

SEOM

Sociedad Española
de Oncología Médica

TUMORES GINECOLÓGICOS (a quick review)

CÁNCER DE OVARIO

CÁNCER DE ENDOMETRIO

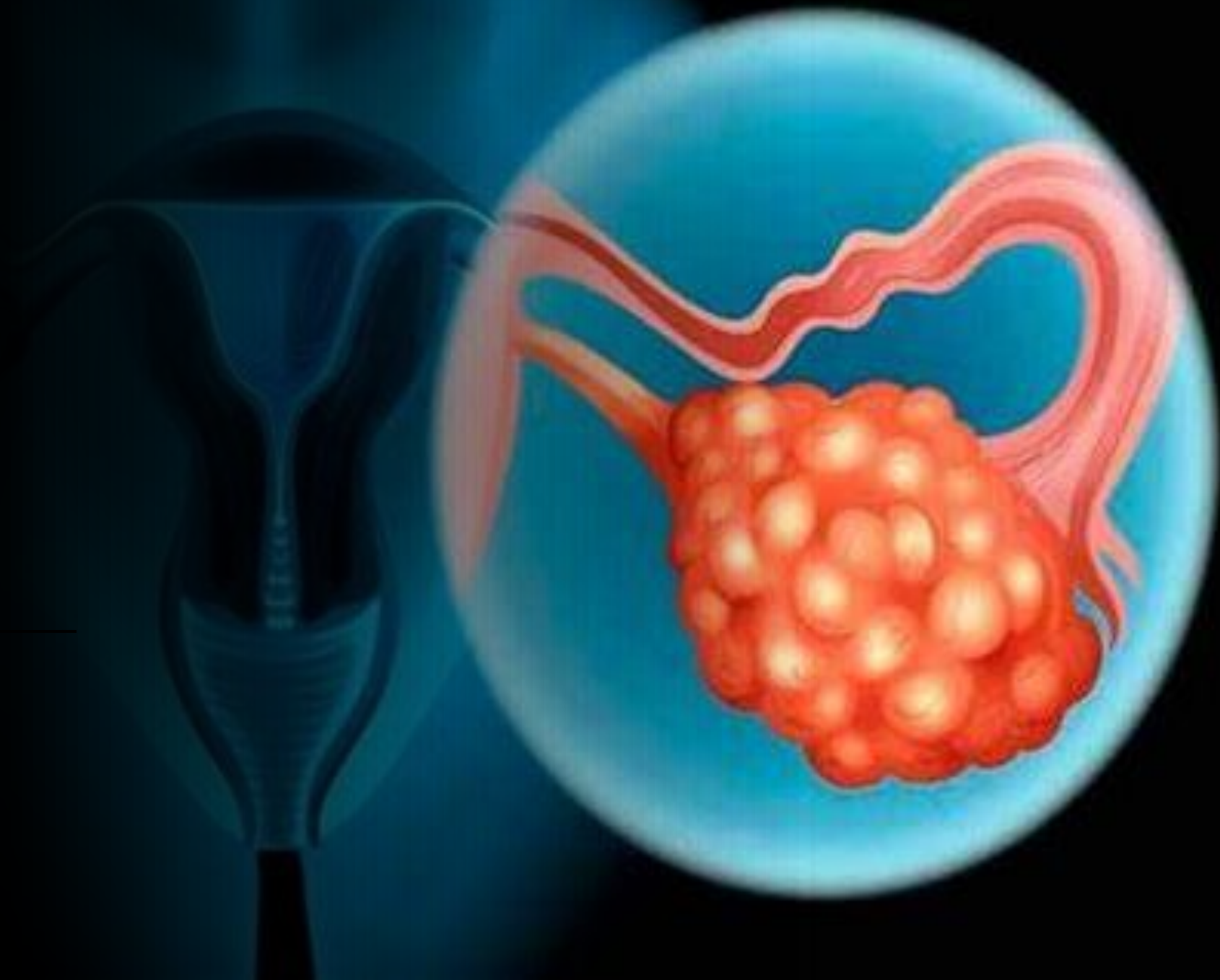
CÁNCER DE CÉRVIX

Isaura Fernández Pérez

Especialista Oncología médica

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo-Hospital Álvaro Cunqueiro

CÁNCER DE
OVARIO



Cáncer de ovario

Ante todo CEO no mucinoso se debe determinar estado mutacional BRCA 1,2

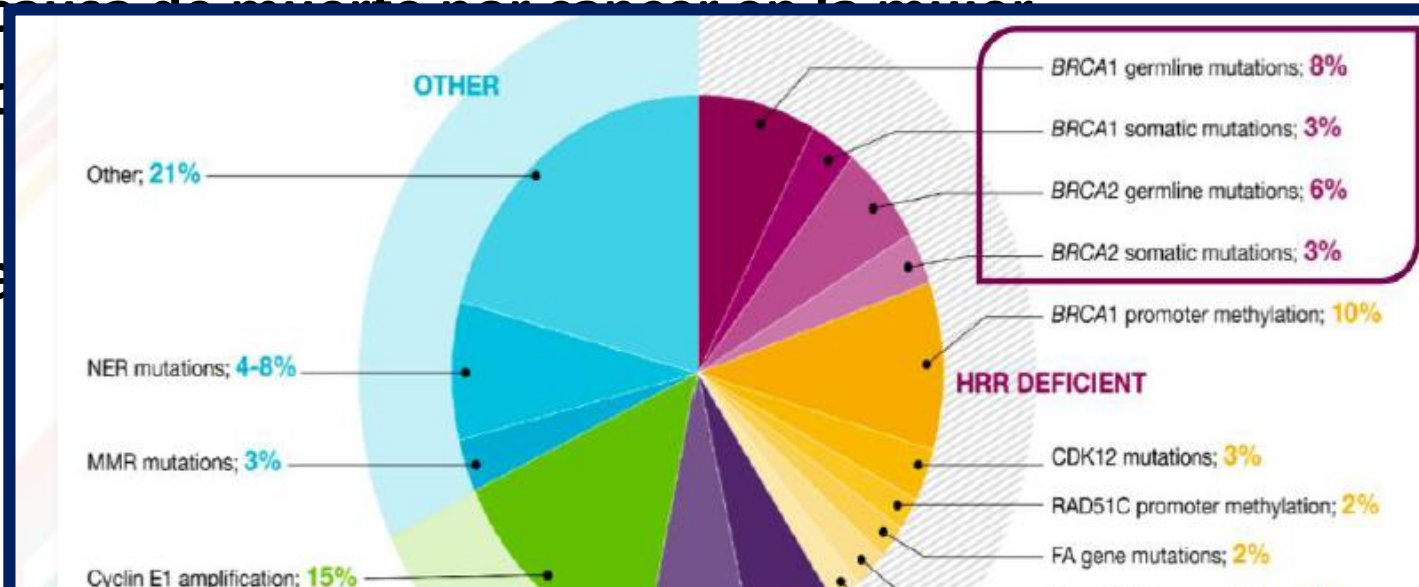
❑ El cáncer de ovario (CO) es el cáncer ginecológico más

❑ 5ª causa de muerte por cáncer en la mujer

❑ 1º de

❑ $\geq 70\%$ avanza

❑ $\sim 70\%$ línea



dos)

enfermedad

nto de primera

❑ 50% de los OC serosos/endometrioides de alto grado tienen una deficiencia de recombinación homóloga subyacente (incluyendo $\sim 20\%$ de mutaciones BRCA1/2)

❑ HRd (HRD+ve) son más sensibles a los tratamientos con platino e inhibidores de PARP.

Tratamiento QUIRÚRGICO CEO:

• CIRUGIA DE INICIO

- **ESTADIOS I-II** El TTo estándar debe ser HT con salpingo-ooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraaórtica bilateral, omentectomía, biopsias peritoneales aleatorias lavado peritoneal, e inspección y palpación cuidadosa de todas las superficies peritoneales, la serosa de todo el tracto digestivo y el mesenterio del intestino . **QT ADYUVANTE CP X 6, INDICADA en IA,IB alto grado, IC y II**
- **ESTADIOS III-IV:**
 - IMPORTANTE CIRUGÍA REGLADA → **OBJETIVO R0**
 - Linfadenectomía si cN0 → NO SE RECOMIENDA (**estudio LION, Harter et al. N Engl J Med 2019; 380:822-832**)

• QTNA → CIRUGIA DE INTERVALO

- **EORTC 55971** (Vergote N Engl J Med 2010; 363:943-953) **y el ensayo CHORUS** (Kehoe et al Lancet. 2015 Jul 18;386(9990):249-57) mostraron una **SLP y SG similares**.
- **aunque el PDS sigue siendo el tratamiento primario preferido cuando se pueda conseguir citorreducción completa [I, A] SEOM guidelines**

Tratamiento en primera línea: algunas BASES

- ❑ Carboplatino + paclitaxel x 6 ciclos (IA)
- ❑ **Qt esquema semanal**, no mejora SG ni SLE (países occidentales)
 - ❑ JGOG 3016 (C+pac semanal>CP)
 - ❑ ICON 8/GOG 262 → similar PFS y más tox esq semanal.
- ❑ **Bevacizumab**: indicado en estadios III con enf residual (IA)
 - ❑ ESTUDIOS GOG 218, ICON 7* → aumento PFS, aumento SG en pac de alto riesgo (ascitis, E-IV, enf residual)
- ❑ Carboplatino monoterapia , esquemas semanales en pacientes unfitGVS≥3: puede ser peor (estudio EWOC-1)
- ❑ **QTIP**
 - ❑ 3 Estudios (GOG 104, GOG 114, and GOG 172): aumentan SLE y SG
 - ❑ 1 estudio GOG 252 negativo (+beva): no beneficio, QTIP mayor toxicidad
 - ❑ ESMO ESGO consenso : **QTIP no es estándar**
- ❑ **HIPEC**: 1 estudios **F III OVHIPEC-1**** en pacientes con **Cx de intervalo** : beneficio en SG (+12 meses) pero muchos problemas metodológicos. **ESMO/SEOM: no indicada fuera de EC**

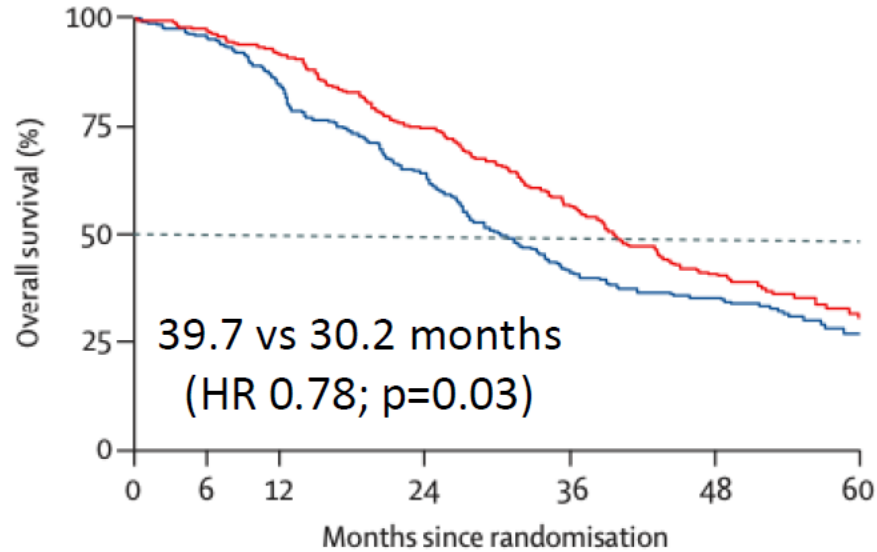
**OVHIPEC1 (The lancet Oncol 2023, 24 (10),1109)

What should be the control arm in high-risk population?

