

VIII Jornada
Growing Up:
Cáncer de Ovario
Martes, 27 de Mayo de 2014



Cáncer de ovario

Tratamiento de segunda línea en tumores con sensibilidad a platino.



Hospital General Universitario
Gregorio Marañón



Sara Pérez Ramírez
MIR IV Oncología Médica
Hospital Gregorio Marañón
Madrid, 27 Mayo 2014

Introducción

- Entre el **70 - 80%** de mujeres con cáncer de ovario (CO) **recae** tras la primera línea de tratamiento.

Definición de recaída

≥ 2 criterios

- Síntomas (dolor abdominal, distensión..).
- Evidencia clínica o radiológica de recaída.
- Incremento progresivo de Ca 125.

- **Factores predictores** de recaída:

- Extensión al diagnóstico.
- Citorreducción óptima.
- Velocidad de corrección de Ca 125.
- Respuesta a la 1º línea.

- El ascenso de Ca 125 puede preceder la recaída clínicamente detectable en una media de 2-6 meses.
- El **inicio del tratamiento** de la recaída basado sólo en la **elevación de Ca 125** **no es una actitud recomendable.**

MRC OV05 + EORTC 55955

- No incrementa la supervivencia.
- Aumentan el número de líneas que reciben las pacientes.
- Tiene un efecto desfavorable en la calidad de vida.

Intervalo libre de platino (ILP)

Tiempo transcurrido desde el último día de administración de platino hasta la recaída.

Progresión durante el tratamiento o en las 4 semanas posteriores a su finalización.	REFRACTARIA A PLATINO	
ILP < 6 meses	RESISTENTE A PLATINO	
ILP ≥ 6 - 12 meses	SENSIBLES A PLATINO	PARCIALMENTE SENSIBLE
ILP > 12 meses		SENSIBLE

Clasificación de la recaída

4th Ovarian Cancer Consensus Conference 2010

Intervalo libre de platino (ILP)

Tiempo transcurrido desde el último día de administración de platino hasta la recaída.



Principal **factor predictor de la respuesta** a la 2^o línea de tratamiento:
A MAYOR ILP, MAYOR PROBABILIDAD DE RESPUESTA A UN NUEVO
ESQUEMA CON PLATINO.

- El papel de la cirugía citorreductora está basada en **estudios retrospectivos**:

En pacientes seleccionadas **sin enfermedad residual** tras la **cirugía debulking óptima** puede existir un beneficio en la **supervivencia libre de enfermedad (SLE)**.
- Aún no existe evidencia tipo I que demuestre una ventaja en la supervivencia.
- Dos estudios fase III aleatorizados intentarán demostrar el papel de la cirugía en la recaída de CO:
 - GOG 213
 - AVO-OVAR DESKTOP III.

GOG 213

Recaída cáncer
ovario
ILP > 6 meses

Candidato
quirúrgico

No candidato
quirúrgico

ALEATORIZACIÓN

CIRUGÍA

NO
CIRUGÍA

ALEATORIZACIÓN

Carboplatino
Paclitaxel

Carboplatino
Paclitaxel
Bevacizumab

Mantenimiento
Bevacizumab

DESKTOP III

Recaída cáncer ovario

- Estratificación por intervalos ILP 6-12 vs > 12 meses
- Primera línea con platino
- Cirugía inicial si vs no

ALEATORIZACIÓN

CIRUGÍA
CITORREDUCTORA

SIN CIRUGÍA

Quimioterapia
basada en
platino

- La recaída del cáncer de ovario (RCO) es generalmente **incurable** y el tratamiento tiene una intención esencialmente **paliativa**.

Factores a considerar en la elección de la 2º línea de tratamiento

Dependientes del tratamiento

- Respuesta al último tratamiento y tiempo transcurrido.
- Actividad y toxicidad de los tratamientos disponibles en 2 línea
- Comodidad de administración y coste.

Dependientes de la paciente

- Toxicidad experimentada con los tratamientos previos.
- Situación clínica de la paciente y enfermedades asociadas.
- Preferencias de la paciente.

- Las pacientes con RCO y un ILP de al menos 6 meses tras la 1 línea responden al **retratamiento con platino**.
- La **probabilidad de respuesta** es mayor cuanto mayor sea el **ILP**.

