



# REINTRODUCCIÓN DE AGENTES PLATINO TRAS TRATAMIENTO CON TRABECTEDINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE (COR) RESISTENTE/REFRACTARIO (RR) Y PARCIALMENTE SENSIBLE A PLATINO (PSP)

Héctor R. Callata Carhuapoma<sup>1</sup>, Aranzazu Manzano Fernández<sup>1</sup>, Bárbara Sanchiz<sup>1</sup>, Teresa Alonso Gordo<sup>1</sup>,  
Pablo Gajate Borau<sup>1</sup>, Miguel Jonathan Sotelo Lezama<sup>1</sup>, Santiago Cabezas Camarero<sup>1</sup>, Carmen Ramírez Ruda<sup>1</sup>,  
Eduardo Díaz-Rubio García<sup>1</sup>, Antonio Casado Herráez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

<sup>2</sup> Grupo de Cáncer Ginecológico, Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC)

Ponente: Héctor Randhall Callata Carhuapoma  
MIR Oncología Médica 5º año  
Hospital Clínico San Carlos

# Introducción

- No existe un tratamiento estándar del carcinoma de ovario recurrente [1,2]
- Uno de los más importantes determinantes del pronóstico y respuesta al tratamiento en la enfermedad recurrente es el intervalo libre de platino (ILP) [3]
- Existen estudios in vitro y datos clínicos que soportan la hipótesis que la prolongación del ILP, a través de otros agentes no platino, puede optimizar los resultados de un retratamiento con agentes platino en cáncer de ovario recurrente [4,5]
- Trabectedina es un agente que se une a la hendidura menor de ADN y a través de su actividad sobre el sistema de reparación por escisión de nucleótidos (NER) y su potencial papel en la prolongación del ILP, quizás tenga un rol en la reversión de resistencia a platinos en pacientes con COR RR y PSP [6]

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Ovarian Cancer v.2 2013. Accessed January 12, 2014, at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf)
2. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. 3. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 Oct; 24 Suppl 6: vi24-32
3. Blackledge G, Lawton F, Redman C, Kelly K. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: implications for patient treatment and the design of phase II trials. *Br J Cancer.* 1989 Apr;59 (4): 650-3.
4. Horowitz NS, Hua J, Gibb RK, Mutch DG, Herzog TJ. The role of topotecan for extending the platinum-free interval in recurrent ovarian cancer: an in vitro model. *Gynecol Oncol.* 2004 Jul; 94(1): 67-73
5. Bookman MA. Extending the platinum-free interval in recurrent ovarian cancer: the role of topotecan in second-line chemotherapy. *Oncologist.* 1999; 4(2): 87-94
6. D'Incalci M, Galmarini CM. A review of trabectedin (ET-743): a unique mechanism of action. *Mol Cancer Ther.* 2010 Aug; 9(8): 2157-63

# Objetivos

- Evaluar la eficacia (en términos de respuesta y supervivencias) del tratamiento con trabectedina en pacientes con COR RR y PSP pre-tratadas.
- Evaluar la eficacia de la reintroducción de agentes platino, en términos de respuesta y supervivencia global) tras tratamiento previo con trabectedina

# Material y Métodos

- Estudio retrospectivo
- Recolección de datos entre los enero 2003 – abril 2014
- Criterios de inclusión:
  - Pacientes con diagnóstico de carcinoma de ovario recurrente platino resistente/refractario o parcialmente sensible (cualquier edad)
  - Pacientes que hayan sido tratadas con trabectedina en monoterapia tras progresión previa a platinos.
  - Enfermedad evaluable según criterios RECIST 1.1 y GCIC (2011).
- Criterios de exclusión:
  - Diagnóstico de un segundo tumor en los 5 años previos.
  - Tratamiento de trabectedina asociado a otras terapias (adriamicina liposomal pegilada).
- Trabectedina: dosis 1,1 – 1,5 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 3 horas trisemanal (premedicación con esteroides)
- Se evaluó respuesta cada 12 semanas de acuerdo a criterios RECIST 1.1 y GCIC (niveles de CA-125)

