



## **Ensayo fase II para evaluar la eficacia y seguridad de cetuximab en combinación con docetaxel, cisplatino y 5Fluorouracilo (TPF) como régimen de inducción en pacientes con cáncer escamoso de cabeza y cuello localmente avanzado irresecable (NEO-TPFE-TTCC)**

S. Vázquez , R. Mesía , J. Grau, A. García -Sáenz, C. García, J. Galceran, A. Irigoyen, A. Lozano , M. Mañós , J.Cruz

Grupo Español de Tratamiento de Tumores de Cabeza y Cuello (TTCC)





## Justificación

- **2 ensayos fase III han confirmado la superioridad en SG y SLP de TPF vs PF como régimen de inducción en CCC LA [1,2]**

**El estudio TAX 323 [1] reportó en población irresecable una TR 72% y una mediana de SG de 18.6 meses**

- **La combinación de TPF y cetuximab ha sido explorada en un fase I en CCC LA [3]**
- **La adición de cetuximab (C) a RT en enfermedad LA [4] y a PF en RM incrementa el control locorregional y la SG [5]**

[1] Vermorken et al *N Engl J Med.* 2007; 357:1695-704; [2] Posner et al *N Engl J Med.* 2007; 357:1705-1715; [3] Tishler et al. *J Clin Oncol.* 2008; (May 20 suppl; abstr 6001); [4] Bonner et al *N Engl J Med* 2006; 354:567-578; [5] Vermorken et al *N Engl J Med* 2008



## Objetivos del estudio

### OBJETIVO PRINCIPAL

**Tasa de respuesta a inducción (TPF + C)**

### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

**Tasa RC tras inducción**  
**Tasa de respuesta tras fin de tratamiento**  
**Cumplimiento**  
**Seguridad y toxicidad**  
**Tasa de CLR**  
**Supervivencia global**





# Diseño del estudio

CCC LA estadio IV

Subanálisis 21 primeros pacientes

Inducción  
TPF + Cetuximab

Secuencial  
RT + Cetuximab

TPF TPF TPF TPF

Boost RT



5 años (TC/RM cada 6m)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Evaluación fin estudio

Fin de estudio



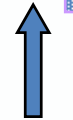
Tc/RM



Tc/RM



Tc/RM



Tc/RM (Disección cervical)



## Características de pacientes

<b>Número pacientes</b>	50
<b>Sexo</b>	88% varones
<b>Edad ( mediana años)</b>	54.7 (33-68)
<b>ECOG</b>	
0	28%
1	72%
<b>Localización % (n)</b>	
Orofaringe	48% (24)
Hipofaringe	34% (17)
Cavidad oral	10% (5)
Laringe	8% (4)

<b>Estadio % (n)</b>	
IV A	70% (35)
IV B	30% (15)
<b>T % (n)</b>	
T1	4% (2)
T2	2% (1)
T3	30% (15)
T4	64% (32)
<b>N % (n)</b>	
N0	10% (5)
N1	8% (4)
N2	68% (34)
N3	14% (7)



## Cumplimiento

- **50 pacientes incluidos**
- **15 no completaron el tratamiento previsto**
  - Acontecimientos adversos: 7
  - Exitus: 2 (intercurrente)
  - Desviación protocolo : 2
  - Progresión: 3
  - Segunda neoplasia: 1
- **3 muertes tóxicas**
  - Neutropenia
  - Toxicidad hepática
  - Mucositis y radiodermatitis
- **Intensidad de dosis**
  - Dosis Cetuximab  $\geq 90\%$ : 70% pacientes
  - Dosis Docetaxel  $\geq 90\%$ : 72%
  - Dosis Cisplatino  $\geq 90\%$ : 80%
  - Dosis 5FU  $\geq 90\%$ : 66%