- Bevacizumab demonstrated OS benefit in high risk patients (stage IV, inoperable stage III, suboptimally debulked stage III >1cm)

ICON-7

N=502
High risk



Number at risk							
Bevacizumab	248	238	224	180	135	95	27
Standard chemotherapy	254	238	208	156	101	82	21

GCIG
GYNECOLOGIC
CANCER INTERGROUP

Clinical research in ovarian cancer: consensus recommendations from the Gynecologic Cancer InterGroup

acceptable reference groups for systemic treatment (33 of 33 groups approved)

- 1 **Backbone systemic therapy is based on the carboplatin– paclitaxel combination**
 - **Six cycles of intravenous carboplatin (target AUC 5–6 mg/mL per min) every 3 weeks and paclitaxel 175 mg/m² remains the reference group for first-line chemotherapy in advanced ovarian cancer;** the addition of bevacizumab is acceptable.
 - Dose dense intravenous paclitaxel 80 mg/m² weekly with carboplatin every 3 weeks is an alternative reference group to intravenous carboplatin–paclitaxel every 3 weeks only in populations for whom level 1 evidence of a benefit exists.
 - Weekly carboplatin AUC 2 combined with paclitaxel 60 mg/m² can be an acceptable option.

www.thelancet.com/oncology Vol 23 August 2022

Añadir bevacizumab a carboplatino+ paclitaxel seguido de mantenimiento ha sido considerado “estándar” tras un dco de CEO alto riesgo... AUNQUE

Oza AM. *Lancet Oncol* 2015;16(8):928-36

Tewari KS. *J Clin Oncol* 2019;37(26):2317-2328

D:\Perfil\Ventura\Desktop\Titulos y modulos hechos con Photoshop\SEOM2022\Ponentes\Diapo Ponentes\fondo_diaops_SEOM2022.png

iPARP: mantenimiento en 1ª línea.

PRIME: niraparib
VELIA: veliparib
ATHENA MONO: rucaparib



Review Goh JCHGynecol Oncol Rep 2022 Jun 17:42:101028

SOLO1
OLAPARIB

CO avanzado de reciente diagnóstico

Cualquier resultado de cirugía

BRCAm

Cirugía

Quimioterapia

+/- iPARP: **OLAPARIB** de mantenimiento

PRIMA
NIRAPARIB

CO avanzado de reciente diagnóstico

Cualquier resultado de cirugía (x)

BRCAm, no BRCAm, HRD positivo y HRD negativo

Cirugía

Quimioterapia

+/- iPARP: **NIRAPARIB** de mantenimiento

PAOLA-1
OLAPA+BEVA

CO avanzado de reciente diagnóstico

Cualquier resultado de cirugía

BRCAm, no BRCAm, HRD positivo y HRD negativo

Cirugía

Quimioterapia

+/- iPARP: **OLAPARIB** de mantenimiento

Todas Bevacizumab

	SOLO 1 n= 391 p	PRIMA N=733	PAOLA N=806	VELIA N=1140	DUO-O
Tratamiento Duración del tto	OLAPvs PLACEBO (2 años/PD)	NIRA vs PLACEBO (3 años /PD)	QT+BEV→BEV+OLA QT+BEV→BEV+PBO	QT+VEL→VEL QT+VEL→pbo QT+Pbo→Pbo (24m)	1.QT+BEVA→BEVA 2.QT+BEVA→BV+DURVA 3.QT+BEV+DURVA→BEVA+DURVA+OLAPA
población	g/s mBRCA III PDS /IDS /IV	Estadio III PDS >R0 Estadio III IDS,IV	III Y IV ALL COMERS	HGSOC III/V ALL COMERS	HSGSOC III/IV ALL COMERS (resultados de no mutados)
Objetivo 1º	PFS	PFS HRD→ITT	PFS	PFS BRCA→HRD→ITT	PFS (brazo 3 vs 1) HRD+/ no mBRCA, ITT
Estadios IV	17%	35%	30%	23%	37%
Cirugía de inicio	63%	33%	51%	68%	
RO tras cx de inicio	47%	Excluidas	30%	32%	38%
QTNA	35%	67%	42%	27%	60%
ENF RESIDUAL	24%	47%	40%	55%	
Test genético	BRCA MYRIAD	myChoice®: BRCAm or HRD score ≥42	myChoice®: BRCAm or HRD score ≥42	Mychoice >33	myChoice®: BRCAm or HRD score ≥42
SLE población general	NA	13,8 vs. 8,2 (HR 0,62)	22 vs 10,9 (HR 0,40)	23,5 vs 17,3 (HR 0,68)	
SLE BRCAm	56 vs. 13,8 (HR 0,30)	22 vs 10,9 (HR 0,40)	21,9 vs. 10,4 (HR 0,43)	34,7 vs 22m (HR 0,44)	
SLE HRD	NA	21,9 vs. 10,4 (HR 0,43)	8,1 vs. 5,4 (HR 0,68)	31,9 vs 20,5 m (HR 0,57)	28,8 VS 25,6
SLE HRP	NA	8,1 vs. 5,4 (HR 0,68)	16,9 vs.16 (ns)		

Moore K, et al. N Engl J Med 2018; 379:2495. González-Martín A, et al. N Engl J Med. 2019;381:2391. Ray-Coquard I, et al. N Engl J Med. 2019;381: 2416. Li N, et al. 2022 SGO Annual Meeting. Monk BJ, et al. J Clin Oncol. 2022; Epub ahead of print. Ray-Coquard I, et al. ESMO 2022; González-Martín A, et al. ESMO 2022.

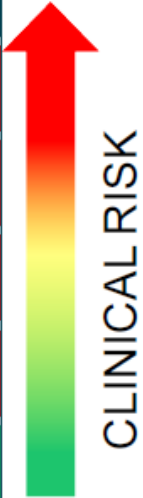
Alto riesgo en funcion de los estudios:

- Estadios IV
- Enfermedad residual, no R0
- no cirugía
- IDS/ QTNA
- RP a QT
- BRCA wt/desconocido

	Stage IV disease	Visible residual disease [†]	Neoadjuvant chemotherapy	PR to chemotherapy	BRCAwt
PRIMA²⁻⁴	35%	47% [‡]	67%	31%	70% ^{‡‡}
PAOLA-1^{5,6}	30%	40%	42%	27% ^{††}	70%
PRIME⁷	28%	22% [§]	47%	18%	67% ^{§§}
ATHENA-MONO⁸	25%	25% ^{**}	51%	18%	79%
SOLO1^{9,10}	17%	24%	35%	18%	0%

1st Quartile 2nd Quartile 3rd Quartile 4th Quartile

The colours are to indicate the proportion of 'higher-risk patients', where green represents the lowest proportion and red represents the highest proportion. [‡]PRIMA did not include patients with stage III R0 after PDS



1. Chase DM, et al. presented at ESMO 2021, 16–21 Sep (virtual); 2. <https://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-for-relapsed-epithelial-ovarian-fallopian-tube-or-peritoneal-cancer-platinum-sensitive-disease#disclaimerContent>; 3. González-Martín A, et al. N Engl J Med 2019;381:2391–402; 4. Braicu EI, et al. presented at ESGO SoA 2020, 14–16 Dec (virtual); 5. Ray-Coquard I, et al. N Engl J Med 2019;381:2416–28; 6. Ray-Coquard I, et al. N Engl J Med 2019;381:2416–28 (Supplementary Appendix); 7. Li N, et al. presented at SGO 2022, 18–21 Mar, Phoenix, AZ; 8. Monk BJ, et al. J Clin Oncol 2022; <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01003>. 9. Moore K, et al. N Engl J Med 2018;379:2495–505; 10. Moore K, et al. N Engl J Med 2018;379:2495–505 (Supplementary Appendix).

iPARP: mantenimiento en 1ª línea.

EA ESPECÍFICOS:
Anemia, Tpenia,
Neutropenia
SMD 1%

SOLO1
OLAPARIB

CO avanzado de reciente diagnóstico
Cualquier resultado de cirugía
BRCAm

Cirugía	PFS 5 años	56m vs 13,8 m HR 0,33	←
Quimioterapia	OS 7 años	67% vs 46,5% HR 0,55, p=0,0004*	

PRIMA
NIRAPARIB

CO avanzado de reciente diagnóstico
Cualquier resultado de cirugía (x)
BRCAm, no BRCAm, HRD positivo y HRD negativo

Cirugía	PFS	ITT	13,8 m vs 8,2 m, HR 0,62
		HRD	21,9 vs 10,4m HR 0,43
		BRCAm	22,1 VS 10,9m HR 0,43
		HRP	8,1 vs 5,4 m, HR 0,68
Quimioterapia	os	No significatvo	

González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. . N Engl J Med. 2019;381(25):2391-2402.

PAOLA-1
OLAPA+BEVA

CO avanzado de reciente diagnóstico
Cualquier resultado de cirugía
BRCAm, no BRCAm, HRD positivo y HRD negativo

Cirugía	PFS	ITT	22,1 m vs 17,7m, HR 0,59	←
		HRD	37,2m vs 17,7m HR 0,33	
		BRCA	37,2m vs 21,7 HR 0,31	
		HRD no m	28,1 vs16,6 HR 0,43	
Quimioterapia	os	HRP	No beneficio	
		HRD	Exploratorio: 5 años:65,5% VS 48.4%	

Ray-Coquard I, et al. N Engl J Med 2019;381:2416-28

PAPEL DE LA IT

DUO-O: DURVALUMAB

DUO-O

CO avanzado de reciente diagnóstico

Cualquier resultado de cirugía

BRCAm, no BRCAm, HRD positivo y HRD negativo

1. QT+bevacizumab → BEVA MANTENIMIENTO
VS

2- QT+beva+ durva → BEVA + DURVA de mantenimiento
VS

3 QT+beva+ durva → BEVA + DURVA + OLAPARIB de mantenimiento

Resultados población NO MUTADA BRAZO 3 VS BRAZO 1

BEVA+DURVA+OLAPA vs BEVA : BENEFICIO EN PFS

- HRD BRCAwt : HR 0,49 (0,34-0,69), p<0,0001 (23 m vs 37,1m)
- ITT: HR 0,63 (0,52-0,76), p<0.0001

- ANÁLISIS NO PREESPECIFICADO , POBLACION HRP : HR 0,68 (0,54-0,86) → A DIFERENCIA CON PAOLA que dio negativo
 - ¿beneficio de añadir durva a beva olapa en esta población?)

