

# ASCO VIRTUAL MEETING 2020

Domingo, 31 de mayo

## RESUMEN DE ABSTRACTS Y PÓSTERS

A lo largo del congreso se presentaron numerosos abstracts y pósters sobre distintos tipos de cáncer de piel no melanoma, de los cuales los más relevantes se recogen a continuación.

### CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL

**Eventos adversos inmunomediados después de la radioterapia y la inmunoterapia concomitantes en pacientes con melanoma y carcinoma de células de Merkel: un informe preliminar de un registro retrospectivo en marcha (Abstract 3144)**

Estudio **retrospectivo con 731 pacientes** (5 con carcinoma de células de Merkel [CCM]):

- El **objetivo** fue valorar eventos adversos inmunomediados (EAI) de la radioterapia (RT) intracraneal y extracraneal concomitante y/o concurrente en combinación con *checkpoint inhibitors* (CPI).
- Los **resultados** pueden resumirse como sigue:
  - o Se observan tasas superiores de incidencia de EAI respecto a las tasas históricas.
  - o Análisis univariante: sin asociación significativa entre tipo de tumor, régimen de CPI, RT concurrente, RT intracraneal vs. la extracraneal e incidencia de EAI.
  - o Tendencia al aumento de EAI dentro del grupo ipilimumab-nivolumab ( $p = 0,27$ ).

**AST-008: una estrategia novedosa para el agonismo TLR9 con bloqueo PD-1 para el carcinoma de células de Merkel (CCM) y el carcinoma cutáneo de células escamosas (CEE) refractario anti-PD-1 (Póster 228)**

**AST-008** es un agonista Toll like receptor se está desarrollando para el tratamiento de CCM y carcinoma cutáneo de células escamosas (CEE) en pacientes que progresan en monoterapia con CPI. El estudio está en marcha, es abierto, multicéntrico, de fase Ib/II, y con diseño de escalado de dosis y fase de cohortes de expansión.

En las cohortes de expansión del fase II se está utilizando el régimen recomendado de AST-008 en combinación con pembrolizumab o cemiplimab para tratar dos cohortes de pacientes con CCM o CCE cutáneo avanzado/metastásico, respectivamente. El **objetivo** es proporcionar una estimación de la eficacia preliminar de AST-008 con pembrolizumab o cemiplimab. Otros objetivos son las evaluaciones de seguridad, y los análisis de farmacocinética y farmacodinámica.

**Resultados clínicos en el mundo real en pacientes tratados con avelumab en Estados Unidos (EE. UU.) del SPEAR-Merkel (Study informing treatment Pathway dEcisions in Merkel cell cARcinoma) (Abstract e22029)**

Este estudio incluyó datos sobre **33 pacientes** con laCCM y mCCM tratados con avelumab del US Oncology Network.

- El **objetivo** fue valorar los resultados del tratamiento con avelumab en la vida real (respuesta global, duración de la respuesta, SLP, SG).
- **Resultados:** los beneficios clínicos en la vida real para pacientes con mCCM están en la misma línea de los obtenidos en el estudio JAVELIN Merkel 200.

### **Eficacia de los inhibidores de PD1 en el carcinoma de células de Merkel avanzado: datos de la vida real en una cohorte sueca (Abstract e22063)**

Estudio **retrospectivo de 12 pacientes** con CCM inoperable tratados con un inhibidor PD-1, incluidos entre agosto de 2016 y febrero de 2020, cuyo **objetivo** fue valorar la eficacia clínica y mediante TC.

- Los **resultados** fueron:
  - o En la primera evaluación (a los 2-4 meses): tasa de respuesta global del 75% y SLP y SG del 75% y 100%, respectivamente.
  - o A los 10 meses: SLP y SG del 58% y 67%, respectivamente.
  - o Al final del estudio: SLP media de 15,4 meses y la SG promedio 17,8 meses. 6 pacientes (50%) todavía estaban en respuesta.

## **CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES**

### **Patrones de interrupciones y reinicios del tratamiento con inhibidores de la vía *hedgehog* (HH) entre pacientes con carcinoma de células basales (CCB) en la práctica clínica del mundo real (Abstract e19349)**

Estudio **observacional con 469 pacientes** tratados con inhibidores de la vía *hedgehog* (HH). Se utilizaron las bases de datos de MarketScan Commercial/ Medicare (2013-2018).