## Resultados (ITT) (1)

Respuesta (RECIST) % (n)	Tras 2 ciclos inducción	Tras 4 ciclos inducción	Fin tratamiento
Completa	14% (7)	24% (12)	44% (22)
Parcial	60% (30)	52% (26)	34% (17)
Estable	12% (6)	4% (2)	0% (0)
Progresión	2% (1)	6% (3)	12% (6)
No evaluable	12% (6)	12% (6)	10% (5)
TR (IC 95%)	74% ( 59,6 - 85,4%)	76% ( 61,8 - 86,9%)	78% ( 64 - 88,5%)
Control enfermedad (IC 95%)	84% ( 70,9 - 92,8%)	80% ( 66,3 - 90%)	78% ( 64 - 88,5%)

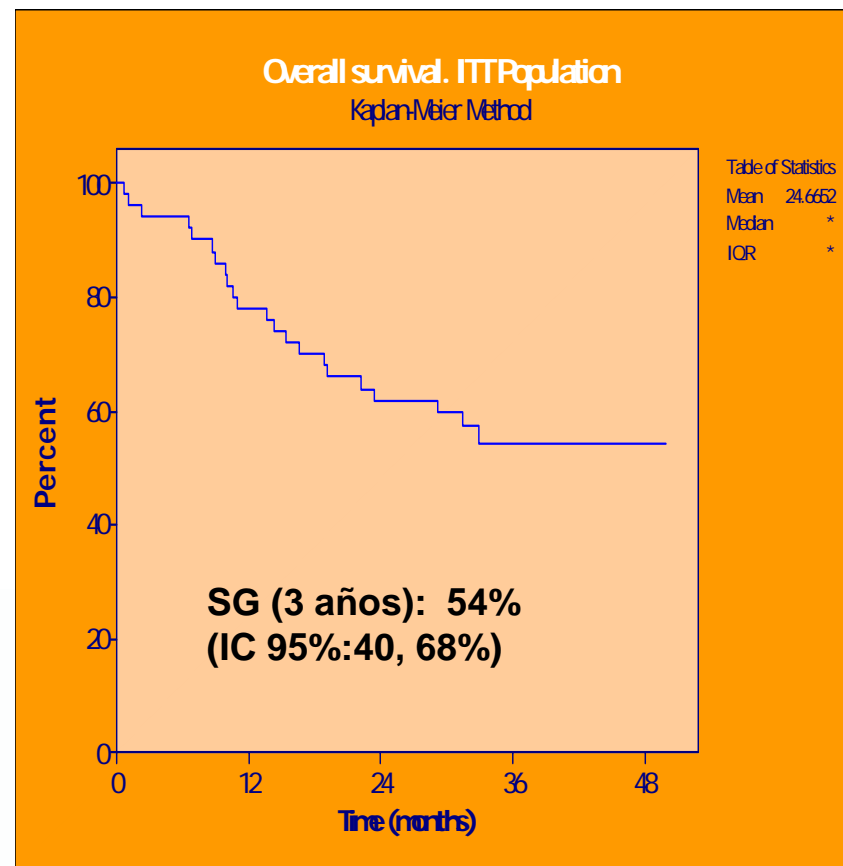
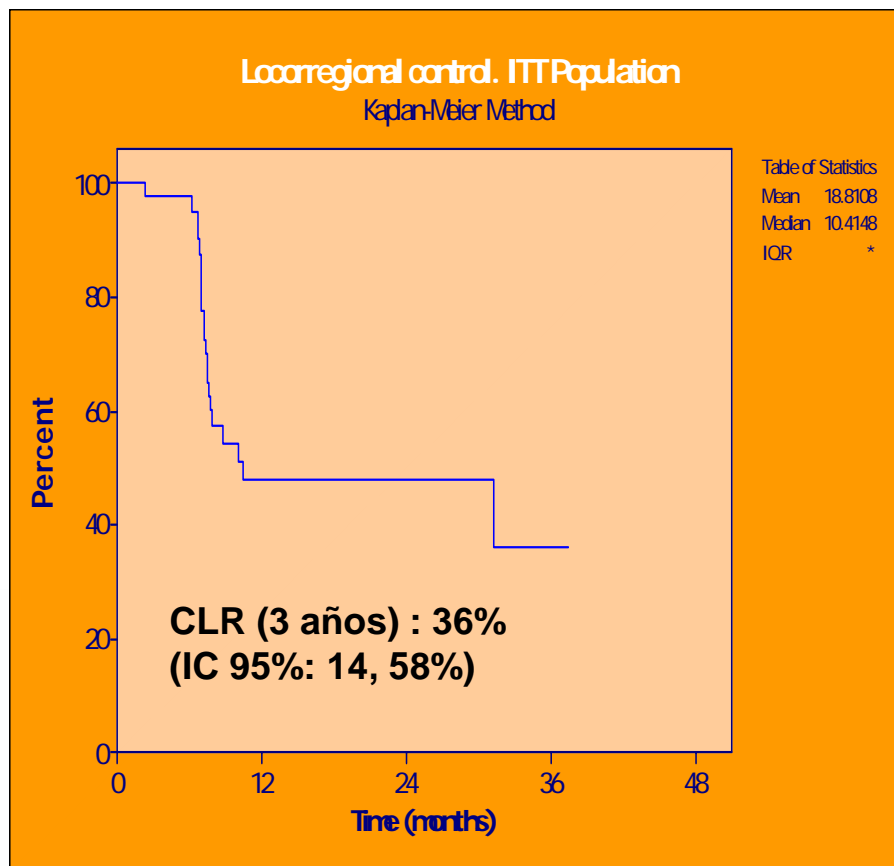
### TAX 323 (Vermorken et al)