OTROS ANÁLISIS:

BEVA+DURVA vs BEVA : no diferencias

RECAÍDA

CIRUGÍA A LA RECAÍDA

- 3 estudios:
 - DESKTOP III: beneficio en SG de la cirugía (score AGO+; ECOG 0, resección completa en la primera cirugía y ausencia de ascitis <500)
 - *GOG 213 : no beneficio (resecabilidad determinada por el investigador, E INTERFERENCIA DEL BEVA tb a criterio del investigador)
 - SOC 1 (Chino) : beneficio en PFS , SG NO DISPONIBLE (score con imágenes PET)
- **GUÍAS RECOMIENDAN CIRUGIA SI:**
 1. ILP >6 meses
 2. Cirugía inicial óptima
 3. ECOG 0-1
 4. ASCITIS < 500 mlNivel de evidencia IA
- **PET TAC** : nivel de evidencia IIB

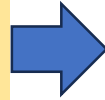
A Redondo et al. SEOM guidelines 2021. Clinical and Translational Oncology (2021) 23:961–968

N Colombo et al. ESMo guidelines 2019

*Coleman et al. N Engl J Med 2019; 381:1929-1939

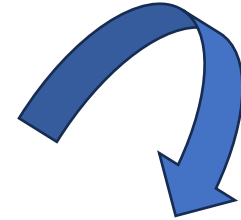
Tratamiento a la recaída: PLATINO ES UNA OPCIÓN

ILP <6 meses → PR
ILP ≥6 m → PS



MITO 8:

Prolongar artificialmente el ILP
No beneficio (OS: 21,8 vs 24,5m , HR 1,38)



• Dobletes con platino:

- **ICON 4:** Doblete PACLITAXEL > monotp con carbo (**SG/SLP**)
- **GCIG:** carbo gem > carbo: **PFS**
- **CALYPSO:** carbo DLP > carbo paclitaxel (**PFS**)

Opcion de tto SIN PLATINO:
OVA 301: TRABECTEDINA+DLP > DLP
MEJOR PFS en pac sensibles

Mantenimiento:

• BEVACIZUMAB:

- **OCEANS:** Carbo-GEM+BEVA > C-GEM, **HR 0,48 PFS**
- **GOG213:** CP+BEVA > CP, **HR 0,61 PFS**

• IPARP_

- **SOLO 2:** olaparib (pacientes mutadas) → Beneficio **PFS HR 0,3**; 19,1 vs 5,5m, **SG 52 vs 39**
m(HR 0,74, IC 0,5-1,00)
- **NOVA:** niraparib (all comers) → beneficio **PFS mBRCA HR 0,27**; 21 vs 5,5 m, HR 0,27 , PFS + en todas. No beneficio en SG
- **ARIEL 3:** rucaparib (all comers) → beneficio **PFS mBRCA HR 0,23**; 16,6 vs 5,4

RECAÍDA

PAPEL DE INMUNOTERAPIA EN PLATINO SENSIBLES

IT: ATALANTE (Kurtz et al ASCO 2023)

FIIR, n= 614p

Doblete platino+ beva +/- atezolizumab 1200 mg q3w

Estratificación: ILP, Qt, PDL 1

RESULTADOS: NO BENEFICIO en PFS en ITT ni PDL 1+

ESTUDIO NEGATIVO

IT+IPARP: ANITA (A.González Martín et al, ESMO 2023)

• Fase III, n=417p

• Doblete con platino +/- ATEZO 1200 mg q3w or 840 mg q2w → MAINTENIMIENTO CON NIRAPARIB +/-ATEZO

• Fx de estratificación: ILP (6-12 m vs >12m, estatus BRCA, PDL <1 vs ≥1, doblete de carbo

RESULTADOS: NO BENEFICIO en ORR ni PFS

ESTUDIO NEGATIVO

PLATINO RESISTENTE → PLATINO NO ES UNA OPCIÓN

- Recaídas con ILP < 6 meses
 - No indicación de cirugía
 - No indicación de inhibidor de PARP
- Monoquimioterapia: paclitaxel semanal, PLD, topotecan, gemcitabina
- Añadir bevacizumab si no se utilizó antes:

Year	Study	OS/PFS
2002	PLD vs. paclitaxel (O' Byrne)	No difference
2003	Topotecan vs. paclitaxel (ten Bokkel Huinik)	No difference
2004	PLD vs. topotecan (Gordon)	No difference
2006	PLD vs. gemcitabine (Mutch, Ferrandina)	No difference

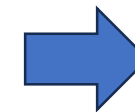
IA

*AURELIA:

QT (pegylated liposomal doxorubicin, weekly paclitaxel, or topotecan **VS** QT+BEVA

Mejora PFS: HR 0.56; **6.7 m (+Beva) vs 3.4**

- **ORR 27% vs 11,8%**



sinergia con paclitaxel semanal:
RR 52%, mediana PFS 10.4 m

Platino RESISTENTE¿¿¿ algo nuevo???

- **MIRASOL, FASE III: MIRVETUXIMAB SORAVTANSINE**
 - Pacientes con expresion Rfalfa $\geq 75\%$
 - MIRV vs IC QT
 - N=453p

RESULTADOS:

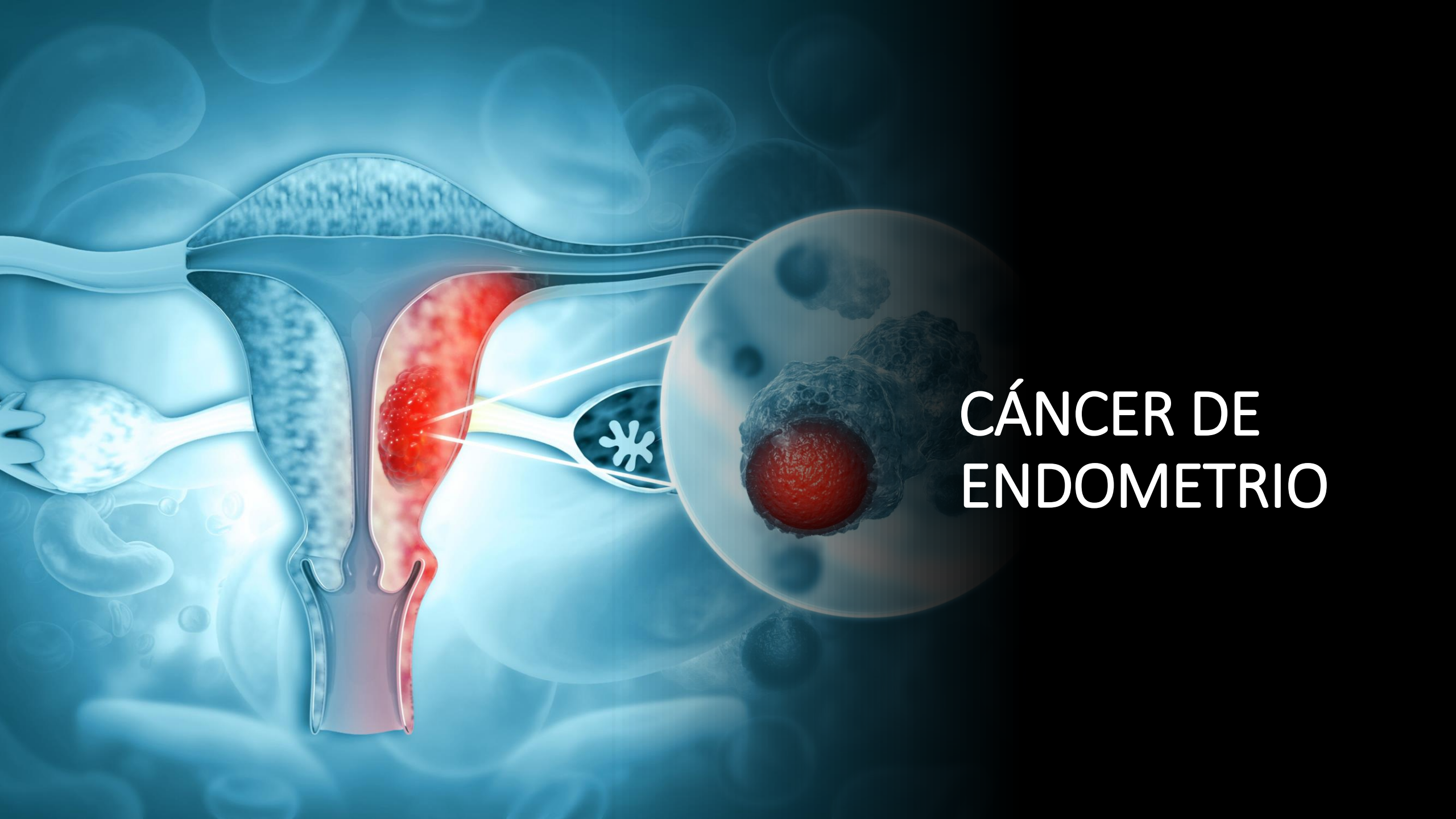
- PFS (Inv): 5,62m VS 3,98m,HR 0,65 ($p < 0,0001$)
- **RO 42% vs 16%**
- **OS: 16,46 vs 12.75 meses,HR0,67 ($p = 0,0046$)**

SEGURIDAD:

- Queratitis 32% (g3 9%)
- Vision borrosa 41% (g3 8%)
- Ojo seco 28% (g 3 : 3%)

Recomendaciones lectura y bibliografía ovario

- GUÍAS:
 - ESMO GUIDELINES 2023 <https://ow.ly/TuzB50PAfS7>.



CÁNCER DE ENDOMETRIO

Epidemiología CE

- ❑ 2º tumor ginecológico +frecuente en países desarrollados
- ❑ 7º tumor +frecuente en mujeres (4º en Europa)
- ❑ Tasa mortalidad baja 2–2,7 / 100.000 (pero en aumento)
- ❑ Factores de riesgo:
 - ✓ IMC
 - ✓ Hipertensión
 - ✓ Hiperinsulinemia
 - ✓ Exposición prolongada efecto antiestrógeno*

*Nuliparidad, infertilidad asociada a síndrome Ovario poliquístico/tam

Clasificación histológica OMS 2020 (5ª ed.)

