

Estudio fase II de miniDOX en pacientes “subóptimos” con adenocarcinoma gástrico avanzado TTD 08-02

F. Rivera, B. Massutí, M. Salcedo, J. Sastre, J. Martínez Galán, M. Valladares-Ayerbes, R. Serrano, M.L. García de Paredes, J.M. Tabernero, E. Aranda, en representación del Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD)

0-31

INTRODUCCIÓN

- Docetaxel, oxaliplatino y capecitabina (DOX) es una combinación interesante en adenocarcinoma gástrico avanzado (AGA).
- Se definió como "subóptimos" aquellos pacientes
 - con estado funcional (PS) ECOG-2
 - y / o pérdida de peso del 10-25%
 - y / o edad ≥ 70 años.
- Esta población suele estar infrarrepresentada en los ensayos clínicos en AGA.
- Nuestro **Objetivo**: Explorar la eficacia y seguridad de DOX a dosis ajustadas (miniDOX) en pacientes subóptimos con AGA

F. II miniDOX (TTD 08-02)



Subida de Doce y Oxali (+1, +2) si Tox < G2 en 2 primeros ciclos

NIVEL DE DOSIS

+2	+1	0	-1	-2	Fármaco
50	45	40	35	30	Docetaxel (mg/m ²)
100	90	80	70	60	Oxaliplatino (mg/m ²)
625	625	625	470	312	Capecitabina (mg/m ² /12h)

F II miniDOX (TTD 08-02)

Características de los pacientes

N=43

1 pte no inicio el Tto (incluido en análisis de eficacia-ITT- y no en el de seguridad)

Hombres, n(%)	32 (74.4 %)
PS ECOG-2, n(%)	12 (27.9%)
Pérdida de peso 10-25%, n(%)	23 (53.5%)
Mediana edad, años (min, max)	73.3 (40-87)
Localmente avanzado, n(%)	8 (18.6%)
Metastásico, n(%)	35 (81.4%)
Localización del tumor primario:	
Gástrico, n(%)	32 (74.4%)
Unión gastro esofágica, n(%)	11 (25.6%)
Histología Lauren:	
difuso, n(%)	8 (18.6%)
intestinal, n(%)	19 (44.2%)
mixto, n(%)	1 (2.32%)
desconocido, n(%)	15 (34.9%)
Gastrectomía previa, n (%)	10 (23.3%)

F. II miniDOX (TTD 08-02)

Eficacia (Respuesta y tasa de control)

N= 43

1 pte no inició QT y se incluyó en análisis de eficacia (análisis ITT)

Mejor respuesta objetiva n (%)

Respuesta completa (RC) 1 (2.3%)

Respuesta parcial (RP) 27 (62.8%)

Estabilización de la enfermedad (EE) 8 (18.6%)

Progresión de la enfermedad 2 (4.6%)

No evaluable 5 (11.6%)

RO (RC+RP), n (%) 28 (65.1%)