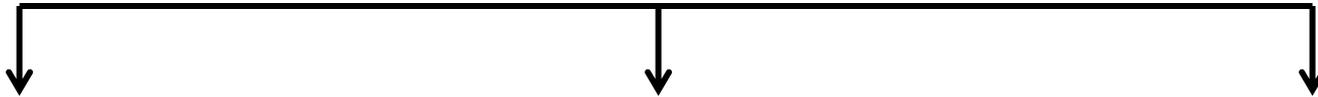
- Estudios fase III han demostrado que la **poliquimioterapia** con una **combinación de platino** es superior a la monoterapia y debe ser considerado el **tratamiento de elección** en las pacientes con RCO platino sensible.

- El mejor esquema de combinación con platino no se conoce.
- La elección de una u otra combinación debe realizarse teniendo en cuenta aspectos de toxicidad y preferencias de la pacientes.

RCO Platino-Sensible (ILP>6 meses)



Poliquimioterapia basada en platino



Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801

Carbo - Gemcitabina

AGO-EORTC

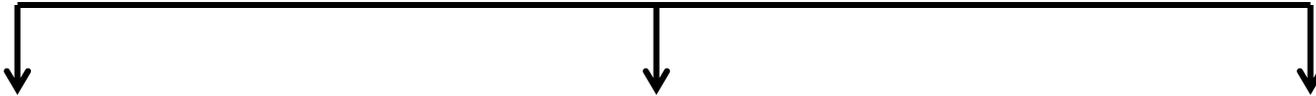
Carbo - Doxorrubicina liposomal

CALYPSO

RCO Platino-Sensible (ILP>6 meses)



Poliquimioterapia basada en platino



Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801

Carbo - Gemcitabina

AGO-EORTC

**Carbo - Doxorrubicina
liposomal**

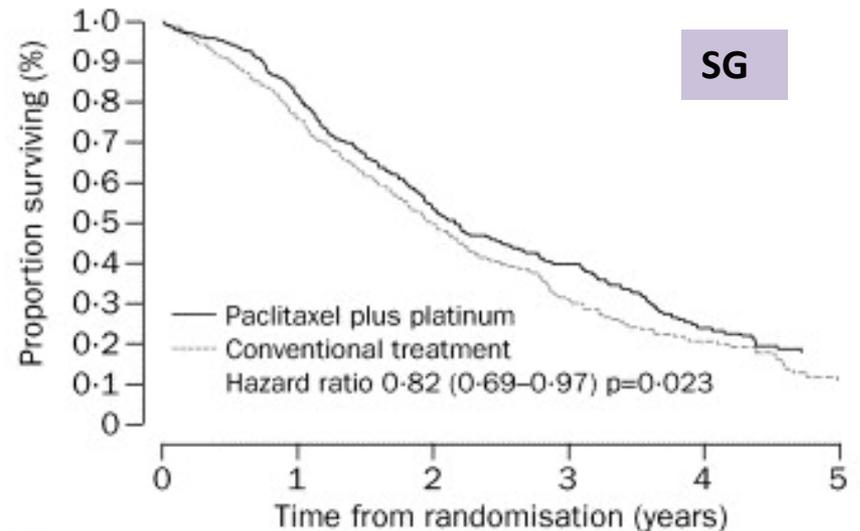
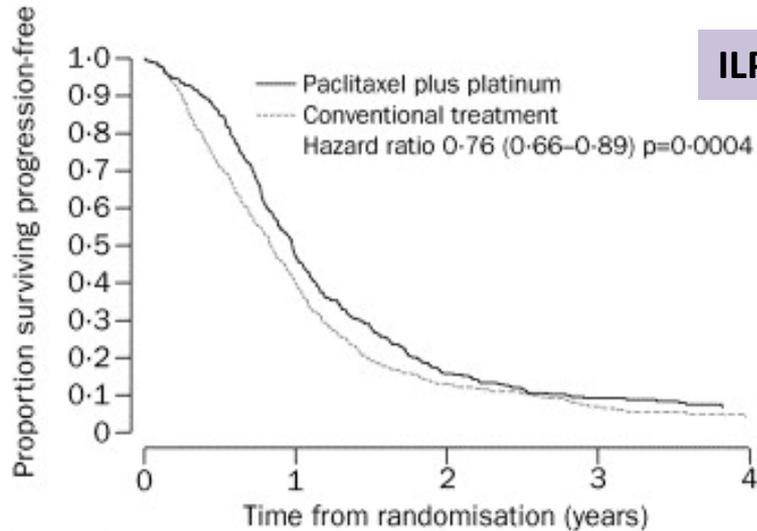
CALYPSO

Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801

- Mayor beneficio ILP > 12 meses y taxano naive.
- Más toxicidad en la combinación:
Alopecia (86%) neurotoxicidad periférica (20%)



**ICON 4
FIII**

N =802 RCO
43% Taxano previo
25% ILP 6-12 meses

ALEATORIZACION

Carboplatino

**Carboplatino
Paclitaxel**

9 meses

12 meses

ILP

HR 0.76
95%CI (0.66 -0.89)

24 meses

29 meses

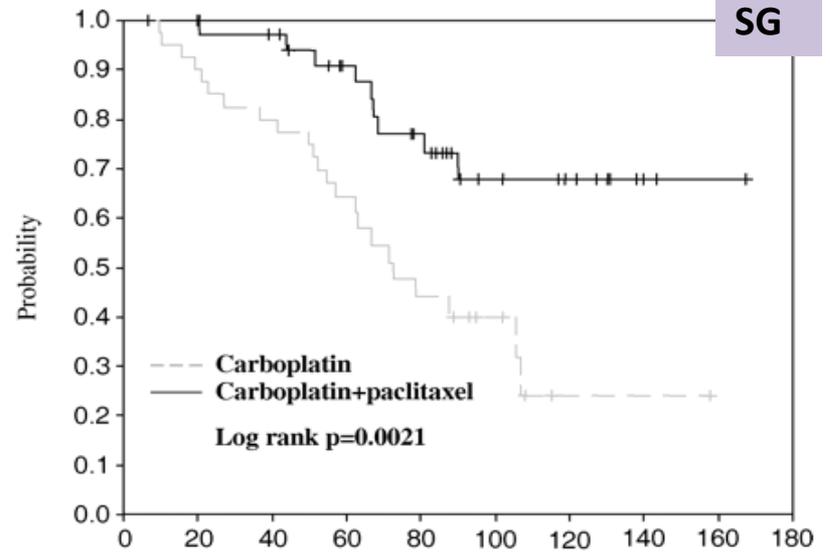
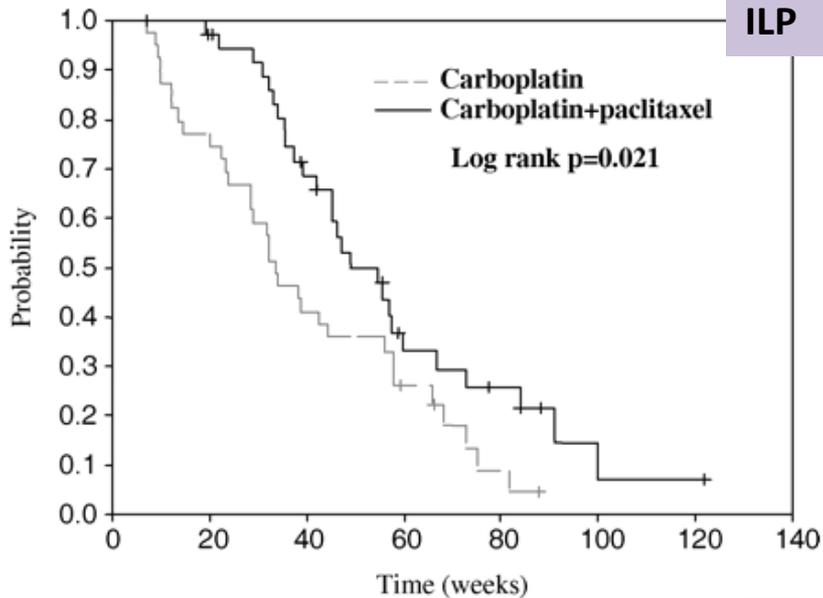
SG

HR 0.82
95%CI (0.69 -0.97)

Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801



**GEICO 9801
FII**

N = 81 RCO
87.2% Taxano previo
42.3 % ILP 6-12 meses

ALEATORIZACION

Carboplatino

8.4 meses

ILP

**Carboplatino
Paclitaxel**

12.2 meses

HR 0.54

95%CI (0.32–0.92)