80%
**CARCINOMA
ENDOMETRIOIDE**

10%
**CARCINOMA
Seroso**

1-6%
**CARCINOMA
DE CÉLULAS
CLARAS**

1.5%
CARCINOSARCOMA

OTROS
Mucinoso,
neuroendocrino,
indiferenciado,
desdiferenciado

Histology	Endometrioid			Serous and High-Grade Endometrioid	Carcinosarcoma	Clear Cell
TCGA subtype	'POLE-ultramutated'	'MSI-hypermutated'	'MSS copy-number low'	'Copy-number high serous-like'	NA	NA
Mutation load						
SCNA load						
Grade	1, 2, 3	1,2,3	1,2	3	High	High
TP53 mutation	35%	low	low	>90%	60-90%	35%
PI3K alterations	PTEN M+ (94%) PIK3CA M+ (71%) PIK3R1 M+(65%)	PTEN M+ (75-85%) PIK3CA M+(50-60%) PIK3R1 M+(40-50%)		PTEN (11%) PIK3CA A+ (45%) PIK3CA M+ (35%) PIK3R1 M+ (12%)	PTEN M+ (19%) PIK3CA M+ (35%) PIK3CA A+ (14%)	PTEN loss (80%) PIK3CA (18%)
KRAS mutation	>50%	20-30%		3%	17%	0%

Subtipos POLE y MSI-h: Mayor carga de neoantígenos, TILs y expresión de PDL-1

SUBGRUPO MOLECULAR	SUBGRUPO ANÁLOGO
POLE	POLEmut (POLE-ultramutated) (11 mutaciones reconocidas como patogénicas)
MSI (Microsatelite unstable)	MMRd (MMR-deficient) (pérdida de expresión de MLH1, PMS2, MSH2, MSH6)
Copy-number Low	NSMP (No specific molecular profile)
Copy-number High	p53abn (p53-abnormal) *Positividad intensa o difusa/ sobreexpresión o Negatividad/positividad débil = p53 alterada *Positividad moderada = p53 normal.

Marcadores subrogados: pequeño número de marcadores **IHQ** bien establecidos (MSH6, PMS2, p53), **secuenciación** de alteraciones diana en el tumor (POLE hotspot)

POLE mutado

Prevalencia en la cohorte TCGA: 5-15%

Características moleculares:

- Ultramutado (>100 mut/Mb)
- Pocas alteraciones núm. copias somáticas
- 20% MMRd
- 20% p53 mutado

Características histológicas:

- **Endometrioides de alto grado**
- Alto infiltrado inmunitario

Características clínicas:

- Pacientes jóvenes
- Bajo IMC
- Estadio temprano (IA-IB)

TEST DX: NGS/Sanger/Hotspot

PRONÓSTICO: excelente

Deficient MMR

Prevalencia en la cohorte TCGA: 20-30%

Características **moleculares**:

- Hipermutado (10-100 mut/Mb)
- Pocas alteraciones en núm. copias somáticas
- Inestabilidad de microsatélites
- 10% p53 mutado

Características **histológicas**:

- **Endometrioides de alto grado**
- ILV sustancial
- Alto infiltrado inmunitario

Características **clínicas**:

- Alto IMC
- 10 % Síndrome de Lynch

TEST DX: MMR-IHQ, MSI assay

PRONÓSTICO: intermedio

Perfil molecular no específico (NSMP)

Prevalencia en la cohorte TCGA: 30-60%

Características moleculares:

- Carga mutacional baja < 10 mut/Mb
- Pocas alteraciones en núm. copias somáticas
- Estabilidad de microsatélites

Características histológicas:

- **Endometrioides bajo grado**
- Metaplasia escamosa
- RE/RP positivos.

Características clínicas:

- Alto IMC

TEST DX: No aplicable

PRONÓSTICO: intermedio-malo (estadio, histología, grado)

P53 aberrante

Prevalencia en la cohorte TCGA: 10-25%

Características moleculares:

- Carga mutacional muy baja <10 mut/Mb
- Alto nivel alteraciones núm. copias somáticas
- **Estabilidad de microsatélites.**
- HDR frecuente
- **20-25% HER2 amplificado**

Características histológicas:

- Todos los tipos histológicos
- Alto grado
- ILV sustancial

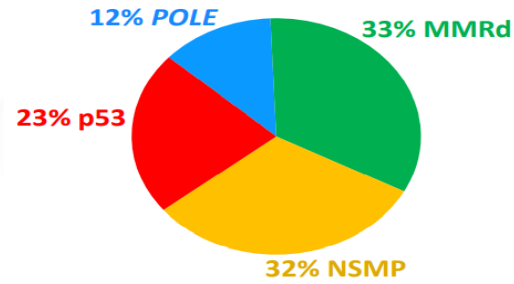
Características clínicas:

- Pacientes mayores
- Bajo IMC
- Estadio avanzado

TEST DX: p53 IHC

PRONÓSTICO: malo

PORTEC-3 N=410



PORTEC-3

Molecular classification predictive of benefit from adjuvant chemotherapy?

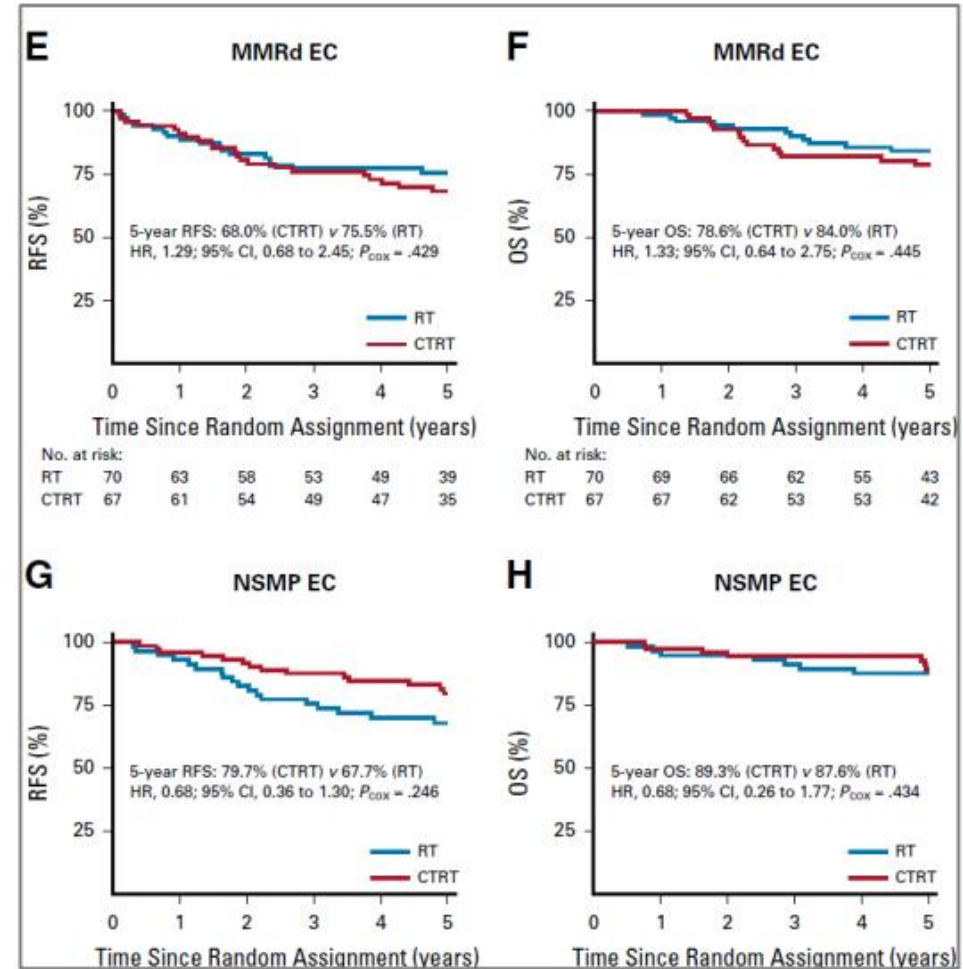
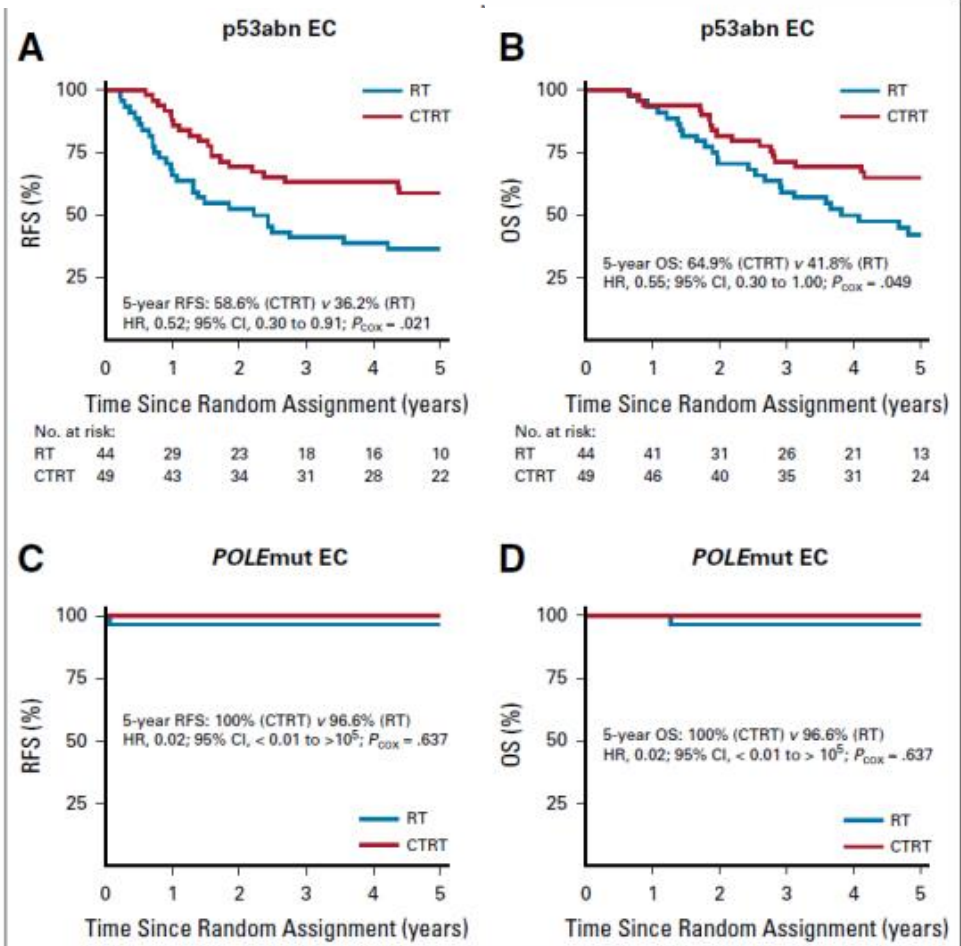
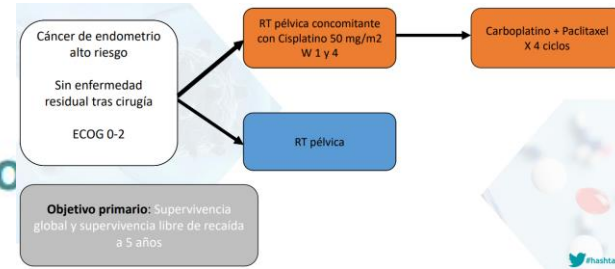