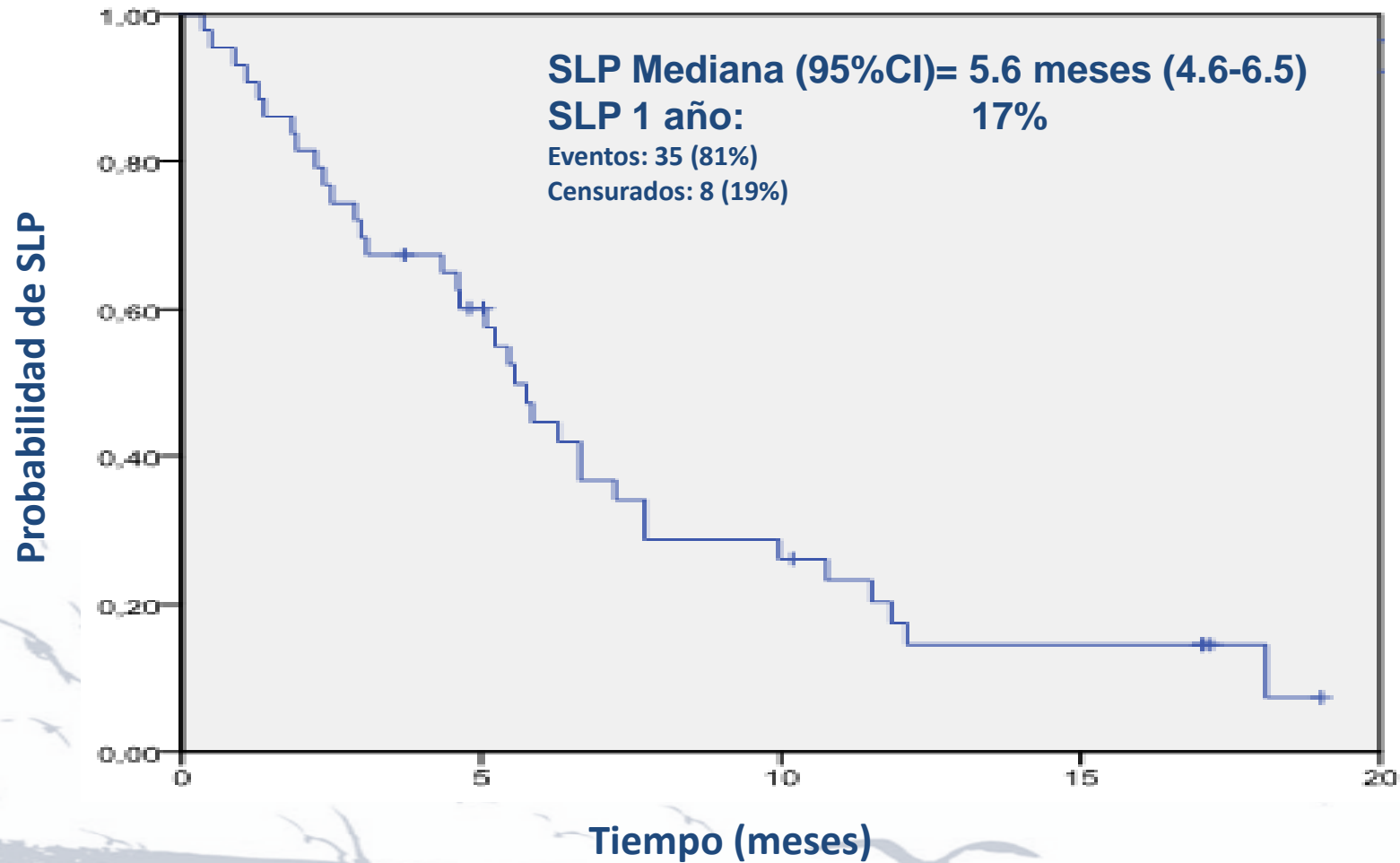
95% intervalo de confianza (49.1% - 79.0%)

TCE (RC+RP+EE), n (%) 36 (83.7%)

95% intervalo de confianza (69.3%- 93.3%)