- **Objetivo:** describir los patrones de tratamiento intermitente con inhibidores HH entre pacientes con carcinoma de células basales (CCB) en la práctica clínica del mundo real. Las interrupciones del tratamiento (IT) se definieron como la falta de dispensación después del agotamiento del suministro y el periodo de gracia asignado.
- **Resultados:** el 51,2% de los pacientes estaba cubierto por un seguro y el 99,2% inició vismodegib. La mediana de la duración del tratamiento con inhibidores HH fue de aproximadamente 6 meses, incluso después de permitir un periodo de gracia de 120 días. Este periodo es considerablemente más corto que el comunicado en ensayos clínicos, lo que sugiere que el tratamiento a largo plazo con inhibidores HH podría ser difícil en la vida real.

### **Eficacia y seguridad de IO103, una nueva vacuna anti PD-L1 en el carcinoma de células basales (Abstract e22070)**

Estudio de fase IIa de un único brazo en pacientes con BCC verificado con al menos una biopsia y posibilidad de biopsias secuenciales, y sin comorbilidad autoinmune grave.

- **Objetivos:** el objetivo primario fue valorar respuestas clínicas categóricas de tumores incluidos en el estudio, cambio porcentual en el diámetro más grande del tumor objetivo y respuestas inmunes a la vacuna, así como seguridad. El objetivo secundario es la seguridad.
- **Resultados:** 1 paciente logró una respuesta parcial en la lesión diana, y 2 pacientes respuesta completa en lesiones no diana, incluida una lesión que había recaído después de una cirugía previa.

### **Un estudio de fase I de CX-4945 administrado por vía oral dos veces al día a pacientes con carcinoma de células basales avanzado (TPS 10080)**

Estudio de **fase I** aún en **fase de reclutamiento**. El **objetivo** es estudiar **duraciones del tratamiento en pacientes con BCC localmente avanzado (laCCB) o metastásico (mCCB)**. El régimen de 1.000 mg dos veces durante 21 días seguido de 7 días de descanso (ya probado en ensayos previos de fase I con CX-4945 en otros tipos de tumores) se seleccionará como la dosis recomendada de fase II (RP2D). Una fase de expansión de dosis evaluará adicionalmente CX-4945 en dos cohortes (laCCB y mCCB), con 10 pacientes incluidos en cada uno.

### **Vismodegib (V) para la preservación de órganos para el carcinoma de células basales (BCC) orbitario / periocular localmente avanzado (Abstract 10069)**

Ensayo abierto, no aleatorizado, en pacientes con CCB orbitario/periocular que amenazaba el globo y lagrimal. Se incluyeron **35 pacientes** (el estudio se interrumpió prematuramente por claro beneficio).

- **Objetivo:** resultados oftalmológicos después del tratamiento con vismodegib (V) utilizando una nueva herramienta de evaluación visual ponderada (VAWS). El objetivo final primario y el mantenimiento de la función visual fue evaluado por VAWS al finalizar el tratamiento, 1 año después del inicio de vismodegib o 2 meses después de la cirugía.
- **Resultados:** la mediana de seguimiento fue de 261 días. De los 35 pacientes calificados al inicio del estudio por VAWS, 1 (3%) tuvo una disminución importante durante el seguimiento, 5 (14%) una disminución menor, 27 (77%) permanecieron estables/mejorados, y 2 (6%) no pudieron evaluarse. El tratamiento con V condujo a la preservación de órganos para pacientes con laCCB periocular, con preservación de la función visual.

### **Tratamiento del carcinoma de células basales localmente avanzado o múltiple con vismodegib en el mundo real (Abstract e22065)**

Análisis retrospectivo (periodo 86 semanas) de **36 pacientes** con laCCB o múltiple y pacientes con síndrome de Goltz-Gorlin (G-G Syn), inadecuados para cirugía o radioterapia, tratados con vismodegib.

- **Objetivo:** el objetivo primario fue el mantenimiento de la función visual valorado en la evaluación final posterior al tratamiento, 1 año después del inicio de vismodegib o 2 meses después de la cirugía.

- **Resultados:** la tasa de respuesta global (ORR) fue del 76% en laCCB + CCB múltiple y del 83% en el grupo G-G Syn. La tasa de control de la enfermedad fue del 93% en laCCB + CCB múltiple y del 100% en el grupo G-G Syn. La mediana de duración del tratamiento fue de 7,8 meses. En el momento del análisis en el grupo con laCCB o CCB múltiple, un paciente había fallecido por causas distintas al cáncer, en el 30% de los pacientes el tratamiento se interrumpió por respuesta completa o EA, y el 40% todavía están en tratamiento. En el grupo G-G Syn el tratamiento se ha interrumpido en el 50% de los pacientes (en la mayoría por EA), y el 67% aún están en tratamiento.