TABLE 1 2023 FIGO staging of cancer of the endometrium.^{a,b}

Stage	Description
Stage I	Confined to the uterine corpus and ovary ^c
IA	Disease limited to the endometrium OR non-aggressive histological type, i.e. low-grade endometrioid, with invasion of less than half of myometrium with no or focal lymphovascular space involvement (LVSI) OR good prognosis disease IA1 Non-aggressive histological type limited to an endometrial polyp OR confined to the endometrium IA2 Non-aggressive histological types involving less than half of the myometrium with no or focal LVSI IA3 Low-grade endometrioid carcinomas limited to the uterus and ovary^c
IB	Non-aggressive histological types with invasion of half or more of the myometrium, and with no or focal LVSI ^d
IC	Aggressive histological types ^e limited to a polyp or confined to the endometrium
Stage II	Invasion of cervical stroma without extrauterine extension OR with substantial LVSI OR aggressive histological types with myometrial invasion
IIA	Invasion of the cervical stroma of non-aggressive histological types
IIB	Substantial LVSI^d of non-aggressive histological types
IIC	Aggressive histological types^e with any myometrial involvement
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor of any histological subtype
IIIA	Invasion of uterine serosa, adnexa, or both by direct extension or metastasis IIIA1 Spread to ovary or fallopian tube (except when meeting stage IA3 criteria) ^c IIIA2 Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa
IIIB	Metastasis or direct spread to the vagina and/or to the parametria or pelvic peritoneum IIIB1 Metastasis or direct spread to the vagina and/or the parametria IIIB2 Metastasis to the pelvic peritoneum
IIIC	Metastasis to the pelvic or para-aortic lymph nodes or both^f IIIC1 Metastasis to the pelvic lymph nodes IIIC1i Micrometastasis IIIC1ii Macrometastasis IIIC2 Metastasis to para-aortic lymph nodes up to the renal vessels, with or without metastasis to the pelvic lymph nodes IIIC2i Micrometastasis IIIC2ii Macrometastasis
Stage IV	Spread to the bladder mucosa and/or intestinal mucosa and/or distance metastasis
IVA	Invasion of the bladder mucosa and/or the intestinal/bowel mucosa
IVB	Abdominal peritoneal metastasis beyond the pelvis
IVC	Distant metastasis, including metastasis to any extra- or intra-abdominal lymph nodes above the renal vessels, lungs, liver, brain, or bone

NOVEDADES

- * Diferencia histología agresiva/no agresiva
- * ILV focal/sustancial
- * Diferencia el tamaño de metástasis ganglionar
- Considera afectación sincrónica de endometrio y ovario IA3 excepto_
 - ILV extensa
 - Alto grado
 - >% afect miom
 - Afect ovárica blateral
 - Rotura cápsula
 - Otras mts

TABLE 2 FIGO endometrial cancer stage with molecular classification.^a

Stage designation	Molecular findings in patients with early endometrial cancer (Stages I and II after surgical staging)
Stage IA _{m_{POLEmut}}	<i>POLEmut</i> endometrial carcinoma, confined to the uterine corpus or with cervical extension, regardless of the degree of LVSI or histological type
Stage IIC _{m_{p53abn}}	<i>p53abn</i> endometrial carcinoma confined to the uterine corpus with any myometrial invasion, with or without cervical invasion, and regardless of the degree of LVSI or histological type

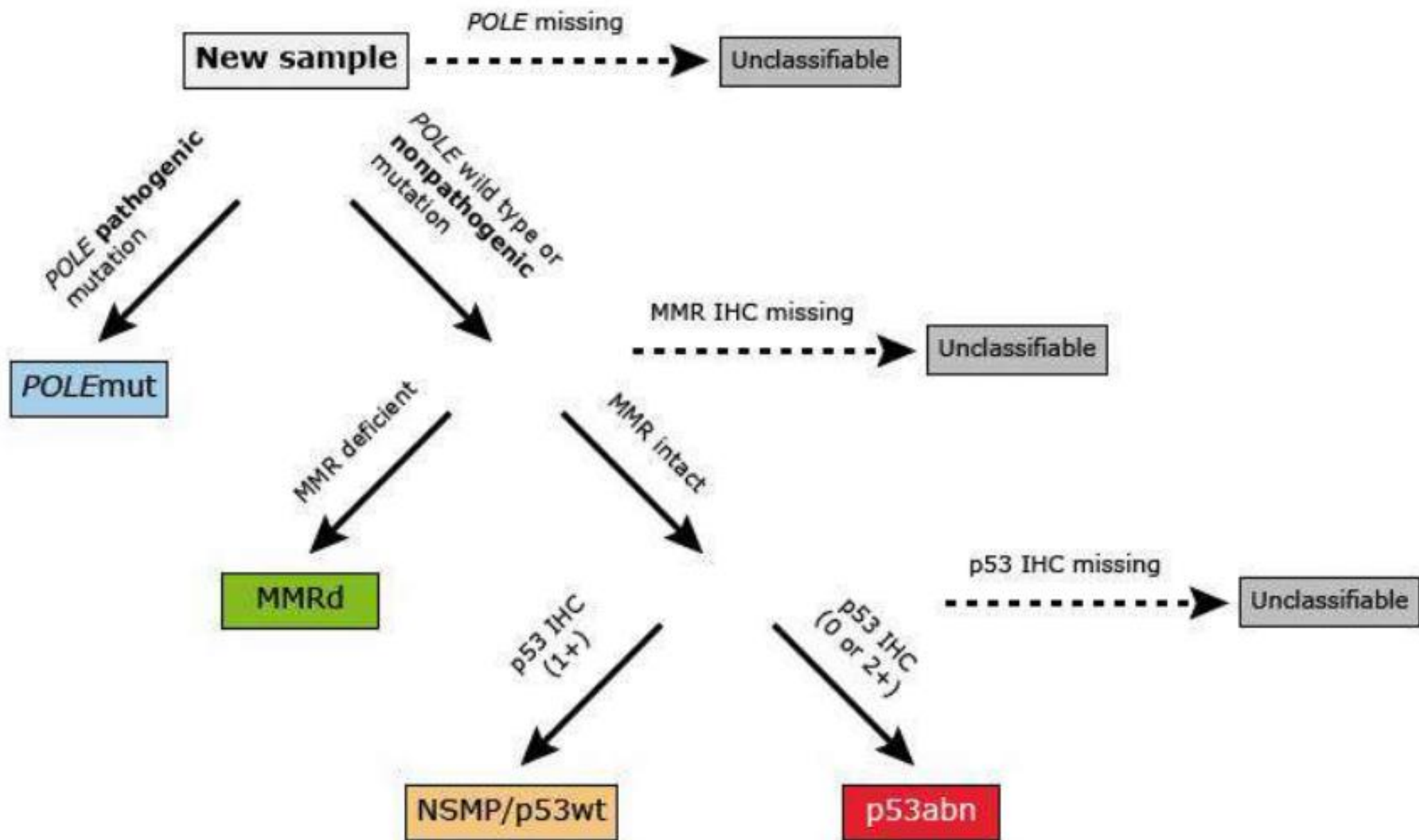
FIGO	IA	IB	II, III, cels claras y seroso Invasión linfovascular
G1-2	BAJO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO
G3	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO	RIESGO ALTO

Tratamiento estadios PRECOCES

Stage	POLE	MMRd Endometriod	NSMP Endometriod	MMRd / NSMP* Serous, undifferentiated carcinosarcoma	P53abn*
IA Low grade LVSI neg/focal	Low NO ADJUVANT	Low NO ADJUVANT		High EBRT + CT (PORTEC-3) Or CT -> RT	High EBRT + CT (PORTEC-3) Or CT -> RT
IA High grade LVSI neg/focal		Intermediate** BRACHYTHERAPY			
IB Low grade LVSI neg/focal		High intermediate pN0: Brachy + EBRT (Stage II or LVSI) + Chemo (High grade or LVSI) pNx: EBRT + Chemo (High grade or LVSI)			
IB High grade LVSI any					
Any I with LVSI					
II					
III***		High EBRT + CT (PORTEC-3)			
IVA**					

* With myometrial invasion

**Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion



Cáncer de ENDOMETRIO

ESTADIOS AVANZADOS

TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CARCINOMA DE ENDOMETRIO RECURRENTE O METASTASICO

línea	esquema	referencia
1ª LÍNEA	CARBOPLATINO+TAXOL Valorar HT de mantenimiento	1. Miller DS et al. : A Gynecologic Oncology Group Study. LBA2. Presented at the 2012 Society of Gynecologic Oncology Annual Meeting
	HT (TAMOXIFENO , MPA 200 mg , ACETATO MEGESTROL1 160 mg , IA) SI NO CANDIDATAS A QT Y CUMPLEN LAS SS CARACTERISTICAS: 1. G1-2 2. RH positivos 3. Oligosintomáticas	1. Tamoxifen : Thigpen T et al. J Clin Oncol. 2001;19(2):364. 2. Elit L, Hirte H et al. Curr Opin Obstet Gynecol. 2002;14(1):67. 3. Ma BB et al. Int J Gynecol Cancer. 2004;14(4):650
2ªLINEA ILP<6m Solicitar IHQ MMR (INESTABILIDAD DE MS)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MMRd: DOSTARLIMAB ACCESO EXPANDIDO MMRd/PEMBROLIZUMAB 2. MMRp: PEMBRO+LENVA (SI ecog 0-1) 3. DOXORRUBICINA ;TR 19-37% 4. TAXOL; TR 25% 5. TOPOTECAN ;TR 20% 6. VP ORAL ;TR 14% 7. IFOSFAMIDA; TR 15% 	<ol style="list-style-type: none"> 1. doxorubicina: Cohen CJ et al. Clin Obstet Gynaecol. 1986 Dec;13(4):811-24. 2. Paclitaxel : Lincoln S et al. Gynecol Oncol. 2003;88(3):277. 3. Topotecan : Wadler S et al. J Clin Oncol. 2003;21(11):2110. 4. Etoposido oral: Poplin EA et al. Gynecol Oncol. 1999 Sep;74(3):432-5. 5. ifosfamide : Sutton GP et al .Gynecol Oncol. 1996;63(1):25. 6.

