

Sábado 30 de mayo

SPECIAL CLINICAL SCIENCE SYMPOSIUM

Estrategias novedosas de la inmunoterapia más allá de los *checkpoint inhibitors* (CPI)

En esta sesión, se comentaron algunas de las estrategias de inmunoterapia que se están probando para mejorar los resultados de los pacientes en distintos tipos de tumores.

Ensayo de escalada de dosis y expansión de fase I para evaluar la seguridad y la eficacia de las células T ADP-A2M4 SPEAR en tumores sólidos avanzados (Abstract 102)

El Dr. **David Hong** señaló que las **terapias con células T** son eficaces en pacientes con tumores sólidos, obteniéndose respuestas con más frecuencia en el sarcoma sinovial que en otros tipos de tumores. Las toxicidades son principalmente hematológicas. Al respecto, **MAGE-A4**, una proteína expresada en muchos tumores sólidos, promueve el crecimiento celular al evitar la detención del ciclo celular y la apoptosis. **ADP-A2M4** se ha evaluado en pacientes con tumores avanzados que expresan MAGE-A4. Los datos disponibles indican que ADP-A2M4 muestra una eficacia prometedora y un perfil de seguridad manejable.

El estudio aún está **en marcha y reclutando pacientes**.

Seguridad y actividad clínica de la terapia de células T genéticamente modificadas dirigida al HPV-16 E7 para cánceres epiteliales (Abstract 101)

La terapia con células T genéticamente modificadas ha demostrado una notable actividad clínica en neoplasias hematológicas. Según el Dr. **Scott Norberg**, no se sabe si este tipo de tratamiento se puede aplicar eficazmente a los cánceres epiteliales, que representan del 80% al 90% de los tumores malignos humanos.

El Dr. Norberg presentó los datos de un **ensayo clínico de fase I con aumento de dosis de 3 + 3** en 12 pacientes con cánceres epiteliales HPV-16 + metastásicos tratados con infusión de células T genéticamente modificadas dirigidas a HPV E7.

Las células E7 TCR-T demostraron seguridad y actividad clínica en el tratamiento de cánceres VPH-16 + metastásicos altamente resistentes. La resistencia al tratamiento se relacionó con defectos genéticos en el complejo HLA y con múltiples defectos en el procesamiento de antígenos y la respuesta al interferón.

Según el Dr. **Michael A. Curran**, en pacientes refractarios a α PD-1, la transferencia de células T específicas HPV puede vencer el privilegio inmunitario del tumor, aunque los tumores escapan al control en unos meses. En ocasiones, la transferencia de células T específicas E6/E7 lleva a la selección acelerada de subclones con una presentación de antígenos comprometida,

lo que conduce a la recurrencia. En el futuro, la transferencia de células T genéticamente modificadas puede constituir una terapia eficaz para el cáncer HPV+.

Estudio de fase I de teclistamab, un antígeno de maduración de células B humanizado (BCMA) x el anticuerpo biespecífico CD3, en mieloma múltiple recidivante / refractario (R / R MM) (Abstract 100)

El Dr. **Saad Usmani** comentó el **potencial del antígeno de maduración de células B (BCMA)**, una proteína altamente selectiva de células plasmáticas expresada en células plasmáticas malignas de pacientes con MM, como diana terapéutica definida.

Los anticuerpos biespecíficos BCMA son prometedores. **Teclistamab** es un anticuerpo biespecífico BCMA x CD3 que induce citotoxicidad mediada por células T contra las células de mieloma que expresan BCMA. Se presentan los resultados iniciales de un estudio en curso de teclistamab en mieloma recidivante refractario.

En el estudio participaron **66 pacientes tratados con una media de 6 terapias**. Se observó una tasa de respuesta global del 78% con la dosis de tratamiento semanal más alta. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento más comunes (de todos los grados) fueron síndrome de liberación de citocinas (56%), neutropenia (26%) y anemia (23%). Todos los EA fueron manejables en las dosis examinadas.

ATENCIÓN AL CÁNCER EN TIEMPOS DEL COVID-19

Hay datos limitados sobre **COVID-19** en pacientes con cáncer. En esta sesión, se presentaron los datos de dos estudios que proporcionan información sobre el impacto de COVID-19 en el tratamiento del cáncer.