17 meses

SG

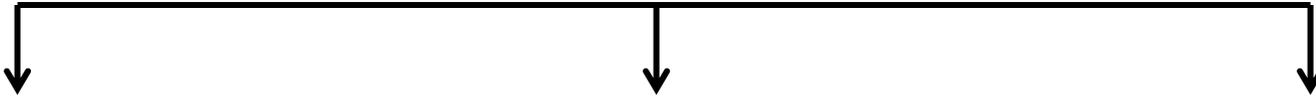
HR 0.31

95%CI (0.14 –0.68)

RCO Platino-Sensible (ILP>6 meses)



Poliquimioterapia basada en platino



Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801

Carbo - Gemcitabina

AGO-EORTC

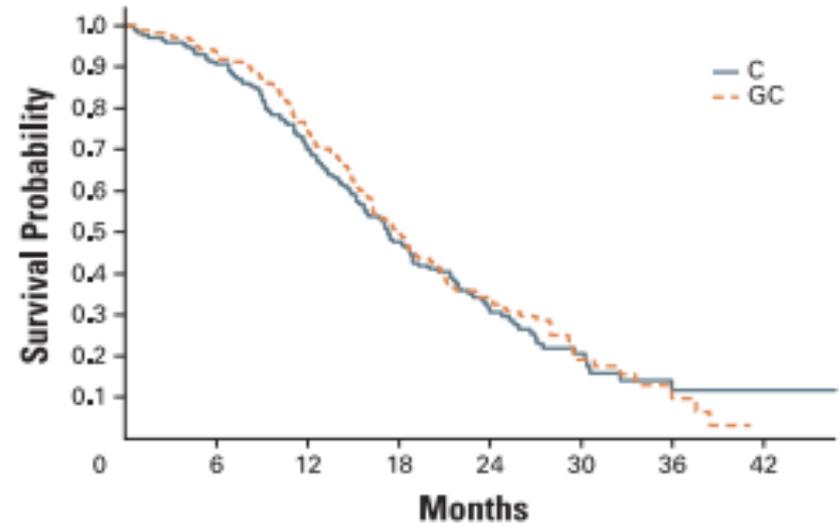
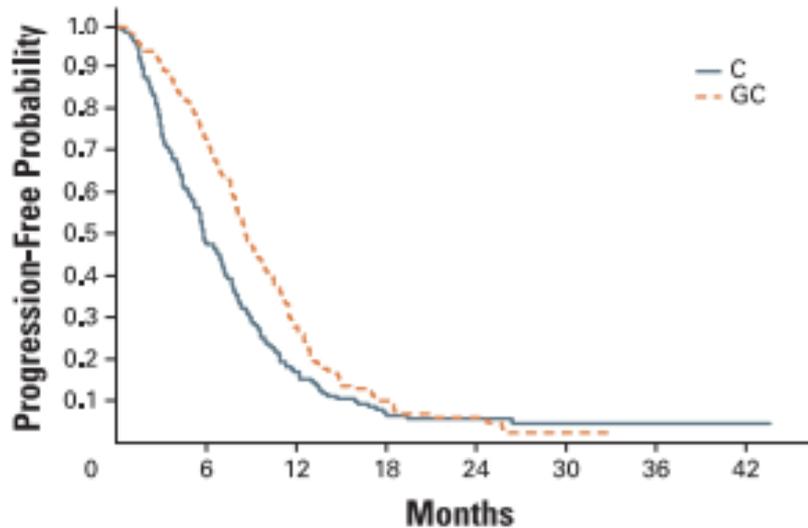
Carbo - Doxorrubicina liposomal

CALYPSO

Carbo - Gemcitabina

AGO-EORTC

- La combinación demostró beneficio en pacientes con ILP < 12 meses y en las tratadas previamente con taxanos.
- Más toxicidad en la rama de la combinación: Hematológica.
> G-CSF, > transfusiones CH.