# Resultados

Características de las pacientes (n=28)		
	Pacientes	%
<b>Edad</b>		
Mediana	63	-
Rango	45 - 81	-
<b>Líneas de QT previas</b>		
Mediana	5	-
Rango	1 - 9	-
<b>ECOG</b>		
0	11	39 %
1	13	47 %
≥2	4	14 %
<b>Histología</b>		
Seroso-papilar	18	64 %
Endometriode	3	11 %
Indiferenciado	2	7 %
Células claras	3	11 %
Indeterminado	2	7 %
<b>Dosis trabectedina</b>		
1,1 mg/m <sup>2</sup> /3-sem	6	21 %
1,3 mg/m <sup>2</sup> /3-sem	21	75 %
1,5 mg/m <sup>2</sup> /3-sem	1	4 %

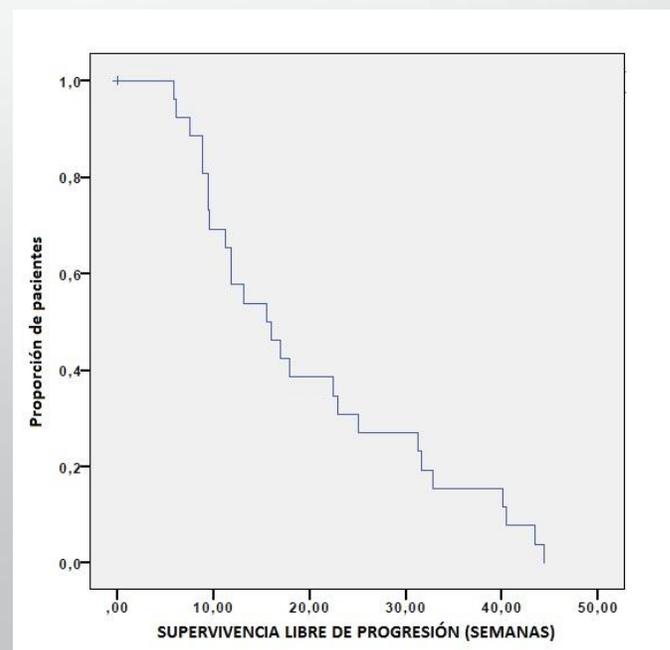
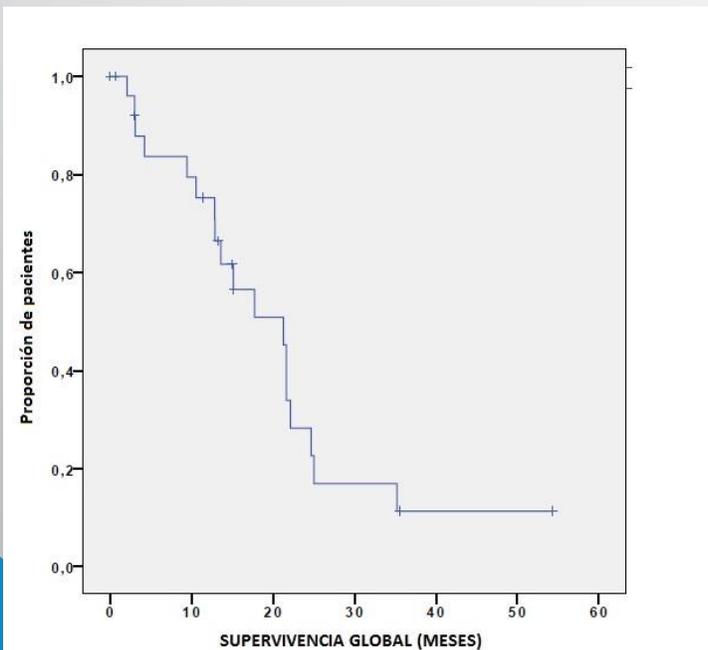
# Resultados