RECAIDA TRAS PLATINO

- **GARNET (dostarlimab)**

Fase II, 2 cohortes (MMRd y MMRp), recaída (máx 2lineas)

MMRd/IMS:

pfs mediana: 6m; 24m: 40,1% y SG 60.5%

Tasa control enf:60.1%

MMRp/MSS:

PFS mediana:2,7m;24m:9,4% y SG 38,4%

Tasa de control enf :35,2%

- **LEAP /KEYNOTE 775 (n=827p)**

Lenva 20mg+pembro 200 vs doxo/paclit

MMRp/MMS (N= 697p):

PFS 6,6 vs 3,8 HR 0,6

SG 17,4 vs12 m HR 0,68

ALL COMERS:

PFS 7,2 m vs 3,8 ;HR 0,56

SG 18,3 vs 11,4;HR 0,62

**1º línea Fases III -
inmuno**

Ruby

Dostarlimab

Anti-PD1

Gy-NRG018

Pembrolizumab

Anti-PD1

DUO-E

Durvalumab +/-
olaparib

Anti PD-L1

AtTEND

Atezolizumab

Anti PD-L1

OTROS FASE III 1ª LINEA

SIENDO
selinexor

Inhibe XPO1, induce la localización nuclear de proteínas supresoras de tumores (entre ellas p53, p73, BRCA1 y pRB) → inducción selectiva de la apoptosis, y a la inhibición de las proteínas reparadoras del daño en el ADN

LEAP 001
PEMBRO+LENVA

**ESTUDIO
NEGATIVO**

DOSTARLIMAB

RUBI, fase III, doble ciego

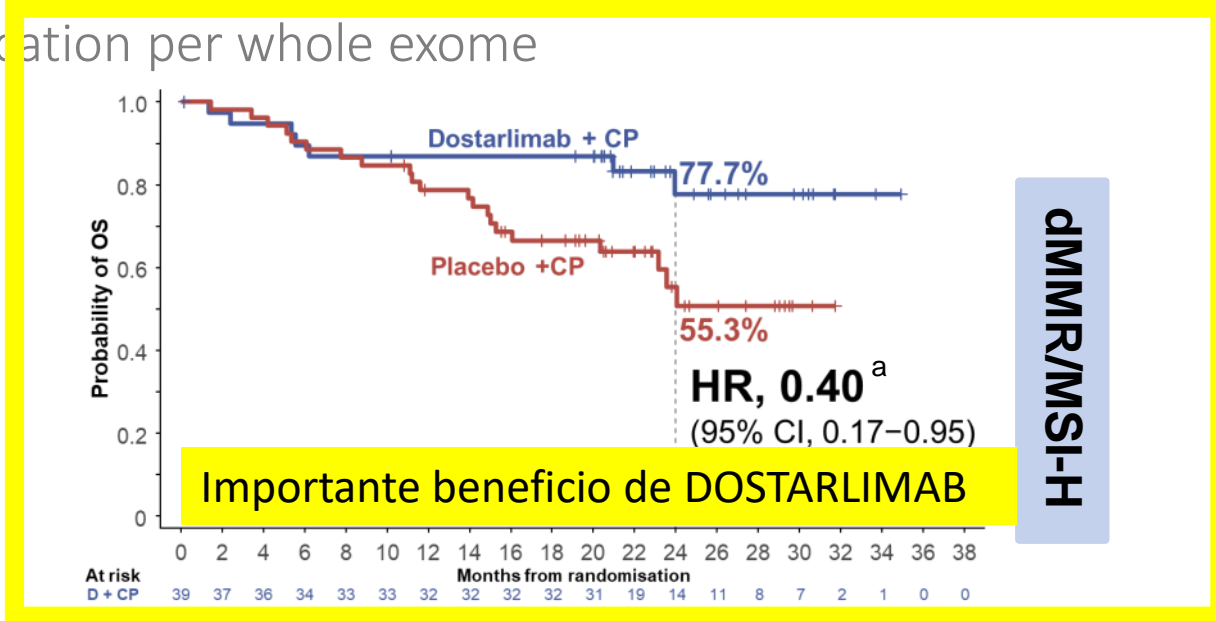
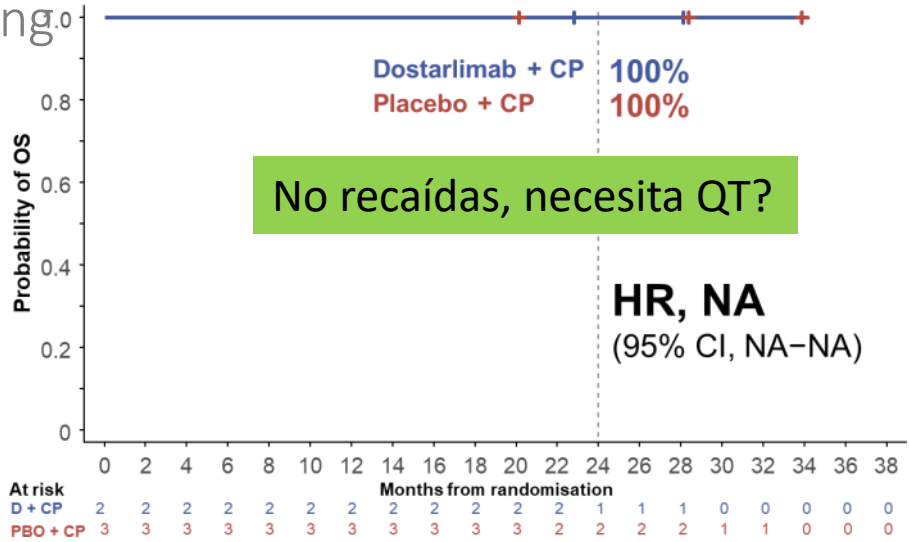
- Pacientes en 1º línea, **ILR ≥6m**, n=494p
- COMPARA CARBOPLATINO +PACLITAXEL+ **DOSTARLIMAB** (500 c/21d) → dostarlimab 1000mg cada 6 sem **x 3 años** VS CARBO+PACLITAXEL+**placebo**
- Estratifica MMR/IMS (23,9%), OBJETIVO 1º PFS ITT (INV) y PFS MMR
- RESULTADOS_

	Global	MMRd-IMS	MMRP-MSS
PFS 2 años	36,1% vs 18,2% HR 0,64	61,4% vs 15,7% HR 0,28 P<0,001	28,4 VS 18,8% Hr 0,76
OS 2 años	2 años: 71,3% VS 56% Hr 0,64 P0,0021* ns	83,3% VS 58,7% HR 0,30	

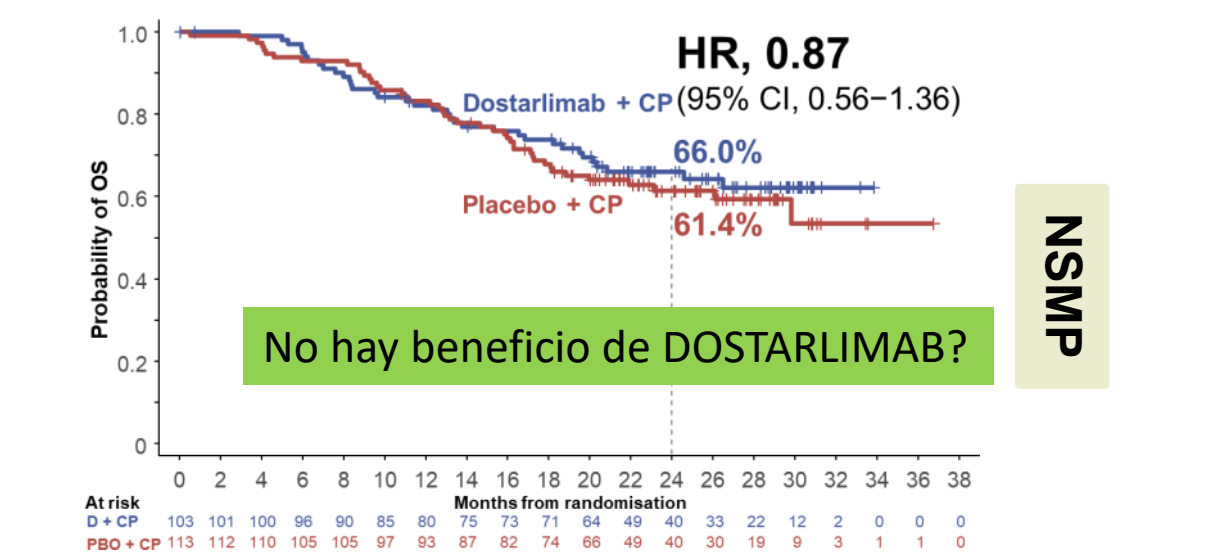
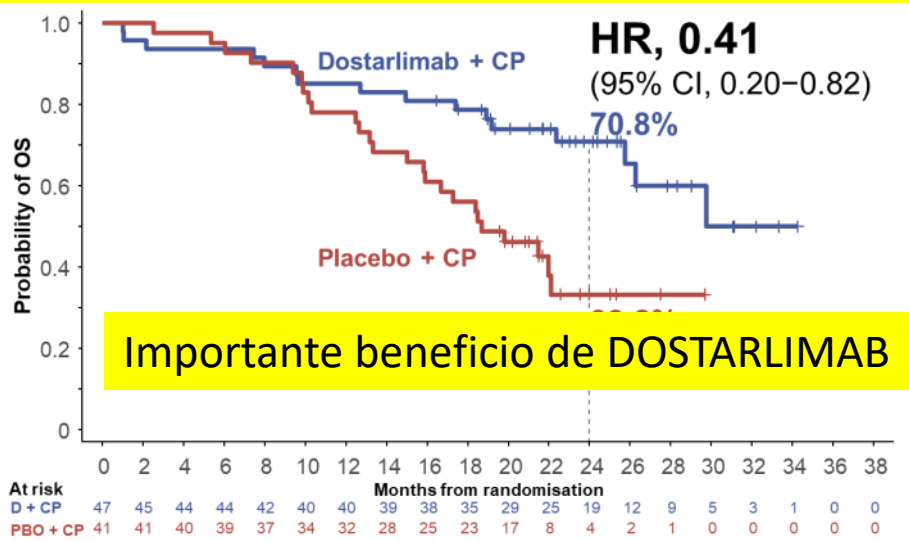
OS According to Molecular Subgroup

Based on 400/494 patients with known molecular classification per whole exome sequencing

POLε mut



TP53 mut



CP, carboplatin-paclitaxel; D, dostarlimab; dMMR, mismatch repair deficient; HR, hazard ratio; MSI-H, microsatellite instability-high; mut, mutated; NA, not applicable; NR, not reached; NSMP, no specific molecular profile; OS, overall survival; PBO, placebo; POLε, polymerase epsilon; TP53, tumor protein 53.