AGO-EORTC
FIII

N = 356 RCO
70% Taxano previo
40 % ILP 6-12 meses

ALEATORIZACION

Carboplatino

Carboplatino
Gemcitabina

5.8 meses

ILP

8.6 meses

HR 0.72

95%CI (0.58–0.90)

17.3 meses

SG

18 meses

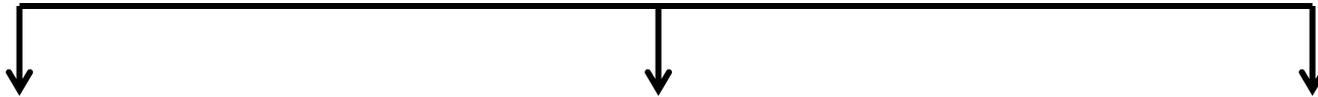
HR 0.31

95%CI (0.75 –1.23)

RCO Platino-Sensible (ILP>6 meses)



Poliquimioterapia basada en platino



Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801

Carbo - Gemcitabina

AGO-EORTC

**Carbo - Doxorrubicina
liposomal (DLP)**

CALYPSO

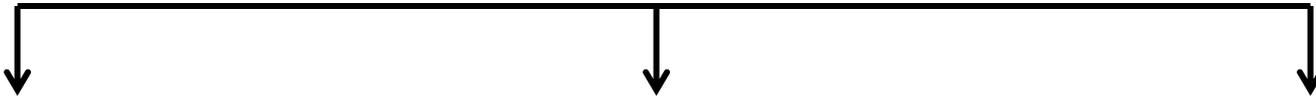


Con QT, con PLATINO, con COMBINACIÓN.

RCO Platino-Sensible (ILP>6 meses)



Poliquimioterapia basada en platino



Carbo - Paclitaxel

ICON 4

GEICO 9801

Carbo - Gemcitabina

AGO-EORTC

**Carbo - Doxorubicina
liposomal (DLP)**

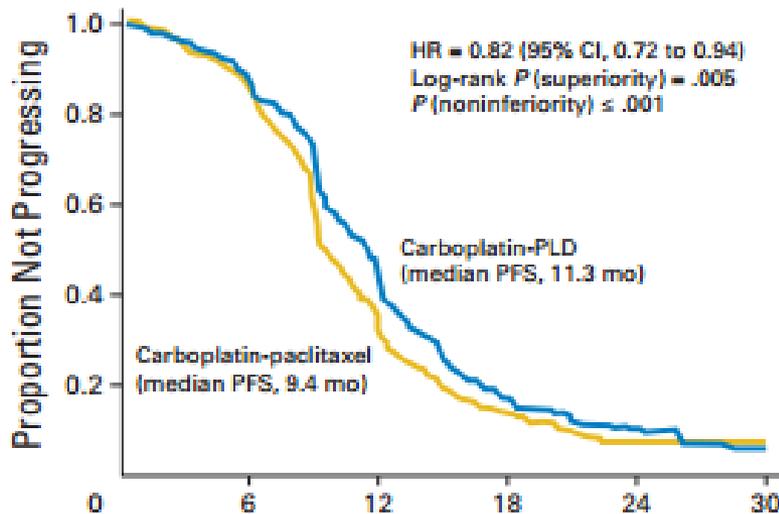
CALYPSO



Con QT, con PLATINO, con COMBINACIÓN.

Carbo - Doxorrubicina liposomal

CALYPSO



• **Toxicidad:**

Carboplatino-DPL:

- > Trombopenia, náuseas, EPP, mucositis.
- < Neutropenia, alopecia, altragias, neuropatía, reacciones hipersensibilidad.

• **Intervalo de administración** cada 3 semanas (CB-T) vs 4 semanas (CB-DLP).