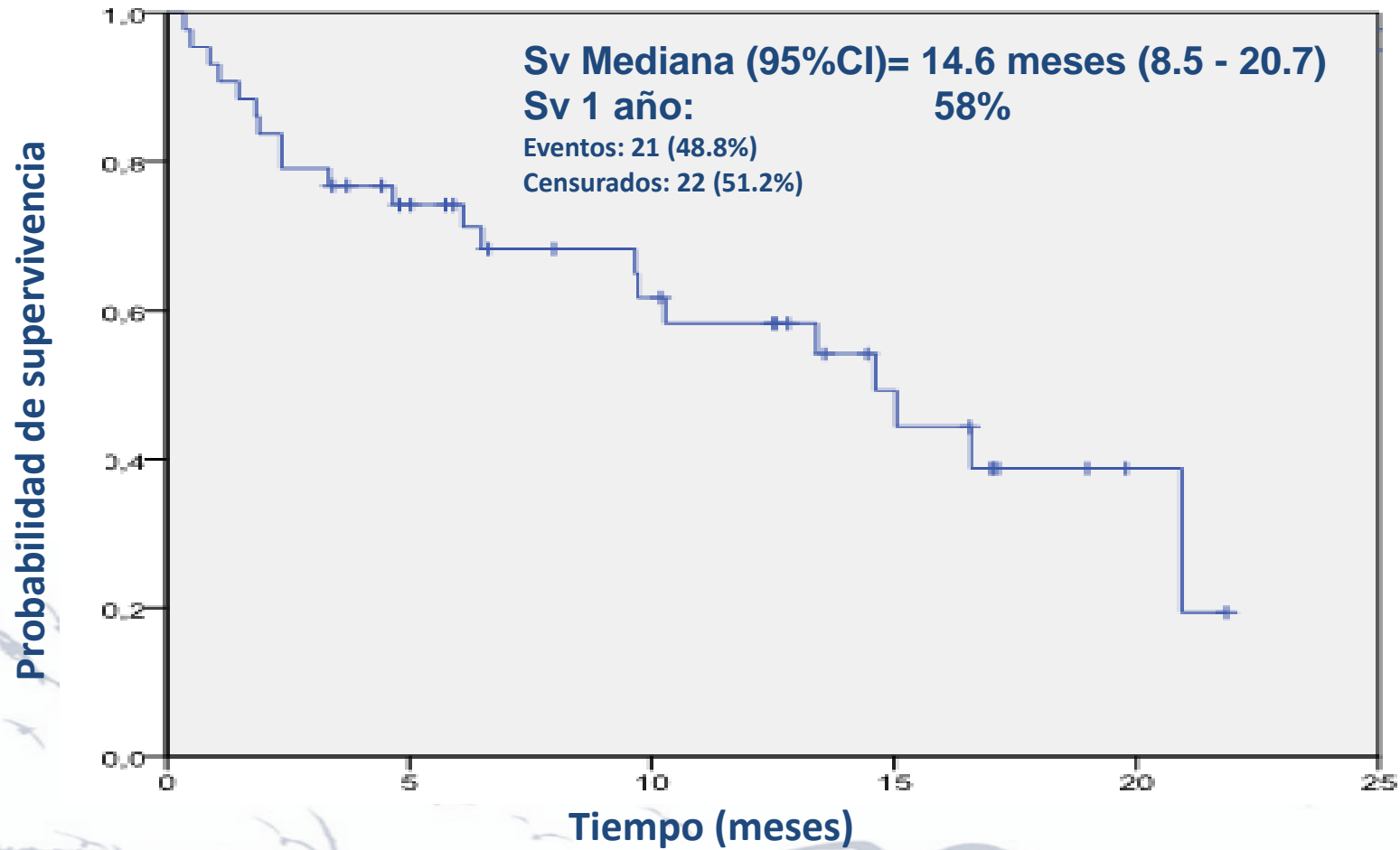
F. II miniDOX (TTD 08-02)

Supervivencia libre de progresión



F. II miniDOX (TTD 08-02)

Supervivencia global



F. II miniDOX (TTD 08-02)

Tratamiento administrado

- Las dosis de docetaxel y oxaliplatino se incrementaron
 - Al nivel +1 (45 y 90 mg/m² respectivamente) en 19 pts
 - De estos, en 8 pts se subió al nivel +2 (50 y 100 mg/m²)
- Completaron los 6 ciclos
 - De Docetaxel: 53% de los pts
 - De Oxaliplatino: 46% de los pts
 - De capecitabina: 58% de los pts

