

XXIV

SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

“Tratamiento médico del cáncer en el año 2022”

El impacto de la inmunoterapia en primera línea en cáncer de cabeza y cuello

Santiago Cabezas Camarero MD, PhD
Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos
Madrid



Conflictos de interés

- Speaking: BMS, Merck, MSD
- Advisory role: BMS, Merck
- Meeting travel arrangements: Merck, BMS
- Event funding: BMS, Merck, Roche, MSD, Astra Zeneca
- Educational grant: BMS

Enfermedad R/M: 1ª LÍNEA

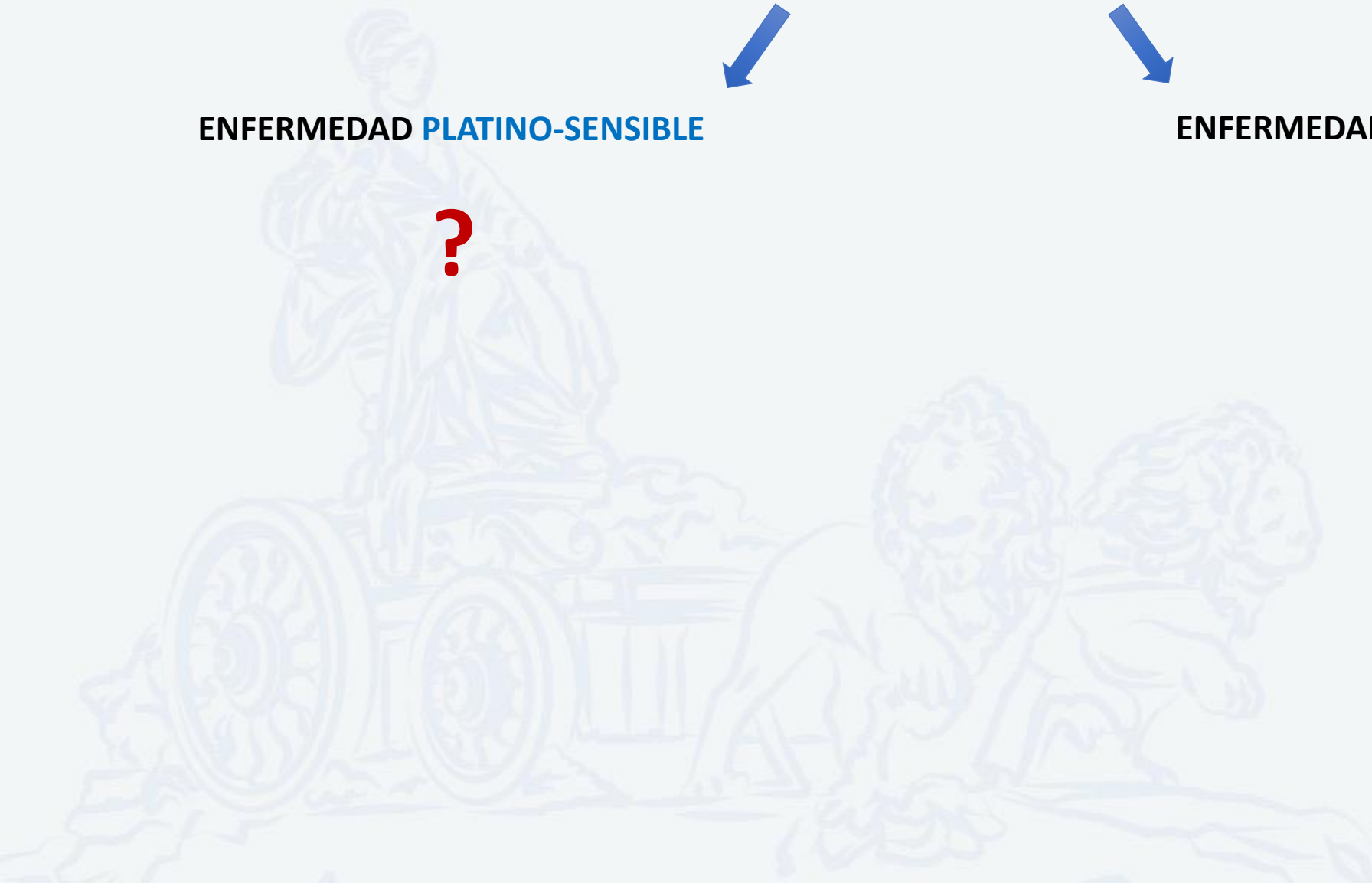
CECC R/M

ENFERMEDAD **PLATINO-SENSIBLE**

?

ENFERMEDAD **PLATINO-REFRACTARIA**

?