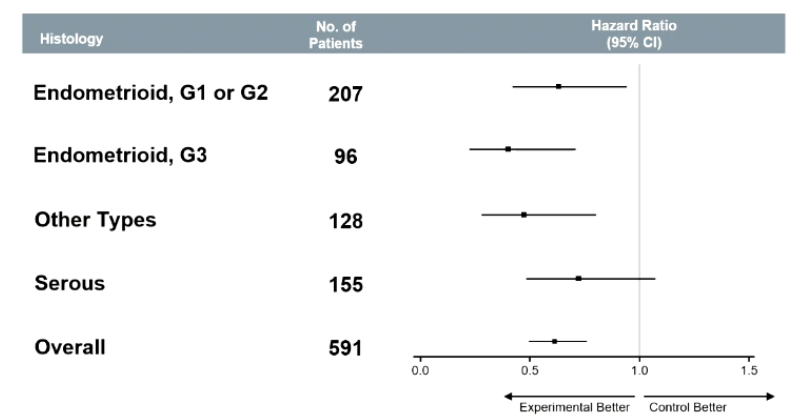
PEMBROLIZUMAB

Gy-NRG018, fase IIIIR doble ciego

- Pacientes en 1º línea, **ILR ≥12 meses**, n=816 (pMMR= 591p, dMMR=225)
- COMPARA CARBOPLATINO +PACLITAXEL+ **PEMBROLIZUMAB** (200 c/21d)→ PEMBRO 400mg cada 6 sem **x 14 ciclos** VS CARBO+PACLITAXEL+**placebo**
- Estratifica MMR/IMS, o1º:PFS en las 2 cohortes

	Global	MMRd-IMS	MMRP-MSS
PFS 1 años	36,1% vs 18,2% HR 0,64	74% vs 38% (HR0,3) NR vs 7,6 m HR 0,30 P<0,001	13,1 m vs 8,7 Hr 0,54
OS	NR	NR	
ORR		82% VS 71%	71% VS 58%

PFS by Histology in pMMR Population



ATEZOLIZUMAB

AtTEnd

- Pacientes en 1º línea (ILR 6m) n=816 (pMMR= 591p, dMMR=225)
- COMPARA CARBOPLATINO +PACLITAXEL+ **ATEZOLIZUMAB** (1200 c/21d)→ ATEZO1200mg x 14 ciclos VS CARBO+PACLITAXEL + placebo
- Estratifica MMR/IMS
- RESULTADOS (jerarquizado, PFS MMRd→si +:PFS ITT)

	Global	MMRd-IMS	MMRP-MSS
PFS	10,1 m vs 8,9m HR 0,64 p 0,0219	NR vs 6,9 m HR 0,36 P 0,0005	ns
OS	NS	NE vs 25,7 m Hr 0,41	NS

DUO E fase IIR doble ciego

DURVALUMAB

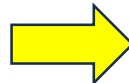
- Pacientes en 1º línea (ILR 12 m, n=718 (dMMR 20%)
 - CARBOPLATINO +PACLITAXEL+DURVA PLACEBO
 - CARBOPLATINO +PACLITAXEL+**DURVALUMAB** (1120 c/21d) → DURVA 1500mg cada 4 sem x **14 ciclos**
 - CARBO+PACLITAXEL+ **DURVALUMAB**→**OLAPARIB+DURVA**

- Estratifica MMR/IMS y
- región geográfica (Asia (30%) vs no Asia)

■ O1º: pfs vs brazo control

■ RESULTADOS_

¿Sinergismo OLAPA+DURVA en PDL 1+?



	CONTROL	DURVA	DURVA OLAPA
PFS ITT	9,6 m	10,2 HR 0,71 (vs control) P=0,003	15,1 Hr 0,55 (vs control P<0,0001) HR 0,78 (vs durva)
PFS dMMR	7m	NR	31,8 m HR 0,41 (vs control) HR 0,97 (vs durva)
Pfs pMMR	9,7	9,9 HR 0,77	15 m HR 0,57 (vs control) HR 0,76 (vs durva)
Pfs PDL 1≥1% (69%)	9,5	11,3 HR 0,63	20,8 HR 0,42 (vs control) HR 0,67 (vs durva)
Pfs PDL 1-	9,9 ns	9,7 ns	10,1 ns
SG ITT	25,9 m	NR HR 0.77 , P=0.120	NR 0.59 (0.42–0.83); P=0.003

	ILP en recaída	% QT previa	HR PFS ITT	HR PFS MMRD	HR for PFS MMRP
RUBY	≥6 meses	20%	0.64	0.28	0.76
ATTEND	≥6 meses	30%	0.74	0.36	0.92 (NS)
DUO-E	≥12 meses	23%	0.71 (Durva vs control)	0.42 (Durva vs Control)	0.77 (Durva vs control)
			0.55 (DO vs control)	0.41 (DO vs control)	0.57 (DO vs control)
NRG-GY018	≥12 meses	24%	NR	0.30	0.54

	ILP en recaídas	% QT previa	HR OS ITT	HR for OS MMRD	HR for OS MMRP
RUBY	≥6 meses	20%	0.64	0.30	NR
ATTEND	≥6 meses	30%	0.82 (NS)	0.41	1 (NS)
DUO-E	≥12 meses	23%	0.77 (Durva vs control)	NR (Durva vs Control)	NR (Durva vs control)
			0.59 (DO vs control)	NR (DO vs control)	NR (DO vs control)
NRG-GY018	≥12 meses	24%	NR	NR	NR

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA:

- **REVISION DE INMUNOTERAPIA EN CA ENDOMETRIO:** Mahdi et al. Int J Gynecol Cancer 2023 Mar 6;33(3):351-357. doi: 10.1136/ijgc-2022-003675.
- **ESMO GUIDELINES.** Ana Oaknin et al. [Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up](#)☆ - [Annals of Oncology](#)



CÁNCER DE CÉRVIX

- 4ª neoplasia en la mujer
- Descenso en incidencia en países desarrollados (screening, vacunación, determinación DNA HPV)
- AP:
 - 70% carcinoma escamoso (70% HPV +)
 - 25% adenocarcinoma (90% HPV+)

Tasa SV a 5 años

- Estadio IB 80%
- Estadio IIA 63%
- Estadio IIB 58%
- Estadio III 30%
- Estadio IVA 16%

EVALUACIÓN PRETERAPÉUTICA

- Afectación ganglionar
- Tamaño tumoral
- Invasión del espacio linfovascular (ILV)
- Profundidad de invasión del estroma cervical
- Afectación del tejido paracervical (parametrio)
- Presencia de enfermedad a distancia

Tumores o estadios precoces (T1a, T1b1 y T2a1 siempre N0 M0): inicialmente candidatas a tratamiento quirúrgico.

Tumores o estadios localmente avanzados (T1b2 y T2a2 o superiores o cualquier T con afectación ganglionar): indicación de tratamiento con radio-quimioterapia.

Grupos de riesgo de recidiva (según AP postqx)

ALTO RIESGO (criterios de Peters ¹)	Vinculado a la presencia de uno solo de ellos : <ul style="list-style-type: none">• Márgenes quirúrgicos positivos• Afectación ganglionar (macro o micrometástasis, excluyendo células tumorales aisladas)• Afectación parametrio
RIESGO MEDIO (criterios de Sedlis ²)	Requiere la presencia de al menos 2 de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none">• Tumor de tamaño superior a 4 cm• Infiltración profunda del estroma (> 1/3 del estroma)• Invasión del espacio linfovascular
BAJO RIESGO	En ausencia de criterios para medio o alto riesgo descritos en los párrafos anteriores

1. Peters et al. JCO 2000; 18:1606

2. Sedlis et al. Gynecol Oncol 1999; 73:177

IA1 SIN LVSI T1a1	HT simple (o conización) // si epidermoide, conización o traquelectomía si desea conservar fertilidad Bajo riesgo de afectación ganglionar (<1%) No precisa de estadificación ganglionar
IA1 con LVSI T1a1	HT simple (o conización) + linfadenectomía pélvica Se podría considerar SLNB para estadificación ganglionar
IA2 T1a2	HT radical (o conización) + linfadenectomía pélvica +- muestreo ganglios paraAo // linfadenectomía paraAo si ganglios positivos Si LVSI neg se podría valorar no LDN
IB1, IIA1 T1b1, T2a1 (< 4 cm)	HT radical + linfadenectomía pélvica +- linfadenectomía parao Tipo de HT radical según factores de riesgo (ver diapo sgte) Si evidencia de N+: No cx y enviar para QTRT En IB1 se podría realizar SLN
IB2	HT radical + linfadenectomía pélvica +- linfadenectomía paraAo

NO INDICADA CIRUGÍA en estadios precoces: IB3 (> 4 cm) y IIA2 (afecta a los 2/3 superiores de la vagina, pero no a parametrios, y > 4 cm)
Estadios **NO QUIRÚRGICOS IB3-IVA (excepto IIA1): QTRT**

RECORDAD QUE SI N+: ESTADIO III

1. Rotman et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 65(1):169-76
2. Peters et al. JCO 2000;18(8):1606-13
3. De Juan et al. Clinical and Translational Oncology (2020) 22:270–278

Stage	Description
Stage I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion < 5 mm ^a
IA1	Measured stromal invasion < 3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion ≥ 3 mm and < 5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion ≥ 5 mm (greater than Stage IA), lesion limited to the cervix uteri ^b
IB1	Invasive carcinoma ≥ 5 mm depth of stromal invasion, and < 2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma ≥ 2 cm and < 4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma ≥ 4 cm in greatest dimension
Stage II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
IIA1	Invasive carcinoma < 4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma ≥ 4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial involvement but not up to the pelvic wall
Stage III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney and/or involves pelvic and/or para-aortic LN ^c
IIIA	The carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or para-aortic LN, irrespective of tumor size and extent (with r and p notations) ^c
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis

ADYUVANCIA RT /QTRT TRAS INTERVENCION

IA, IB1, IB2 riesgo intermedio

- LVSI + invasión estromal tercio profundo + cualquier tamaño
- LVSI + invasión estromal tercio medio + tamaño > 2 cm
- LVSI + invasión estromal tercio superficial + tamaño > 5 cm
- No invasión LV + invasión estromal tercio medio / prof + tamaño > 4cm

RTP adyuvante: GOG 092 PFS HR 0.54 95%CI 0.35-0.81¹

Rogers et al Cochrane Database Syst Rev 2012

- Reducción riesgo de muerte a 5 años (RR 0.58, 95%CI 0.37-0.91)
- No diferencias en riesgo de muerte (RR 0.84, 95%CI 0.3-2.36)
- Más toxicidad (menor ahora con IMRT)

GOG 263 (QTRT adyuvante no superior a RT⁴) y pendiente NRG0724

IIA1, IA2 y IB alto riesgo

- Márgenes quirúrgicos positivos
- Afectación ganglionar
- Afectación parametrio

QTRT adyuvante: GOG 109 (CDDP-5FU) OS a 4 a 81% vs 71%, PFS 80% vs 63%² (sin 5FU por toxicidades)

SEOM 2019³: CDDP concurrente RT.

Considerar QTRT secuencial

RECORDAR: SI N+ PASA A SER ESTADIO III

1. Rotman et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 65(1):169-76

2. Peters et al. JCO 2000;18(8):1606-13

3. De Juan et al. Clinical and Translational Oncology (2020) 22:270–278

4. Kim H et al. J Gynecol Oncol. 2020 May;31(3):e35

PAPEL DE IT EN ESTADIOS “PRECOCES”

CALLA: FASE III, stages IB2-IIIB node positive
with any node

Compara QTR

ESTUDIO NEGATIVO, COMUNICADOS RESULTADOS EN NOTA DE PRENSA

vs QTRT (CARBO/CIS)

Int J Gynecol Cancer 2020 Jul;30(7):1065-1070.