### **Itraconazol neoadyuvante en pacientes con carcinoma de células basales reseccable (CCB): un estudio de fase II de etapas múltiples (Abstract e22081)**

**Itraconazol** ha demostrado in vitro inhibir la vía de señalización *hedgehog* (HH). Se presentan los resultados iniciales de un **estudio de fase II diseñado para investigar la eficacia de itraconazol como tratamiento neoadyuvante en pacientes con CCB reseccable**. Se incluyeron **13 pacientes** con 14 lesiones medibles.

- **Objetivo:** el objetivo primario fue valorar la eficacia de itraconazol neoadyuvante. El objetivo secundario fue evaluar la seguridad.
- **Resultados:** después de 60 días de tratamiento, todos los pacientes tuvieron resección R0. No hubo progresión durante el estudio ni problemas de seguridad y el cambio en Ki-67 y Gli1.

## **CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS**

### **Seguridad y eficacia de los *checkpoint inhibitors* en receptores de trasplante de órganos sólidos con carcinoma cutáneo de células escamosas (Abstract e22014)**

Estudio **retrospectivo de 8 receptores** de trasplante de órganos sólidos (7 con CCE metastásico de cabeza y cuello y 1 con carcinoma de células de Merkel). En una mediana de 150 meses después del trasplante, 6 fueron tratados con cemiplimab y 2 con pembrolizumab después de minimizar los inhibidores de calcineurina (ICN).

- **Objetivo:** el objetivo de este estudio fue revisar la experiencia con CPI en receptores de trasplante de órganos sólidos en un gran centro de trasplante.
- **Resultados:** la respuesta tumoral global fue del 37,5% a una mediana de 3,8 meses [0-8] de seguimiento. Sin embargo, 3 murieron por progresión tumoral y 2 por otras causas en una mediana de 55 días [8-214] después de comenzar el tratamiento con CPI. El único EAri informado fue neumonitis grave en un paciente que requirió intubación e interrupción del tratamiento con CPI, pero respondió a los esteroides. Estos resultados sugieren que la minimización de ICN junto con el uso juicioso de esteroides profilácticos puede permitir el uso seguro de CPI en receptores de trasplante de órganos sólidos con CCE cutáneo.

### **CA209-9JC: un estudio de fase II de nivolumab de primera línea en pacientes con carcinoma cutáneo de células escamosas (CCE) metastásico o localmente avanzado (Póster 393)**

Estudio con diseño Simon, abierto, de fase II para evaluar la seguridad/eficacia de nivolumab en **24 pacientes con laCCE o mCCE sin tratamiento previo sistémico**.

- **Objetivo:** el objetivo primario fue la mejor tasa de respuesta objetiva a las 24 semanas según criterios RECIST.
- **Resultados:** en el momento del corte (mediana de dosis de nivolumab, 15), 15 pacientes (62,5%) permanecían en tratamiento y 6 habían progresado o fallecido. Tres completaron el tratamiento de 12 meses y pasaron a seguimiento. La mejor tasa de respuesta objetiva fue del 54,5% (12/22), y el control de la enfermedad (enfermedad estable o respuesta objetiva) se logró en el 77% (17/22). La mediana de la duración de la respuesta, SLP y SG no se han alcanzado. Los EA relacionados con el tratamiento grado  $\geq 3$  ocurrieron en el 21% de los pacientes.

#### **Análisis de supervivencia entre márgenes quirúrgicos más estrechos y márgenes recomendados por las guías para la escisión del carcinoma cutáneo de células escamosas: un estudio retrospectivo multicéntrico de 1.204 casos japoneses (Póster 412)**

Estudio con **1.204 pacientes con CCE cutáneo** divididos en dos grupos: el grupo de margen estándar (SMG) de acuerdo con las guías clínicas, y el grupo de margen más estrecho (NMG).

- **Objetivo:** estimar supervivencia libre de recurrencia local, supervivencia libre de recaída y SG, y comparar entre los dos grupos.
- **Resultados:** sin impacto significativo del tamaño de los márgenes de escisión clínica en la supervivencia en pacientes con ECC cutáneo.

#### **Predictores de diseminación subclínica extensa en carcinoma de células escamosas (Abstract e22093)**

Estudio de cohorte **retrospectivo de 1.019 pacientes** con extracción de CCE por cirugía micrográfica de Mohs (MMS).