Enfermedad R/M: 1ª LÍNEA

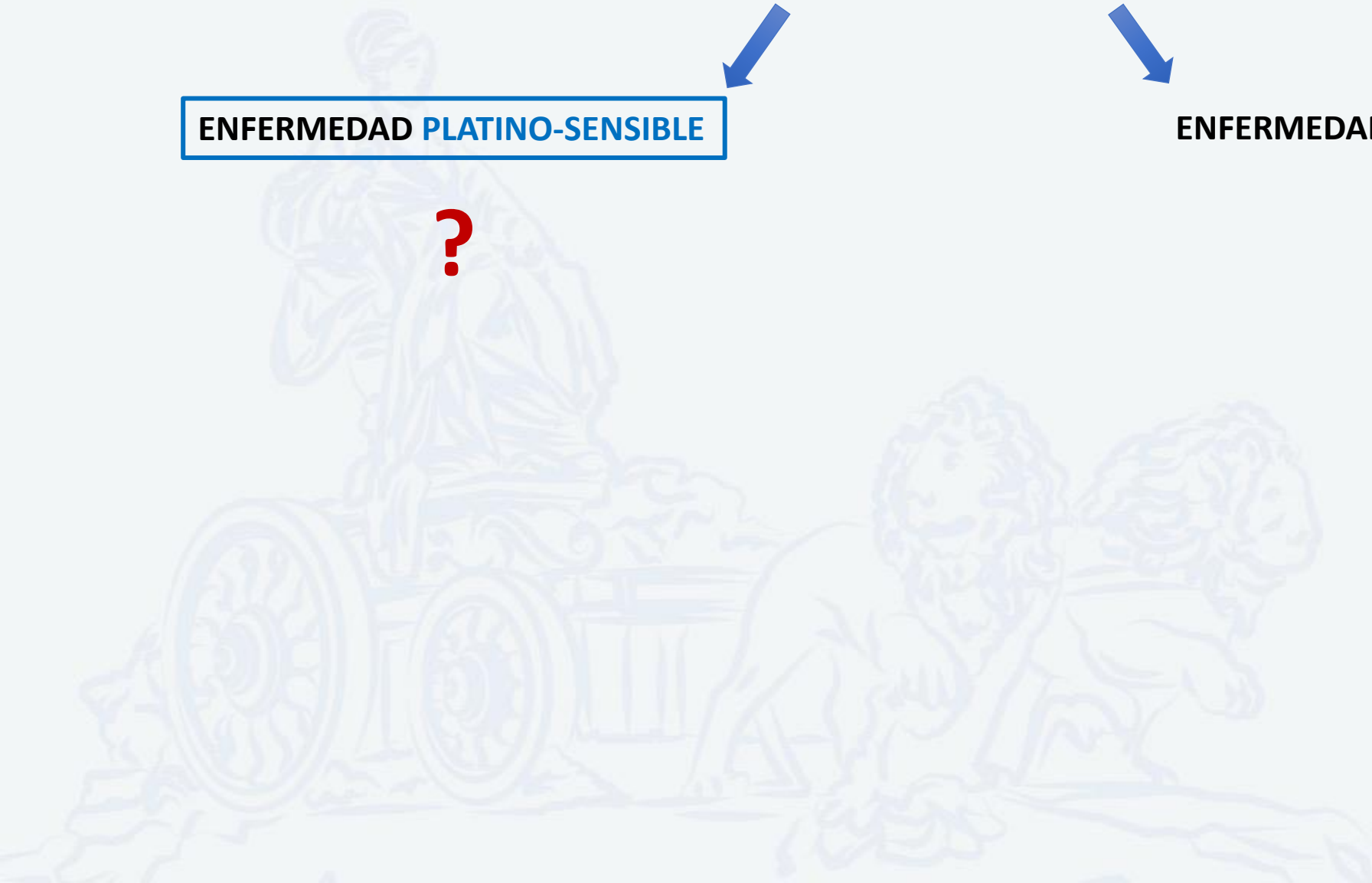
CECC R/M

ENFERMEDAD PLATINO-SENSIBLE

?

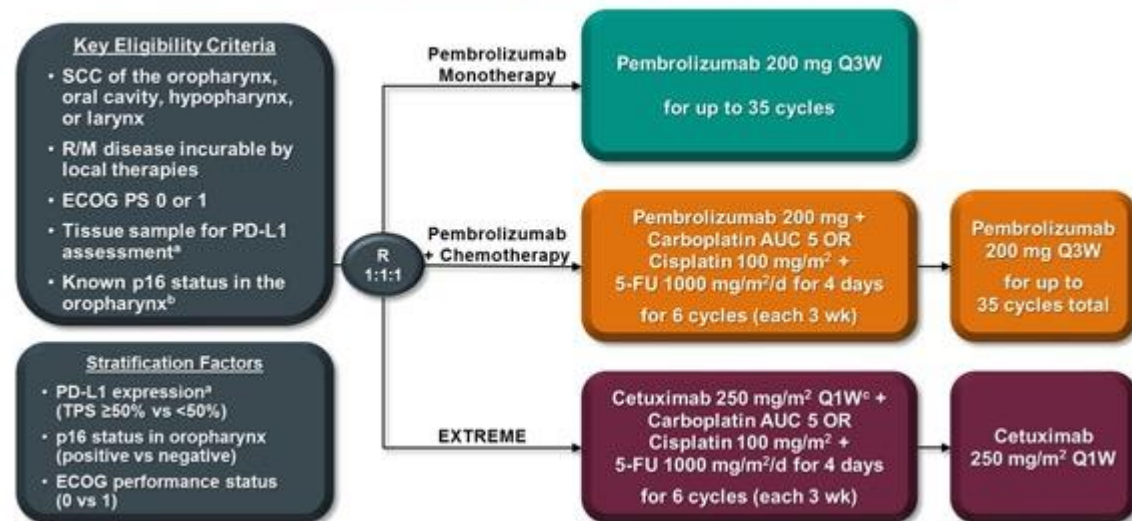
ENFERMEDAD PLATINO-REFRACTARIA

?



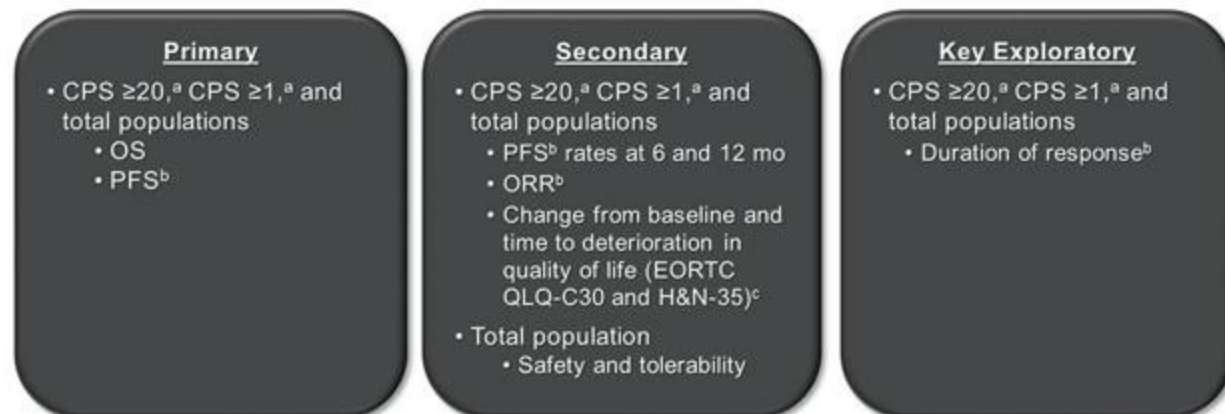
Protocol-Specified Final Results of the KEYNOTE-048 Trial of Pembrolizumab as First-Line Therapy for Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (R/M HNSCC)