PAPEL DE QT ADYUVANTE EN ESTADIOS “PRECOCES”

OUTBACK: FASE III, estadios IB2-IIIB. IV A FIGO 2008)

Compara QRTR vs QTR

ESTUDIO NEGATIVO

CISPLATIN X4 CICLOS

Mileshkin et al. The Lancet Oncol 2023; 24 (5) 468

Lo nuevo: NEOADYUVANCIA: GCIC INTERLACE, FASE III

- N=500 (1:1)
- ESTADIOS: stage IB1 node positive, IB2, II, IIIB, IVA
- Objetivos: SLP Y SG

**ESTUDIO POSITIVO
COMUNICADOS RESULTADOS EN ESMO 23**



RESULTADOS:

82% CA ESCAMOSOS, 57% N0

64 m seguimiento:

PFS 5 años:

73% (QT INDUCCION) vs 64% (QTRT) (HR 0.65; 95%CI:0.46-0.91, p=0.013).

OS:

80% vs 72% (HR 0.61:95%CI:0.40-0.91, p=0.04).

CARCINOMA DE CÉRVIX RECURRENTE O METASTÁSICO 1ª LINEA

ESQUEMA	BIBLIOGRAFIA
<p>1. <u>CISPLATINO+TAXOL (3)</u> 2. SI NEUROTOXICIDAD / CONTRAINDICACION A TAXOL: CISPLATINO-TOPOTECAN</p>	<p>1. GOG 169 CIS+TAXOL VS CIS (beneficio SLP y RR). Moore et al JCO 2004;22:3113 2. GOG 179 : CIS+TOPO VS CIS, beneficio en SLP, TR y SG Long et al JCO 2005;23:4626 3. GOG 204: compara 3 esquemas con cis-taxol Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in .Monk BJ ET AL. J Clin Oncol. 2009;27(28):4649 No diferencias significativas (tendencia a mejor cis taxol y mejor perfil de tox)</p>
<p>SI CONTRAINDICACION A CISPLATINO (2): CARBOPLATINO- TAXOL</p>	<p>2.JCOG 0505 Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. Kitagawa R ET AL J Clin Oncol. 2015;33(19):2129</p>
<p>SI NO RT ABD PREVIA ni exenteración previa: <u>CISPLATINO+TAXOL+BVZ</u></p>	<p>GOG 240, n=452p Cis tax vs taxol+topo +/- beva beva: beneficio SG →16,8 vs 13,3m, HR 0,77 y SLP 8,2 vs 6 m, hr 0,68 Tewari KS et al N Engl J Med. 2014;370(8):734. EA: 3% fistula GI y 3% fístula génito urinaria</p>

INMUNOTERAPIA

Fases III – 1ª línea

KEYNOTE 826
PEMBROLIZUMAB

Anti-PD1

BEATcc
ATEZOLIZUMAB

Anti-PD-L1

Fases III-recaída

EMPOWER CERVICAL-1
CEMIPLIMAB

Anti-PD1

KEYNOTE 158

PEMBROLIZUMAB

KEYNOTE 826

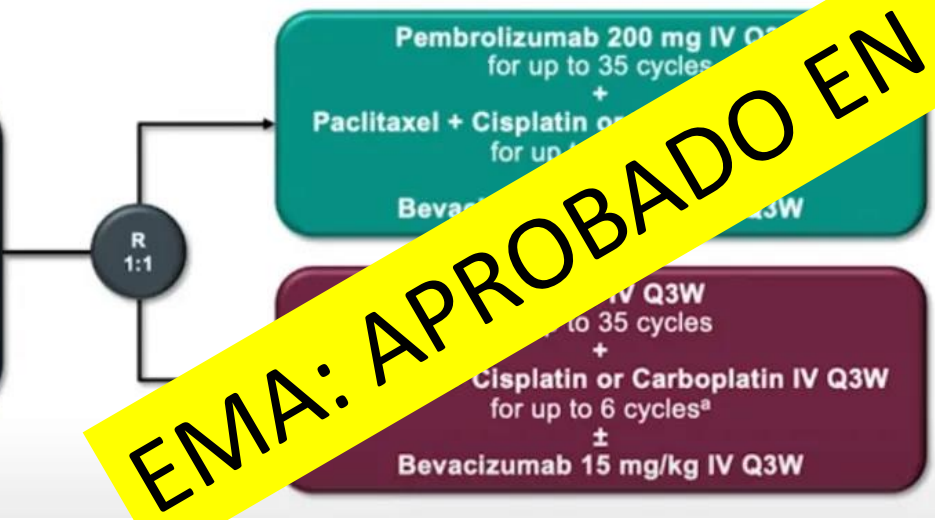
1ª LÍNEA

- Pacientes en 1º linea, fase III DISEÑO 1:1, n=617p (72% CCE) **88,8% PDL1+**
- CARBO/CISPL + PACLITAXEL + **PEMBROLIZUMAB** (200mg c/ 1d) → pembro c/ 3 sem hasta (8c, PD) VS CARBO/CIS + PACLITAXEL (BEVA A CRITERIO INVESTIGADOR)

EMA: APROBADO EN PDL1 ≥ 1

Key Eligibility Criteria

- Persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer not amenable to curative treatment
- No prior systemic chemotherapy (prior radiotherapy and chemoradiotherapy permitted)
- ECOG PS 0 or 1



PFS
 PFS PDL 1≥1: 10,4 vs 8,2 , hr 0,62
 Pfs ITT 10,4 vs 8,2 , hr 0,65
 Pfs pdl 1≥10 10,4 vs 8,1 HR 0,58

OS 2 a
 PDL 1≥1 53% vs 41,7% HR 0,64
 ITT 50,4 VS 40,4% hr 0,67
 Pdl 1≥10 54,4 vs 44.6% HR 0,61

SG ITT: 26 vs 17 m
SG PDL 1≥1 29 vs 17 m
SG PDL 1≥10 30 VS 17 m

SG PDL1<1???: SOLO 69 pacientes(CRI, 1,00; IC 95 %, 0,53–1,89)

ATEZOLIZUMAB

BEATcc

1ª LÍNEA

- Pacientes en 1º linea, fase III DISEÑO 1:1,n=410p (72% CCE)
- CARBO/CISPL +PACLITAXEL+ BEVA +/- **ATEZOLIZUMAB** (1200mg c/21d)→ATEZO c/ 3 sem

PFS

PFS 13,7 vs 10,4 , hr 0,62

OS (análisis intermedio)

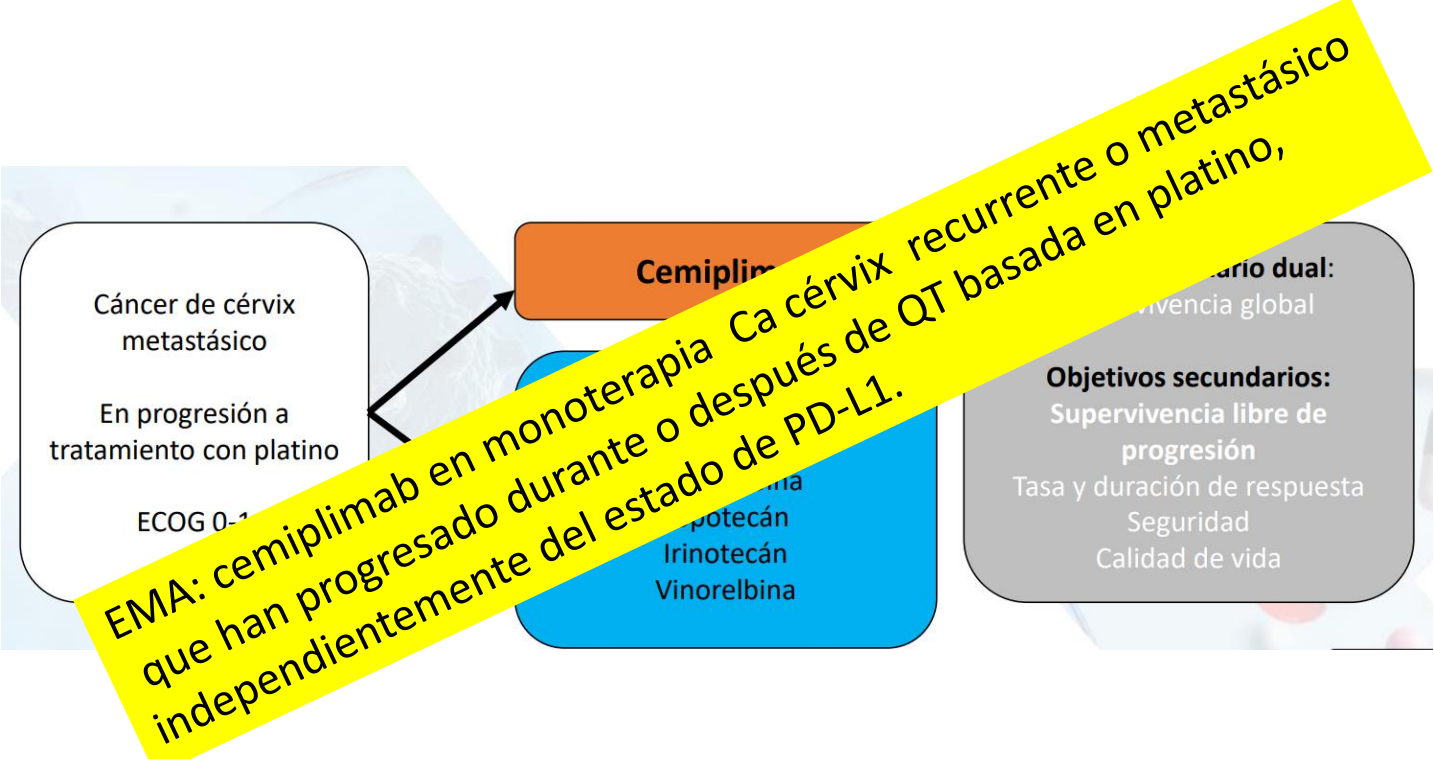
32, m vs 22,8 m HR 0,68;p= 0,0046

CEMIPLIMAB

RECAÍDA

EMPOWER-Cervical-1/GOG-3061/ENGOT-cx9

- Pacientes en recaída, n=608p (77,8% Ca escamoso), 70% beva previo



SG ITT: 11,7 vs 8,5 m, HR 0,6, p<0011
SG CESCAMOSO: 10,9 vs 8,8 m,HR0.69
Exploratorio: SG ADC 13,5 VS 7 m,HR 0,65
TRO 16,4 vs 6,3%

PDL 1 disponible en 371 (61%): beneficio PFS PDL 1≥1: HR 0,61, PDL1<1 HR 0,65

BIBLIOGRAFIA CERVIX

- Estadios precoces, recomendando guias:
 - Int J Gynecol Cancer 2023 May 1;33(5):649-666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023