- **Objetivo:** analizar la relación entre varias características de pacientes y tumores con la extensión subclínica agresiva (ASE), definida como tumores que requieren > 3 capas en cirugía de Mohs para obtener márgenes claros.
- **Resultados:** 67 de 1.149 tumores requirieron > 3 capas en cirugía de Mohs para la extracción. El grado tumoral fue la única variable estadísticamente significativa, teniendo los tumores moderadamente diferenciados 1.828 veces más probabilidades de diseminación subclínica agresiva vs. los tumores bien diferenciados (IC 95% = [1.026, 3.255],  $p = 0,041$ ). Los tumores mal diferenciados tenían 4.273 veces más probabilidades de ASE vs. los tumores bien diferenciados (IC 95% = [1.755, 10.4],  $p = 0,001$ ).

#### **Resultados de seguridad inicial y control del tumor de un ensayo prospectivo de fase I que evalúa un nuevo radionucleido emisor alfa para el tratamiento de carcinomas de células escamosas recurrente localmente avanzado de la piel, cabeza y cuello (Abstract e18509)**

Estudio de fase I con **28 pacientes con laCCE**.

- **Objetivo:** informar sobre la viabilidad y la seguridad de la radioterapia con emisores alfa (DaRT), incluida la implantación intersticial de una nueva fuente de braquiterapia de emisión alfa, para tratar la CCE y CCE recurrentes de la piel y con localizaciones en cabeza y cuello.
- **Resultados:**
  - Se alcanzó respuesta completa en 22 lesiones y respuesta parcial en 7.
  - Entre las 22 lesiones con respuesta completa, se produjo recidiva en una media de 4,9 meses.
  - Probabilidad de SLP a un año en el sitio implantado del 60% para los respondedores completos.
  - SG a los 12 meses después de la implantación de DaRT: 75%; entre los respondedores completos, SG del 93%.

#### **Patrones de tratamiento sistémico del mundo real y resultados clínicos en pacientes con carcinoma cutáneo de células escamosa (CCE) localmente avanzado y recurrente o metastásico (Abstract e19284)**

Los datos son limitados sobre los resultados y el seguimiento del tratamiento sistémico en vida real. Se evalúan **51 pacientes con laCCE o mCCE**, cuyos datos proceden de historias clínicas de la práctica clínica real.

- **Objetivo:** evaluar tasa de respuesta global usando RECIST 1.1, basado en los tamaños de las lesiones tumorales (si están disponibles) en los informes de imágenes de un registro electrónico de salud, o en las respuestas evaluadas por el médico si no se pudo aplicar RECIST.
- **Resultados:**
  - Cetuximab fue el tratamiento más común.
  - La SG y el tiempo hasta la discontinuación del tratamiento en CCE cutáneo avanzado fueron cortos.
  - La tasa de respuesta global en la vida real fue menor usando RECIST que con evaluación médica.

#### **Implicaciones de una prueba pronóstica de perfil de expresión de 40 genes (40-GEP) para el carcinoma cutáneo de células escamosas de alto riesgo (CCE) en la evaluación de riesgos basada en la estadificación y el diseño de ensayos de terapia adyuvante (Abstract e22091)**

Para una mejor identificación de los pacientes de "alto riesgo", con enfermedad biológicamente agresiva con potencial de metástasis, se validó una prueba 40-GEP utilizando una cohorte independiente de pacientes con CCE cutáneo de alto riesgo y resultados clínicos conocidos. La prueba identificó tres grupos con perfiles de riesgo de metástasis crecientes: Clase 1 (riesgo bajo), Clase 2A (riesgo alto) y Clase 2B (riesgo más alto), con tasas de metástasis de 8,9%, 20,4% y 60%, respectivamente. El análisis multivariable demostró la eficacia pronóstica de la prueba 40-GEP sola y en combinación con sistemas de estadificación clínico-patológica.

- **Objetivo:** evaluar el impacto potencial de 40-GEP en el diseño de ensayos clínicos adyuvantes.

- **Resultados:** las tasas de metástasis para casos con tumores T2b-T3 aumentaron de 35,1% a 71,4% cuando se seleccionaron casos T2b-T3 con un resultado de Clase 2B en la prueba 40-GEP. Estos resultados respaldan la incorporación de la prueba 40-GEP en los procesos de selección para pacientes con tumores T2b-T3 que tienen el mayor riesgo de metástasis y son apropiados para ensayos clínicos adyuvantes.