KEYNOTE-048 Study Design (NCT02358031)



^aAssessed using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay (Agilent). TPS = tumor proportion score = % of tumor cells with membranous PD-L1 expression.
^bAssessed using the CIntec p16 Histology assay (Ventana); cutpoint for positivity = 70%. ^cFollowing a loading dose of 400 mg/m².

Study End Points: Pembrolizumab vs EXTREME and Pembrolizumab + Chemotherapy vs EXTREME



^aAssessed at a central laboratory using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay. CPS = combined positive score = number of PD-L1-positive cells (tumor cells, lymphocytes, macrophages) divided by total number of tumor cells × 100.
^bAssessed per RECIST v1.1 by blinded, independent central review.
^cTo be presented at a later date.

KN-048: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Baseline Characteristics, ITT Population

Characteristic, n (%)	Pembro Alone vs EXTREME		Pembro + Chemo vs EXTREME	
	Pembro N = 301	EXTREME N = 300	Pembro + Chemo N = 281	EXTREME N = 278 ^a
Age, median (range), yrs	62 (22-94)	61 (24-84)	61 (20-85)	61 (24-84)
Male	250 (83.1)	261 (87.0)	224 (79.7)	242 (87.1)
ECOG PS 1	183 (60.8)	183 (61.0)	171 (60.9)	170 (61.2)
Current/former smoker	239 (79.4)	234 (78.0)	224 (79.7)	215 (77.3)
p16 positive (oropharynx)	63 (20.9)	67 (22.3)	60 (21.4)	61 (21.9)
PD-L1 status				
TPS ≥50%	67 (22.3)	66 (22.0)	66 (23.5)	62 (22.3)
CPS ≥20	133 (44.2)	122 (40.7)	126 (44.8)	110 (39.6)
CPS ≥1	257 (85.4)	255 (85.0)	242 (86.1)	235 (84.5)
Disease status ^b				
Metastatic	216 (71.8)	203 (67.7)	201 (71.5)	187 (67.3)
Locoregional recurrence only	82 (27.2)	94 (31.3)	76 (27.0)	88 (31.7)

^aPatients randomized to EXTREME during the pembro + chemo enrollment hold were excluded from all pembro + chemo vs EXTREME efficacy comparisons.

^b3 patients in the pembro arm, 3 patients in the EXTREME arm, and 4 patients in the pembro + chemo arm had neither metastatic nor recurrent disease.

FA (data cutoff date: Feb 25, 2019).

CPS ≥ 20

(40-45%)

CPS=1-19

(40-45%)

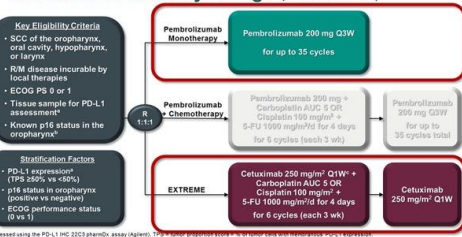
CPS < 1

(15%)

Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

KN-048: SUPERVIVENCIA GLOBAL

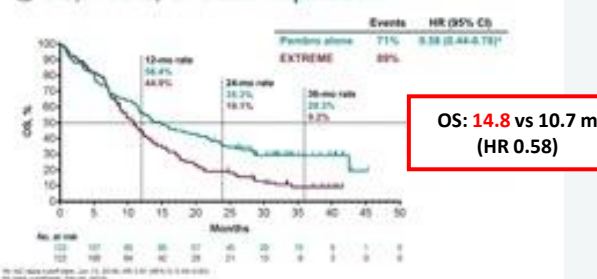
KEYNOTE-048 Study Design (NCT02358031)



*Assessed using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay (Agiro). The assay is performed on FFPE tissue sections stained with anti-PD-L1 antibody (22C3) and anti-CD3 antibody (CD3).
†Assessed using the p16 IN situ hybridization assay (Ventana). Support for positivity = 10%. *Warning a testing dose of 400 mg/m².

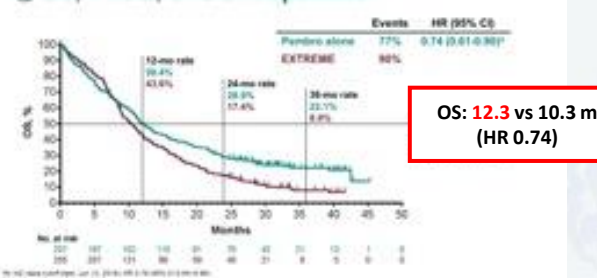
1ª LÍNEA PS: PEMBRO SOLO

OS, P vs E, CPS ≥20 Population



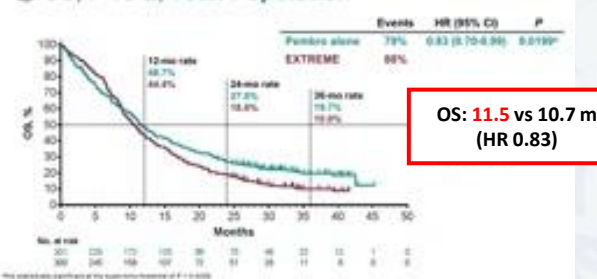
OS: 14.8 vs 10.7 m
(HR 0.58)

