea al pronóstico de los pacientes sigue limitando las opciones de tratamiento disponibles.

Este artículo describe un análisis retrospectivo de la base de datos clínica (FLATIRON), que recolectó información de pacientes con cáncer de páncreas avanzado. De un total de 7666 pacientes, el 74,2% recibió al menos una línea de tratamiento, es decir 5687 pacientes, de los cuales se recolectaron las características demográficas y clínicas basales: edad, sexo, raza, antecedentes de tabaquismo, región geográfica, año de diagnóstico, año de tratamiento, ubicación y estadio del tumor, puntuación del estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) y nivel de albúmina sérica. El criterio de valoración principal fue la sobrevida global (SG) en el mundo real (rwSG) desde la fecha del diagnóstico metastásico o desde el inicio de cada línea de tratamiento.

El dato principal y que es de esperar, es que aquellos pacientes que realizaron tratamiento para enfermedad avanzada presentaban mejores datos en la sobrevida global que los no tratados (Ver Figura 1). La distribución de los esquemas terapéuticos y las líneas de tratamiento, fueron las visualizadas en la (Ver Figura 2).

La opción más frecuentemente elegida en 1ª línea fue la combinación de nab-paclitaxel + gemcitabina, en segundo lugar, FOLFIRINOX, esta última es de elección para los pacientes que presentan un *performance status* (PS) aceptable y que permita una mejor tolerancia de la poliquimioterapia. Aunque es importante destacar que la indicación de FOLFIRINOX empieza a verse con una mayor frecuencia con el paso de los años, probablemente

se deba a un diagnóstico más temprano, donde aún la enfermedad no tenga un impacto en el estado general del paciente.

También la presentación de mayor evidencia que respalda a las nuevas opciones terapéuticas y que ha llevado a un aumento en el número de pacientes tratados y, lo que es más importante, a un aumento de la sobrevida, permite utilizar esquemas de poli quimioterapia. Después de la introducción del irinotecan liposomal en los EE. UU. en 2015, su uso como segunda línea de terapia aumentó al 13,0% en 2016 y alcanzó el 17,6% en 2018.

En el análisis actual, los pacientes que recibieron tratamiento tuvieron una mediana de SG de 5 meses más que la de los pacientes no tratados. Compatibles, con una reducción de aproximadamente del 60% en el riesgo de muerte.

Un dato no menor, es que independientemente de la secuencia de tratamiento, los dos esquemas más utilizados tanto en 1ª como en 2ª línea arrojaron resultados similares en SG (11m vs 10.3m). El 3er esquema más usado en este análisis retrospectivo de la vida real, Gem/nab irinotecan liposomal+5-

Figura 1. Sobrevida global en pacientes bajo tratamiento y no tratados.

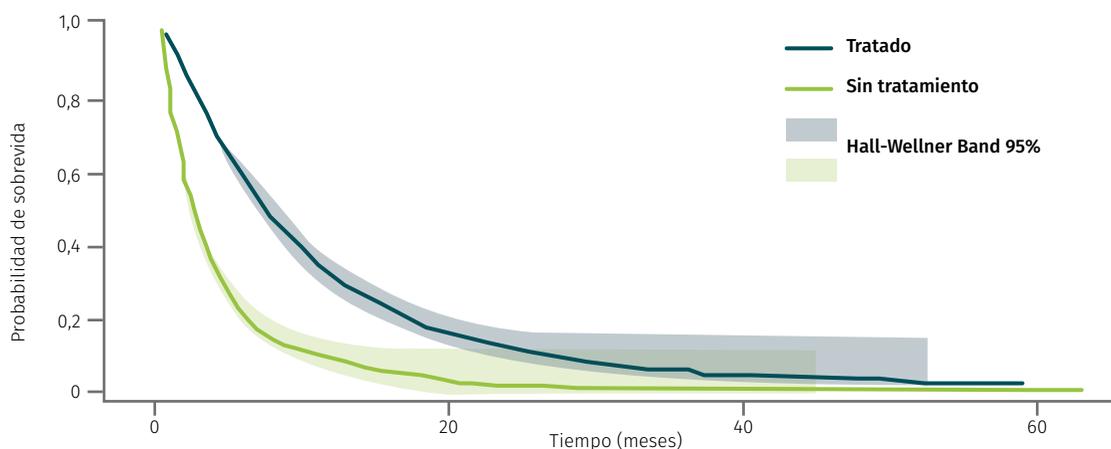


Figura 2. Régimen de tratamiento por línea. (los regímenes que representen $\leq 1\%$ de los pacientes por línea de terapia se combinaron como "otros" regímenes, excepto FOLFIRINOX, FOLFOX y FOLFIRI).