CALYPSO FIII

N = 973 RCO
35% Taxano previo
99 % ILP 6-12 meses

ALEATORIZACION

Carboplatino Paclitaxel

9.4 meses

ILP

Carboplatino DLP

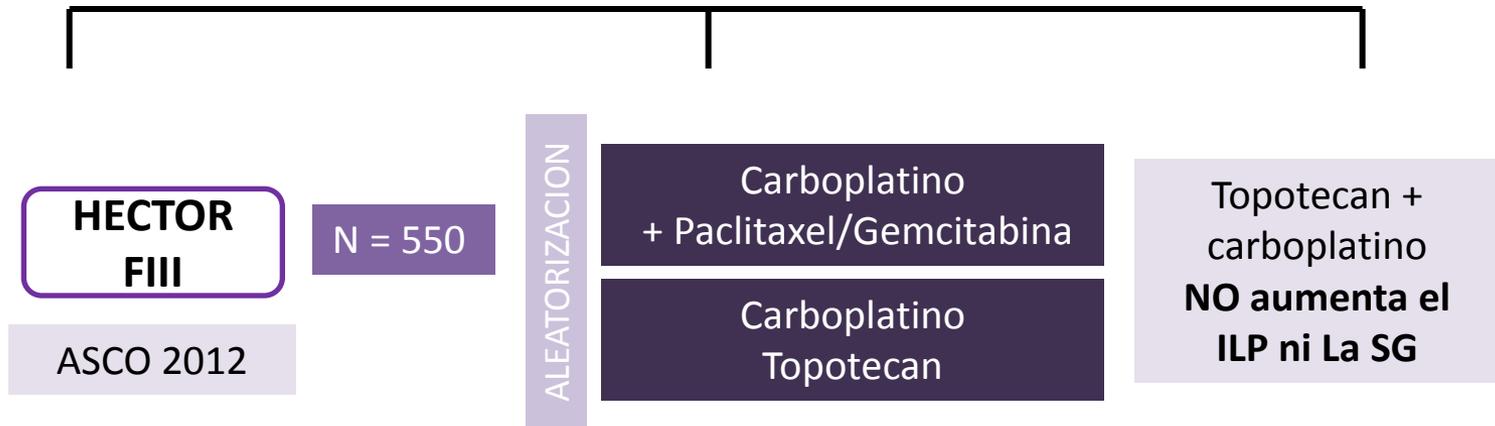
11.3 meses

HR 0.821
95%CI (0.72–0.94)

RCO Platino-Sensible (ILP>6 meses)



Poliquimioterapia basada en platino



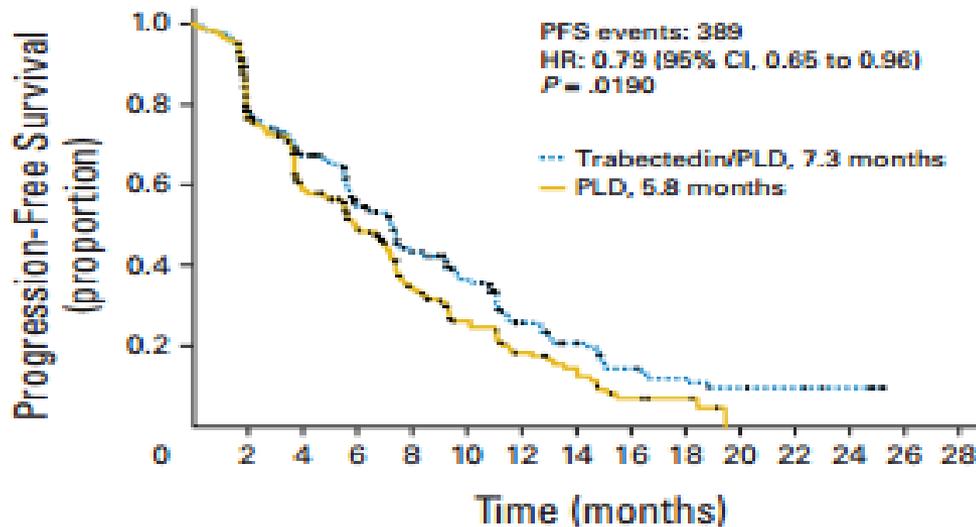
Combinaciones de QT no basadas en platino

- Las pacientes con un **ILP 6 -12** meses son **menos sensibles** al retratamiento con **platino** que aquellas con un ILP > 12 meses.
(Respuestas 20-30% frente a 60 -70%).
- Con el fin de mejorar la SG y el ILPr en estas pacientes se están estudiando combinaciones de fármacos que no incluyan platino.



Combinaciones de QT no basadas en platino

- Las pacientes con un **ILP 6 -12** meses son **menos sensibles** al retratamiento con **platino** que aquellas con un ILP > 12 meses.
(Respuestas 20-30% frente a 60 -70%).
- Con el fin de mejorar la SG y el ILPr en estas pacientes se están estudiando combinaciones de fármacos que no incluyan platino.