OS, P vs E, CPS ≥1 Population



OS: 12.3 vs 10.3 m
(HR 0.74)

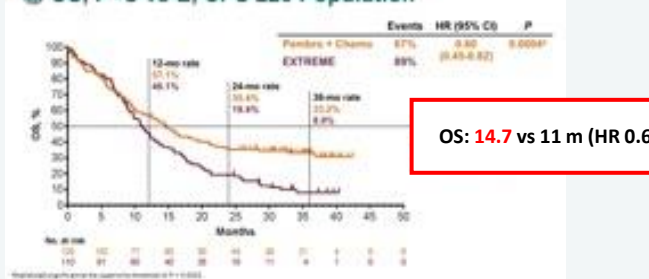
OS, P vs E, Total Population



OS: 11.5 vs 10.7 m
(HR 0.83)

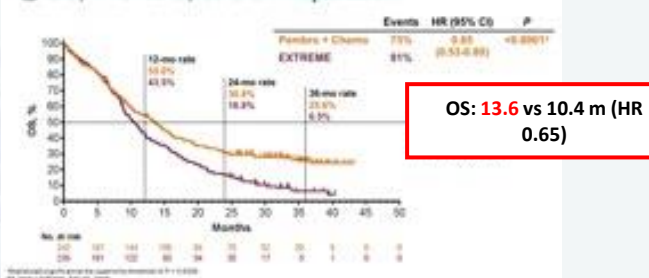
1ª LÍNEA PS: PEMBRO + QUIMIOTERAPIA

OS, P+C vs E, CPS ≥20 Population



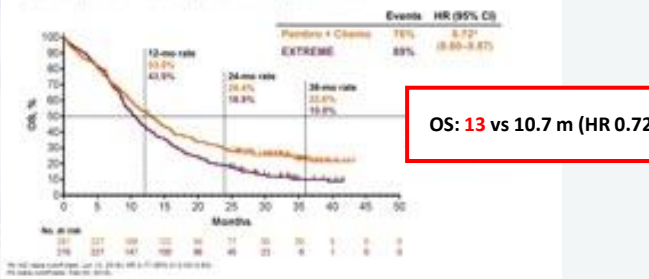
OS: 14.7 vs 11 m (HR 0.6)

OS, P+C vs E, CPS ≥1 Population



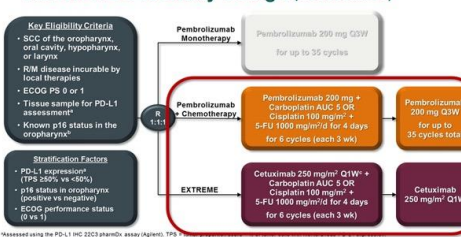
OS: 13.6 vs 10.4 m (HR 0.65)

OS, P+C vs E, Total Population



OS: 13 vs 10.7 m (HR 0.72)

KEYNOTE-048 Study Design (NCT02358031)



*Assessed using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay (Agiro). The assay is performed on FFPE tissue sections stained with anti-PD-L1 antibody (22C3) and anti-CD3 antibody (CD3).
†Assessed using the p16 IN situ hybridization assay (Ventana). Support for positivity = 10%. *Warning a testing dose of 400 mg/m².

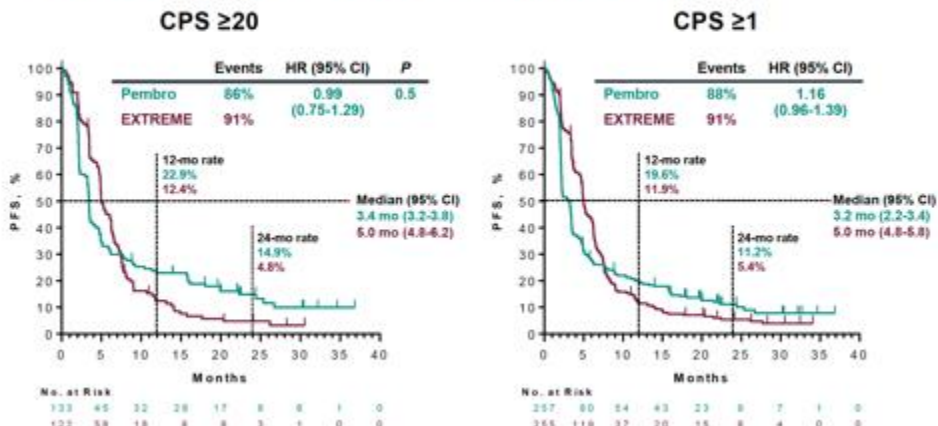
Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irreseccable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