F. II miniDOX (TTD 08-02)

Toxicidad

N= 42	
Cualquier grado, n(%)	40 (95.2%)
Grado 3-5 n(%)	23 (54.8%)
Neutropenia, n(%)	5 (11.9%)
Neutropenia febril, n(%)	3 (7.1%)
Trombocitopenia, n(%)	1 (2.4%)
Embolismo pulmonar, n(%)	4* (9.5%)
Diarrea, n(%)	9 (21.4%)
Paroniquia, n(%)	2 (4.8%)
Ictus, n(%)	1 (2.4%)
Fallo renal, n(%)	1** (2.4%)
Síndrome mano-pie, n(%)	4 (9.5%)
Astenia, n(%)	5 (11.9%)

Tras incluir 10 pts, el protocolo fue modificado y se recomendó
-vigilancia de la ETV
- uso profiláctico de G-CSF

* Tres de ellos sufrieron muerte súbita y la sospecha de PE no fue confirmada,

** Sufrió infección / bacteriemia sin neutropenia y murió

CANCER GASTRICO AVANZADO

DOX (GATE) / miniDOX (TTD 08-02)

DOX (GATE) Van Cutsem et al. ASCO-2011 #4018

QT	N°p	Rta	SLP(med/1a)	SV(med/1a)	Tox G3-5	Muerte	Tto
-DO	78	23%	4,5m/4%	9m/35%	61%	5,1%	
-DOF	88	46%	7,7m/33%	14,6m/58%	77%	3,4%	
-DOX	82	25%	5,5m/24%	11,3m/44%	67%	13,4%	

Edad mediana 58 a; ECOG 2: 3% de pts

D: 50mg/m² O: 100 mg/m² X: 625 mg/m²/12h d 1-21 Cada 21 d

miniDOX (TTD 08-02) F Rivera et al. SEOM-2011

mDOX	43	65%	5,6m/17%	14,6m/58%	54%	9,5%
------	----	-----	----------	-----------	-----	------

Edad mediana 73 a; ECOG 2: 27,9% de pts

D: 40mg/m² (45→50) O: 80mg/m² (90→100) X: 625 mg/m²/12h d 1-21 Cada 21 d

CANCER GASTRICO AVANZADO

Estudios F. II en Pts "subóptimos"

XELOX

	<u>N°pts</u>	<u>RO</u>	<u>SLP (mediana)</u>	<u>Sv (mediana)</u>
.- F. II Comella ² (>70 años)	76	41%	8,5 m	14,4 m
.- F. II Dong ³ (>70 años)	44	51%	5,6 m	9,8 m

miniDOX

.-TTD 08-02 ⁴ 43 65%, 5,6 m 14,6 m
(≥70 a / ECOG 2 / perdida ponderal 10-25%)

¹ Park . Cancer Chemother Pharmacol. 2008 Apr;61(4):623-9.

² Comella. Cancer. 2005 Jul 15;104(2):282-9.

³ Dong. Am J Clin Oncol. 2009 Dec;32(6):559-63.

CONCLUSIONES

- Aunque la toxicidad de miniDOX ha sido importante (principalmente EP), su actividad ha sido interesante y esta combinación debería seguir siendo investigada en pacientes subóptimos con adenocarcinoma gástrico avanzado.



AGRADECIMIENTOS



- **Coordinador del estudio: Dr. F. Rivera. H. Marqués de Valdecilla**

B. Massutí

F. Rivera, C. López, M. Salcedo

J. Sastre

J. Martínez Galán, A. Irigoyen

M. Valladares

E. Aranda, A. Gómez

M^a L. García de Paredes

M. Galán

J. L. Manzano

J. M^a Tabernero, F. J. Ramos

H. General Universitario (Alicante)

H. Marqués de Valdecilla (Santander)

H. Univ. Clínico San Carlos (Madrid)

H. Virgen de las Nieves (Granada)

C. H. Universitario (La Coruña)

H. Reina Sofía (Córdoba)

H. Ramón y Cajal (Madrid)

ICO. H. Duran i Reinalts (Barcelona)

ICO. H. Germans Trias i Pujol (Badalona)

H. Universitari Vall d'Hebrón (Barcelona)

Centro de Datos TTD: I. Ruiz and S. Rodríguez

Estudio patrocinado por Roche and Sanofi-Aventis