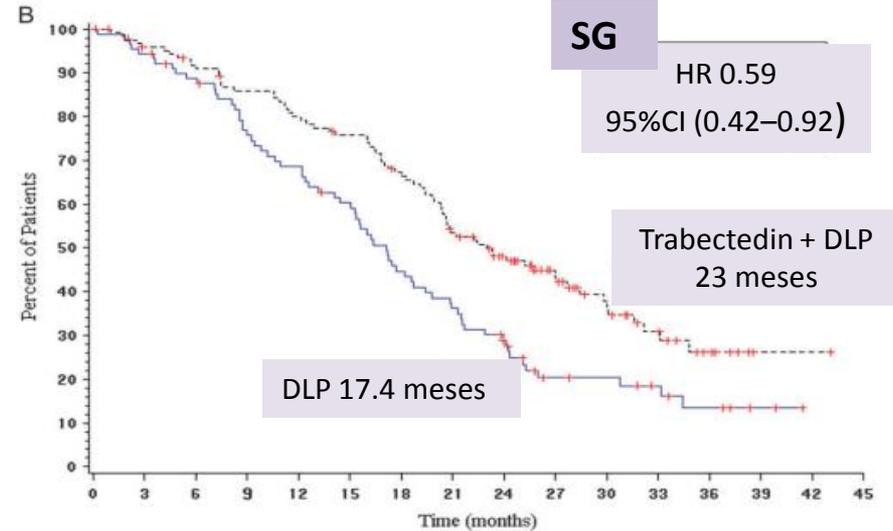
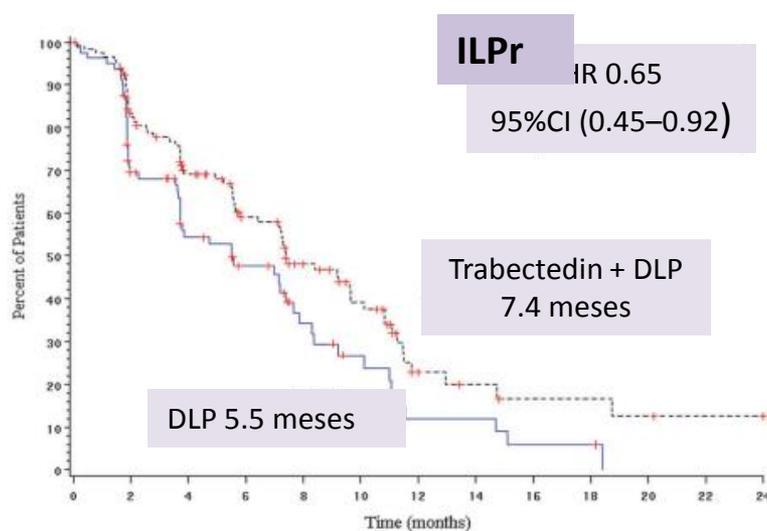
7.3 meses

ILPr

5.8 meses

HR 0.79

95%CI (0.65–0.96)



- Basado en este subanálisis la combinación de trabectedina + DLP se propone como una alternativa de tratamiento en las pacientes con ILP 6-12 meses.