KN-048: PFS, ORR & DOR

1ª LÍNEA PS: PEMBRO vs EXTREME

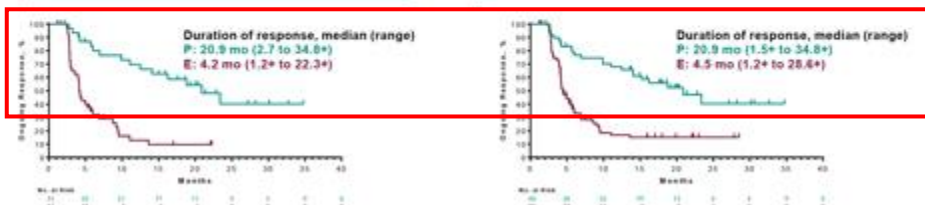
1ª LÍNEA PS: PEMBRO + QT vs EXTREME

Progression-Free Survival: P vs E



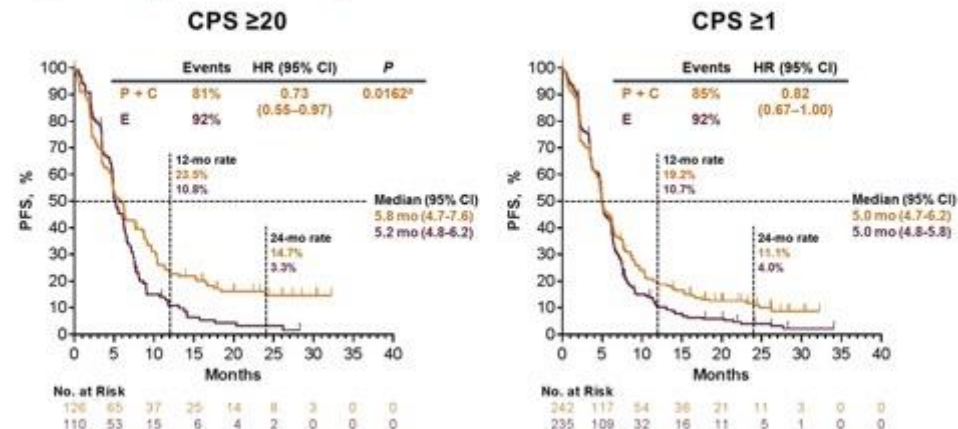
Response Summary, P vs E

	CPS ≥ 20		CPS ≥ 1	
	Pembro N = 133	EXTREME N = 122	Pembro N = 257	EXTREME N = 255
Confirmed Response, n (%)				
ORR	31 (23.3)	44 (36.1)	49 (19.1)	89 (34.9)
CR	10 (7.5)	4 (3.3)	14 (5.4)	7 (2.7)
PR	21 (15.8)	40 (32.8)	35 (13.6)	82 (32.2)
SD	40 (30.1)	42 (34.4)	72 (28.0)	83 (32.5)
PD	42 (31.6)	13 (10.7)	100 (38.9)	34 (13.3)
Non-CR/non-PD*	8 (6.0)	6 (4.9)	11 (4.3)	11 (4.3)
Not evaluable or assessed†	12 (9.0)	17 (13.9)	25 (9.7)	38 (14.9)



*Patients without measurable disease per central review at baseline who did not have CR or PD. †Patients who did not have a post-baseline imaging assessment evaluable for response or who did not have post-baseline imaging. Response assessed per RECIST v1.1 by blinded, independent central radiologic review. Data cutoff date: Jun 13, 2018.

⊕ PFS, P+C vs E, CPS ≥ 20 and ≥ 1



⊕ Response Summary, P+C vs E

	CPS ≥ 20		CPS ≥ 1	
	P + C N = 126	E N = 110	P + C N = 242	E N = 235
Confirmed Response, n (%)				
ORR	54 (42.9)	42 (38.2)	88 (36.4)	84 (35.7)
CR	12 (9.5)	4 (3.6)	16 (6.6)	7 (3.0)
PR	42 (33.3)	38 (34.5)	72 (29.8)	77 (32.8)
SD	29 (23.0)	38 (34.5)	64 (26.4)	77 (32.8)
PD	19 (15.1)	9 (8.2)	42 (17.4)	29 (12.3)
Non-CR/non-PD*	4 (3.2)	5 (4.5)	11 (4.5)	9 (3.8)
Not evaluable or assessed†	20 (15.9)	16 (14.5)	37 (15.3)	36 (15.3)



*Patients without measurable disease per central review at baseline who did not have CR or PD. †Patients who did not have a post-baseline imaging assessment evaluable for response or who did not have post-baseline imaging. Response assessed per RECIST v1.1 by blinded, independent central radiologic review. FA (data cutoff date: Feb 25, 2019).

Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irreseccable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

KN-048: ACTUALIZACIÓN SUPERVIVENCIA

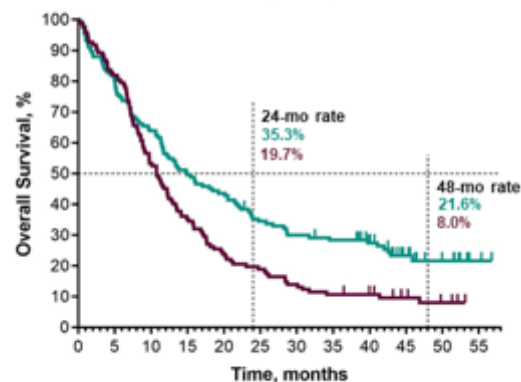
CON SEGUIMIENTO ≥ 45 MESES

OS: Pembrolizumab vs EXTREME

R Greil KN048 ESMO 2020

PD-L1 CPS ≥ 20

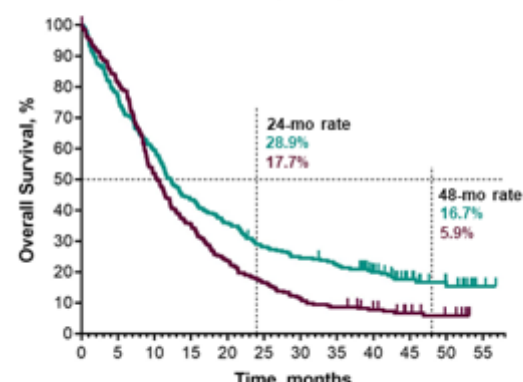
	Events	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)	P value ^a
Pembrolizumab	75.9%	14.9 (11.5-20.6)	0.61 (0.46-0.81)	0.00034
EXTREME	91.0%	10.8 (8.8-12.8)		



No. at Risk	133	107	85	66	58	45	39	36	30	17	9	2
Pembro												
EXTREME	122	100	65	43	29	23	17	13	11	7	4	0

PD-L1 CPS ≥ 1

	Events	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)	P value ^a
Pembrolizumab	81.7%	12.3 (10.8-14.8)	0.71 (0.61-0.89)	0.00080
EXTREME	92.9%	10.4 (9.0-11.7)		