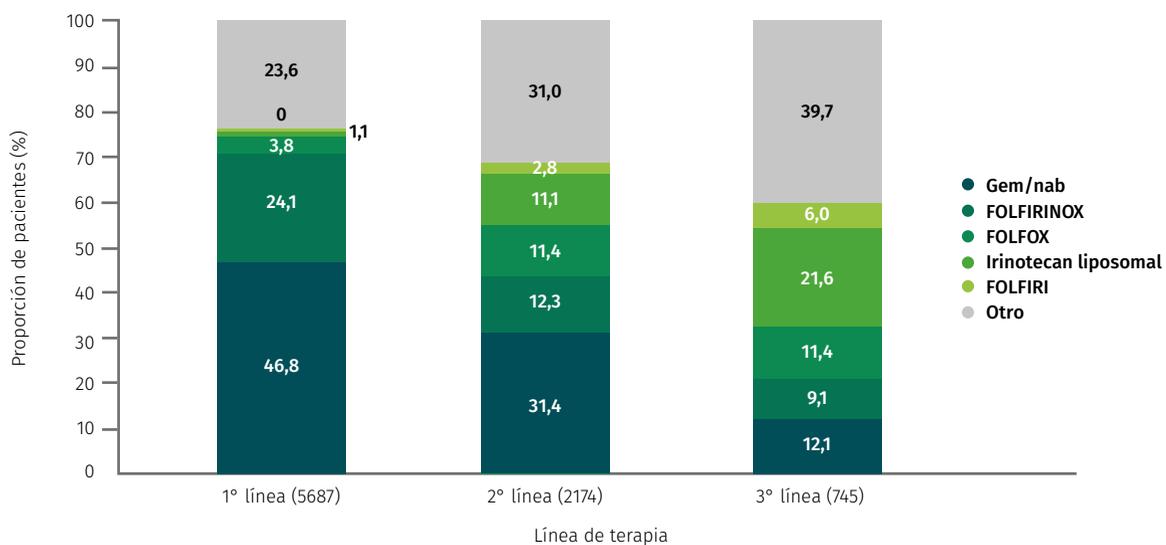


Tabla 1. Sobrevida global en el mundo real para las secuencias de tratamiento comunes

Secuencias	# de pacientes (%)	Mediana (IC 95%), meses
Primera línea		
Gem/nab	1752 (30,8)	5,1 (4,7-5,4)
FOLFIRINOX	712 (12,5)	5,8 (5,4-6,4)
Gem monoterapia	389 (6,8)	3,5 (3,2-4,0)
FOLFOX	134 (2,4)	3,4 (3,0-4,6)
Segunda línea		
FOLFIRINOX — gem/nab	346 (6,1)	11,0 (10,5-12,0)
Gem/nab — FOLFIRINOX	132 (2,3)	10,3 (9,0-11,3)
Gem/nab —liposomal irinotecan +5-FU/LV	122 (2,1)	11,5 (10,5-12,7)
Gem/nab — FOLFOX	114 (2,0)	10,3 (9,1-11,6)
Gem/nab — Capecitabina	54 (0,9)	9,9 (8,5-12,5)
Tercera línea		
FOLFIRINOX — gem/nab — liposomal irinotecan +5-FU/LV	36 (0,6)	17,7 (12,1-19,5)
Gem/nab — FOLFIRINOX — liposomal irinotecan +5-FU/LV	14 (0,2)	13,7 (7,6-21,8)

FU/LV, fue el que reportó mejor SG (11,5 m), aunque la diferencia fue modesta. Cabe destacar que el estudio abarcó un período entre enero 2014 y junio 2019, por lo que esta secuencia no estaba disponible en los primeros años de la revisión.

Aunque los datos de la vida real tienen limitaciones, nos permiten ir estableciendo las bases para una secuenciación del tratamiento para el cáncer de páncreas avanzado que pueda llevarnos a dejar el nihilismo de lado en una situación tan compleja como es el tratamiento de esta patología (Tabla 1).

BIBLIOGRAFIA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-24.
2. Instituto Nacional del cáncer Argentina. Fuente: Ministerio de Salud de la Nación Argentina.
3. Abramson MA, Jazag A, van der Zee JA, Whang EE. The molecular biology of pancreatic cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2007;1:S7-S12.
4. Martinez-Bosch N, Vinaixa J, Navarro P. Immune evasion in pancreatic cancer: from mechanisms to therapy. *Cancers (Basel).* 2018;10:1-16.
5. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2011;364:1817-25.
6. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med.* 2013;369:1691-1703.
7. Ipsen Biopharmaceuticals Inc., Prescribing information, ONIVYDE. US Food and Drug Administration, 2017. https://www.onivyde.com/websites/onivyde_us_online/wp-content/uploads/sites/2/2018/12/14110723/ONIVYDE_USPI.pdf. Accessed April 14, 2020
8. Douglass HO Jr. Pancreatic cancer: nihilism is obsolete! *Pancreas.* 1987;2:230-32.

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 gemcitabina.



onivyde®
irinotecán liposomal pegilado

Conoce más sobre nosotros:

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



Acceda al prospecto ONIVYDE
escaneando el código QR.



SERVIER 