- Mediana de ciclos de trabectedina administrados: 3,5 (1 – 9)
- Respuesta a trabectedina (n=24)
  - Respuesta completa: 1 (4 %)
  - Respuesta parcial: 3 (13 %)
  - Enfermedad estable 9 (38 %)
  - Enfermedad progresiva: 11 (45 %)



Mediana de SG: 21,26 meses (IC 95% 15,05 - 27,48)

Mediana de SLP: 15,57 semanas (IC 95% 9,14 - 21,99)



# Resultados

- Respuesta tras retratamiento con platino (n=15)

- Respuesta completa: - (0%)
- Respuesta parcial: 7 (47%)
- Enfermedad estable 3 (20%)
- Enfermedad progresiva: 5 (33%)

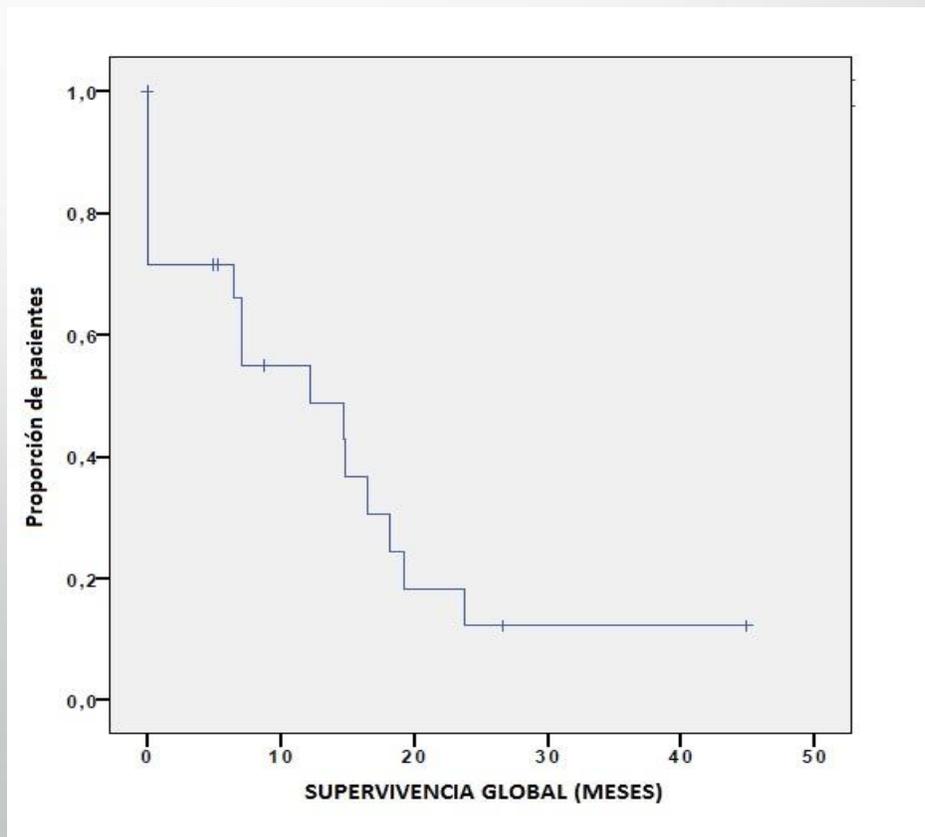


**TRG: 47%**



**Beneficio Clínico: 67%**

Mediana de SG tras reintroducción de platino:  
12,2 meses (IC 95% 2,85 - 21,54)



# Conclusiones

- Trabectedina muestra un importante beneficio clínico (principalmente logrando enfermedad estable) en el tratamiento de pacientes con COR RR y PSP pre-tratadas.
- El tratamiento secuencial con trabectedina en monoterapia seguido de la reintroducción de platino quizás contribuya a prolongar el ILP y re-sensibilizar a las pacientes con COR RR y PSP.
- Son necesarios más estudios prospectivos para determinar el rol de tratamientos secuenciales que incluyan trabectedina en este tipo de pacientes.