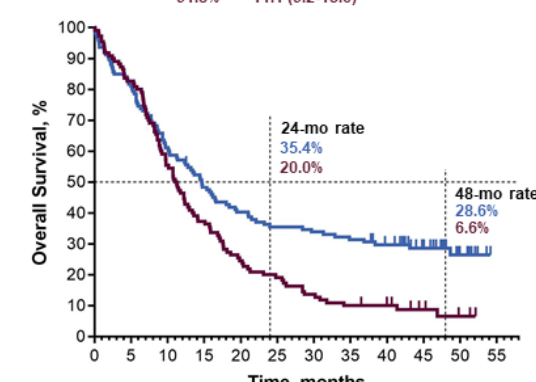
No. at Risk	257	197	152	111	92	71	62	55	40	22	12	2
Pembro												
EXTREME	255	207	132	90	60	42	29	22	16	10	6	0

OS: Pembrolizumab + Chemo vs EXTREME

R Greil KN048 ESMO 2020

PD-L1 CPS ≥ 20

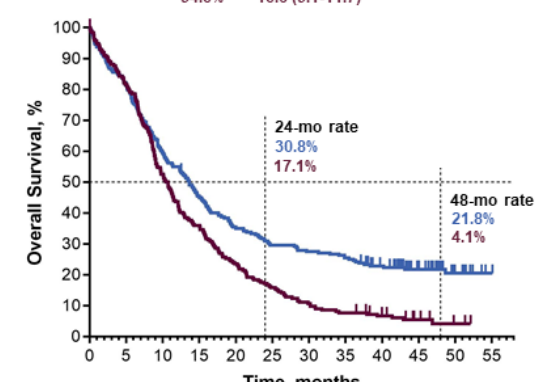
	Events	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)	P value ^a
Pembro + Chemo	71.4%	14.7 (10.3-19.3)	0.62 (0.46-0.84)	0.00082
EXTREME	91.8%	11.1 (9.2-13.0)		



No. at Risk	126	102	77	60	50	44	42	39	33	22	7	0
Pembro + Chemo												
EXTREME	110	91	61	41	27	21	15	11	9	5	2	0

PD-L1 CPS ≥ 1

	Events	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)	P value ^a
Pembro + Chemo	78.1%	13.6 (10.7-15.5)	0.64 (0.53-0.78)	0.00001
EXTREME	94.0%	10.6 (9.1-11.7)		

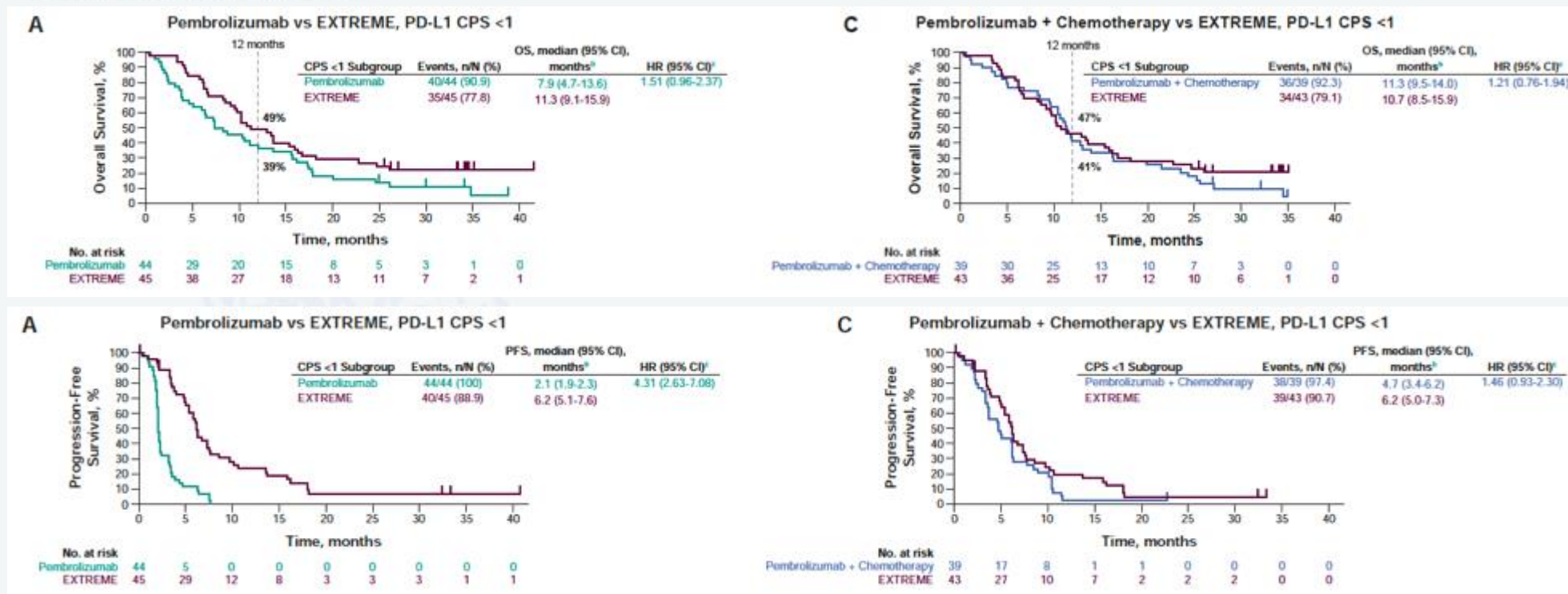


No. at Risk	242	197	144	109	84	71	66	61	48	29	9	1
Pembro + Chemo												
EXTREME	235	191	123	84	55	37	25	18	12	6	2	0

^aNominal, unadjusted one-sided p-value based on log-rank test. Data cutoff: February 18, 2020.