Tras QT inducción: RC 8.5% RP 59.3% TR 68%

Fin de tratamiento: RC 33.3% RP 39% TR 72%



## Resultados (ITT) (2)



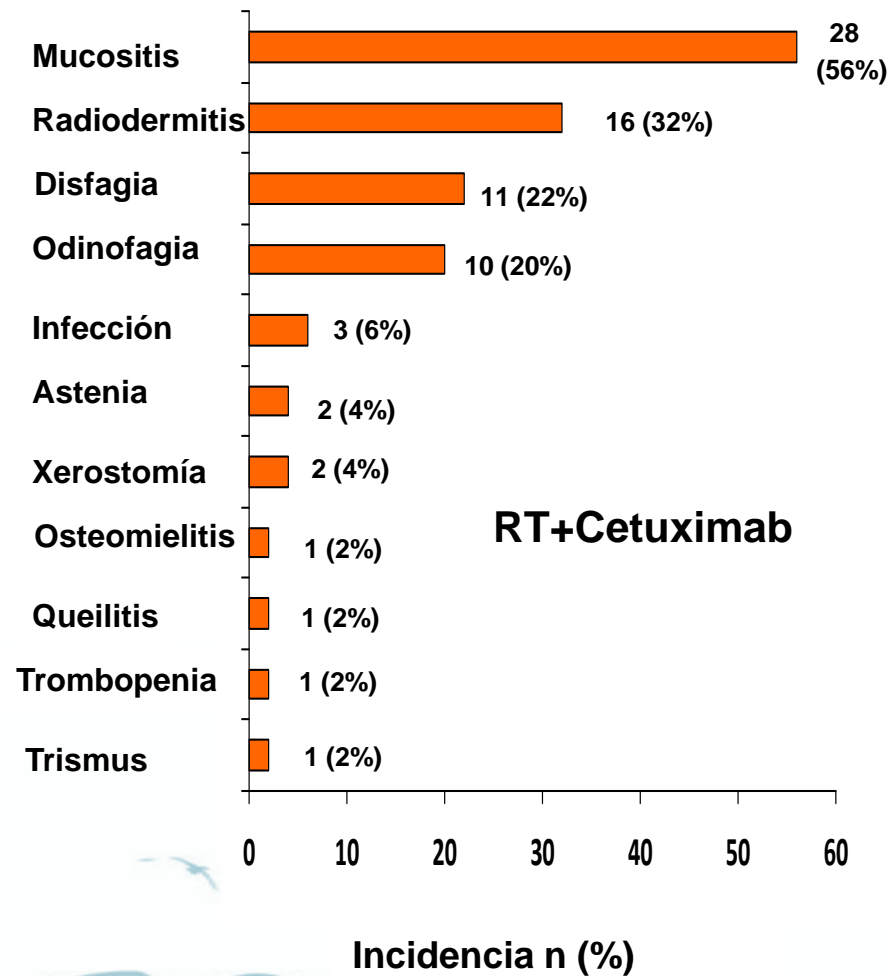
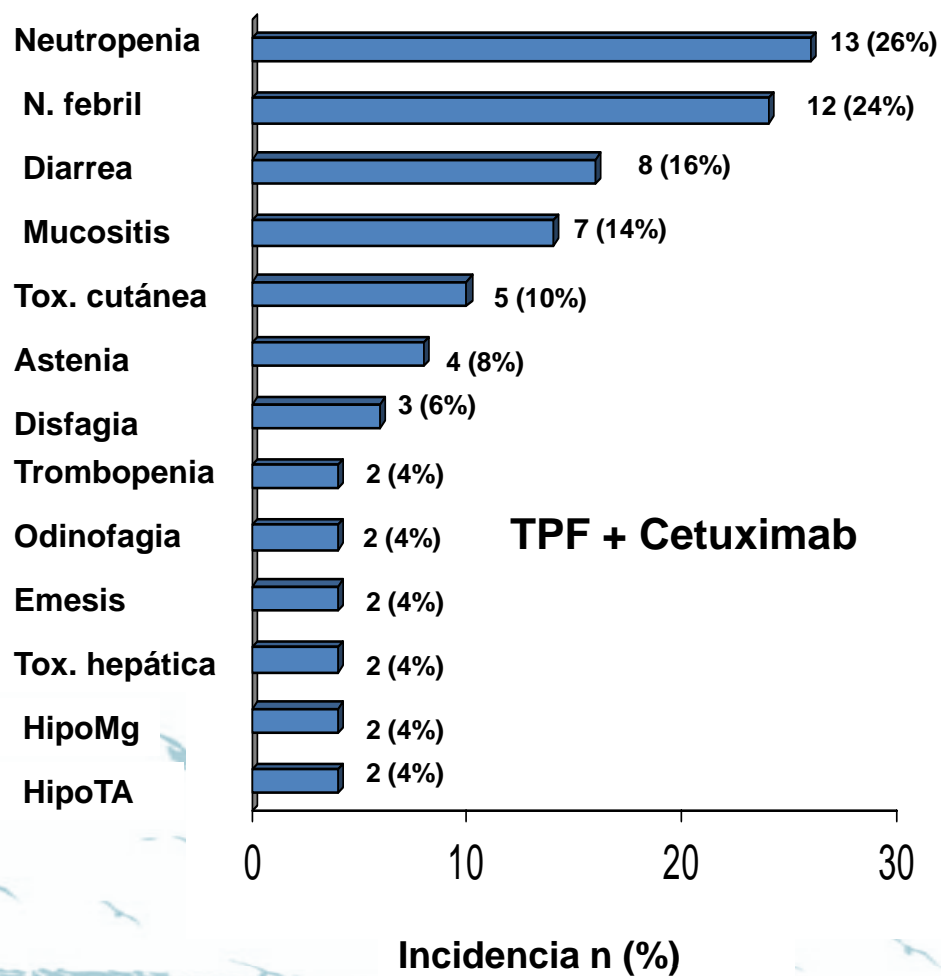
Mediana seguimiento: 26.4 meses

TAX 323  
SG: 18.8 m  
SG (3 años): 37%





# Toxicidad G 3-4





## Conclusiones

**La asociación de cetuximab y TPF como régimen de inducción logra una importante tasa de respuestas, superior a la reportada en estudios fase III con TPF en población irreseccable.**

**El control locorregional y la supervivencia observados con este esquema son alentadores en una población en la que el pronóstico es desfavorable.**

**La toxicidad de este esquema obliga a una selección cuidadosa del paciente y un soporte continuado durante el tratamiento.**

**Modificaciones de este esquema para reducir la incidencia de neutropenia así como su investigación en estrategias de preservación de órgano podrían ser de interés**