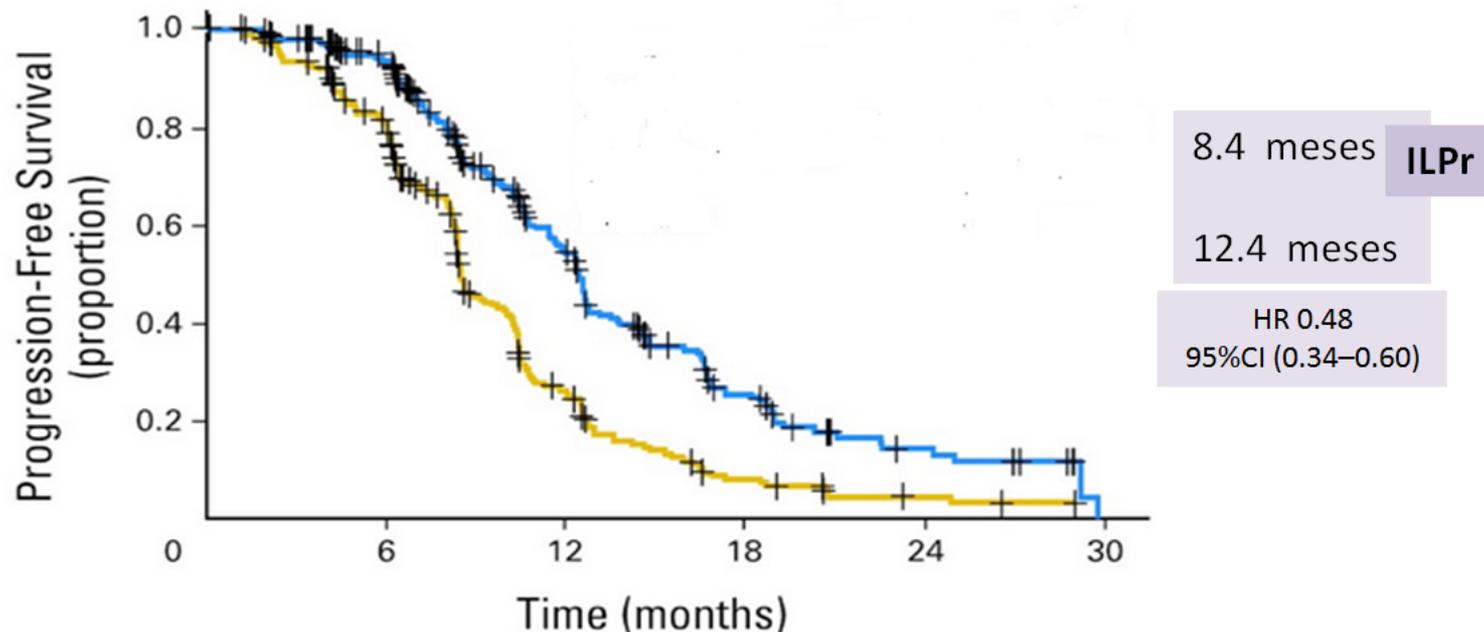
Papel del tratamiento con Antiangiogénicos

- Los antiangiogénicos son fármacos activos en el tratamiento del CO.
- En base a los resultados de un estudio fase III la AEM ha aprobado el uso de bevacizumab en el tratamiento de las pacientes con RCO platino-sensibles.



Papel del tratamiento con Antiangiogénicos

- Los antiangiogénicos son fármacos activos en el tratamiento del CO.
- En base a los resultados de un estudio fase III la AEM ha aprobado el uso de bevacizumab en el tratamiento de las pacientes con RCO platino-sensibles.



Papel del tratamiento con Antiangiogénicos

- Los antiangiogénicos son fármacos activos en el tratamiento del CO.
- En base a los resultados de un estudio fase III la AEM ha aprobado el uso de bevacizumab en el tratamiento de las pacientes con RCO platino-sensibles.

Sin respuesta:

1. Bevacizumab ¿Sólo o en combinación?
2. ¿Cuál es la duración óptima: Tiempo fijo o hasta progresión?
¿Efecto rebote de la suspensión?
1. Hay algún parámetro clínico o biológico que prediga el beneficio derivado de bevacizumab.
2. Definir factores de riesgo de perforación.

Conclusiones

- Entre el **70 - 80%** de mujeres con cáncer de ovario (CO) **recae** tras la primera línea de tratamiento.
- La recaída se clasifica en función del ILP en **recaída platino sensible (ILP > 6 meses)** y recaída platino resistente (ILP < 6 meses).
- El **ILP** es el principal **factor predictor de la respuesta** a la 2º línea de tratamiento.
- El **inicio del tratamiento** de la recaída basado sólo en la **elevación de Ca 125 no es una actitud recomendable.**
- Estudios retrospectivos sugieren que la **cirugía debulking óptima** puede aumentar la SLP en pacientes seleccionadas.

- La **poliquimioterapia con platino** debe ser el tratamiento de elección.
- La elección de una u otra combinación debe realizarse teniendo en cuenta aspectos de toxicidad y preferencias de la paciente.
- A la luz de la evidencia actual el empleo de monoterapia no platino no puede ser recomendada como opción de tratamiento.
- La combinación de **DLP y trabectedina** se ofrece como una opción de tratamiento sin platino en paciente con RCO platino sensible e ILP 6-12 meses.
- El **bevacizumab** es un agente activo que debe tenerse en cuenta en la secuencia de tratamiento de las recurrencias del CO.



Hope

ONE WAY