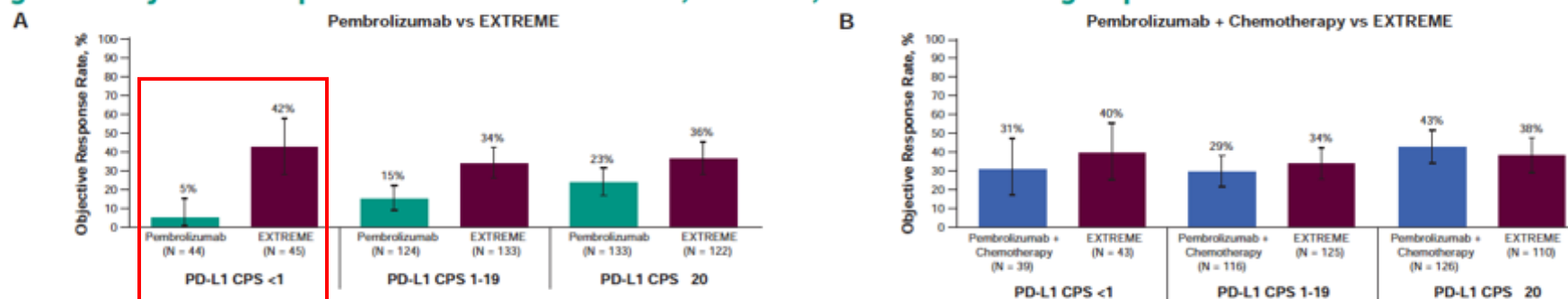
Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

1ª LÍNEA PS: PEMBRO +/- QT vs EXTREME EN CPS < 1



Burtress, et al. Abstract 9582.
Presented at AACR 2020 Virtual
Annual Meeting II; June 22-24,
2020

Figure 3. Objective Response Rate^a in PD-L1 CPS <1, CPS 1-19, and CPS ≥20 Subgroups

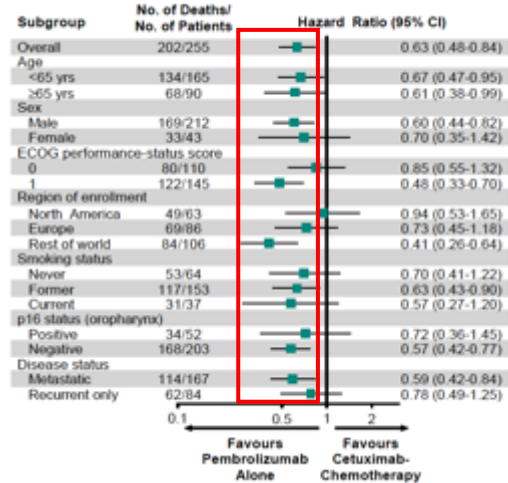


^aAssessed per RECIST v1.1 by blinded independent central review.

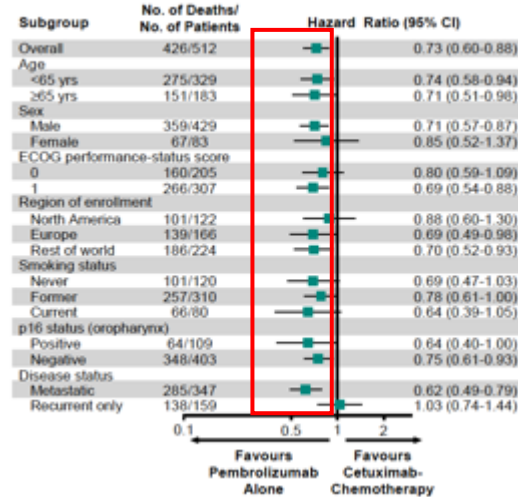
Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

1ª LÍNEA PS: **PEMBRO vs EXTREME**

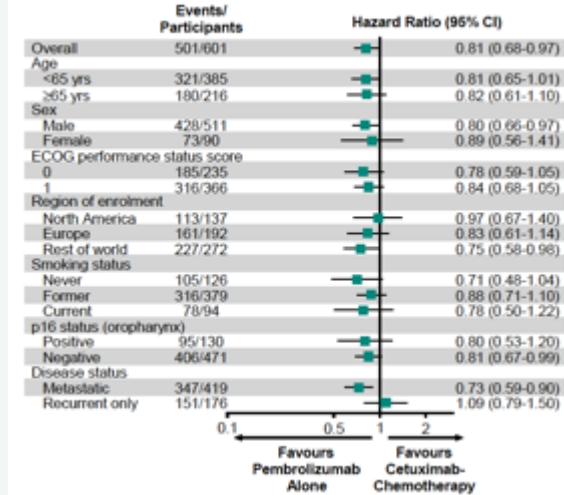
D. Pembrolizumab vs cetuximab-chemotherapy, PD-L1 CPS ≥ 20 population, FA