Estudio de una cohorte COVID-19 y Cancer Consortium (CCC19) (LBA 111)

El Dr. **Jeremy Warners** resumió los datos sobre este estudio:

- Incluye 1.018 pacientes con neoplasias malignas sólidas invasivas o hematológicas activas o previas notificadas en centros académicos y comunitarios. Se trataba de casos acumulados de marzo a abril de 2020.
- Edad media: 66 años.
- Los cánceres de mama (20%) y de próstata (16%) fueron los más frecuentes; el 43% de los pacientes estaban en tratamiento activo contra el cáncer.
- La mortalidad a 30 días por todas las causas y la enfermedad grave fueron significativamente más altas que las reportadas previamente para la población general y se asociaron con factores de riesgo generales, así como con aquellos únicos para pacientes con cáncer.

Thoracic Cancers International COVID-19 Collaboration (TERAVOLT) (LBA 111)

La Dra. **Leora Horn** resumió los datos sobre este estudio:

- 295 pacientes en 59 centros y 9 países; mediana de edad 68 años; 49% pacientes con enfermedad en estadio IV.
- El 73% de los pacientes requirió hospitalización, la terapia más común administrada para tratar COVID fue antibióticos 67%, antivirales 33% y esteroides 30%.

Conclusiones del análisis conjunto de los dos estudios

El Dr. **Giuseppe Curigliano** hizo un resumen de las conclusiones a las que permite llegar el análisis conjunto de ambos estudios:

- La edad, el número de comorbilidades, ECOG \geq 2, cáncer activo y quimioterapia sola o en combinación aumentan la mortalidad en pacientes con cáncer y COVID-19.
- La priorización del tratamiento del cáncer debe balancear las intervenciones en función de la magnitud del beneficio y en entorno clínico.

Impacto de COVID-19 en el tratamiento e investigación del cáncer

Por su parte, el Dr. **Norman Sharpless** valoró el impacto de la pandemia en las actividades relacionadas con el tratamiento e investigación del cáncer:

- Retraso en el diagnóstico.
- Screening reducido.
- Atención reducida.
- Disminución de ensayos clínicos y actividades de descubrimiento de fármacos.
- Aumento de coste de los ensayos clínicos.
- Enlentecimiento de la investigación básica del cáncer debido al cierre de laboratorios.

RESUMEN DE ABSTRACTS

PROCLAIM-CX-072: análisis de pacientes con tumores sólidos avanzados que reciben tratamiento a largo plazo con CX-072, un *probody* terapéutico de PD-L1, como agente único o en combinación con ipilimumab (Abstract 3005)

La **combinación del CPI PD-L1 + CTLA-4** mejora la eficacia, pero empeora la toxicidad frente a la monoterapia, lo que a menudo obliga a modificaciones de dosis de CTLA-4.

CX-072 es un *probody* terapéutico de PD-L1 que se activa preferentemente en el microambiente tumoral (TME); la activación localizada puede reducir los eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario (EAI).

El estudio **PROCLAIM-CX-072-001** evaluó la dosis de 10 mg/kg (Mono-10) de CX-072 en diferentes tipos de tumores. Se presentan datos de Mono10 y de la escalada de dosis de CX-072 en combinación con el CPI ipilimumab (Combo), enfocándose en la terapia a largo plazo (\geq 6 meses).

Los **resultados** fueron:

- Tasas de control de la enfermedad: 41% con Mono10 y 37% con Combo.

- CX-072 fue bien tolerado solo o en combinación con ipilimumab administrado en dosis de ≥ 3 mg/kg: los EAI (neumonitis, colitis, exantema y endocrinopatías) fueron infrecuentes.
- Los pacientes tratados a largo plazo experimentaron menos EAI y no presentaron EAI de grado 3, lo que sugiere que la tolerabilidad inicial puede favorecer la duración del tratamiento.
- CX-072 en combinación con CPI demostró actividad en pacientes altamente tratados previamente con varios tumores.

Incidencia y tendencias del cáncer de piel en los Estados Unidos, 1999-2016 (Póster 426)

Se presentan datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2016. Entre 47.172 adultos y 21,192 blancos no hispanos desde 1999 a 2016 en Estados Unidos:

- Mediana de edad en el primer diagnóstico: 72,2 años.
- Incidencia mayor en hombres que en mujeres (474,7 vs 313,8 por 100.000 personas, $p < 0,001$).
- El cáncer de piel aumentó con la edad: entre 1998-2008 y 2009-2016, y la incidencia creció significativamente entre los mayores de 70, 75 y 80 años.