E. Pembrolizumab vs cetuximab-chemotherapy, PD-L1 CPS ≥ 1 population, FA

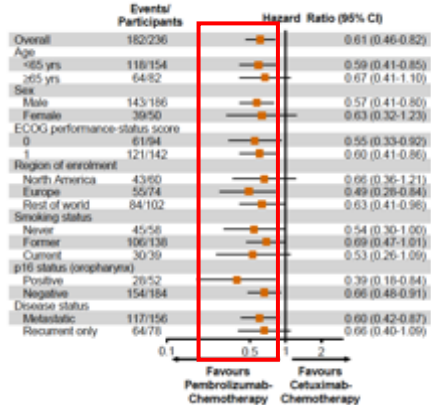


F. Pembrolizumab vs cetuximab-chemotherapy, total population, FA

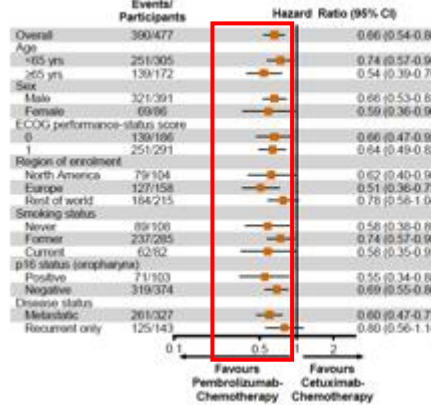


1ª LÍNEA PS: **PEMBRO + QT vs EXTREME**

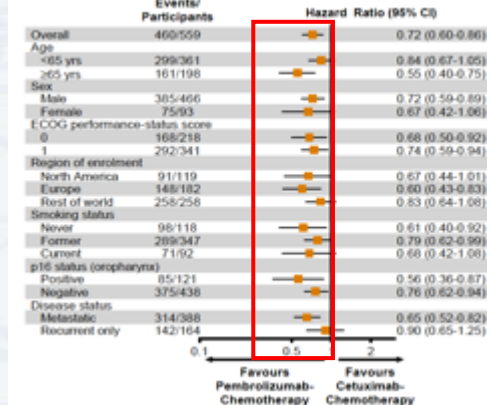
H. Pembrolizumab-chemotherapy vs cetuximab-chemotherapy, PD-L1 CPS ≥ 20 population, FA



I. Pembrolizumab-chemotherapy vs cetuximab-chemotherapy, PD-L1 CPS ≥ 1 population, FA



J. Pembrolizumab-chemotherapy vs cetuximab-chemotherapy, total population, FA



Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

KN-048: TOXICIDAD

1ª LÍNEA PS: PEMBRO vs EXTREME

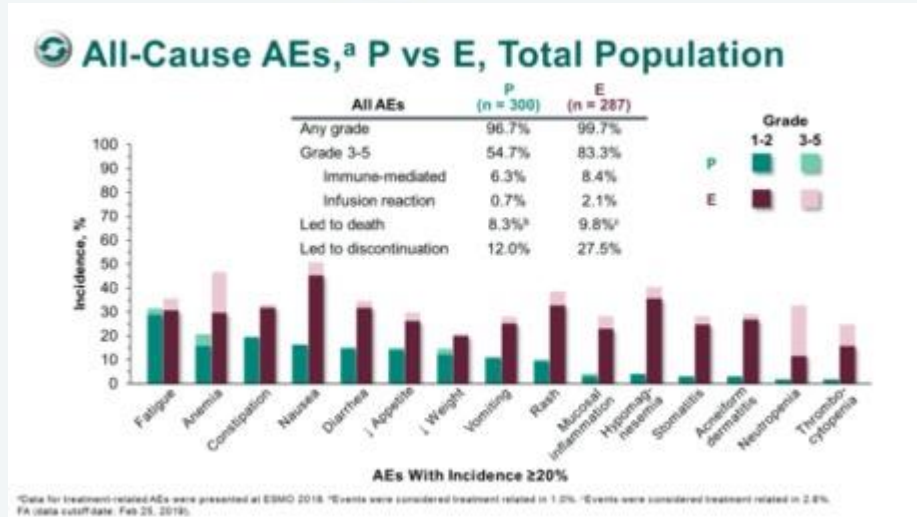
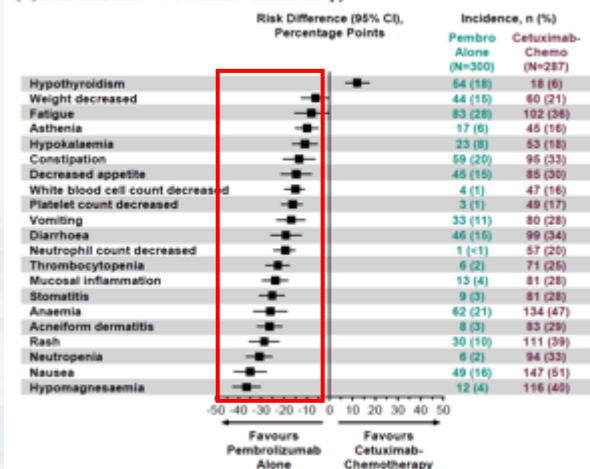


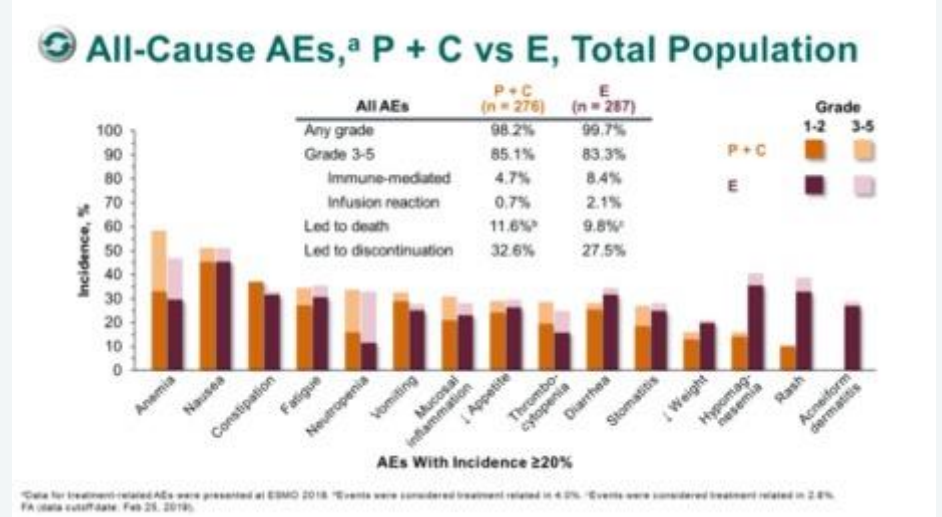
Figure S6: Risk difference between treatment groups for adverse events of any cause with incidence ≥15% in the as-treated population at the final analysis.

(A) Pembrolizumab vs. Cetuximab-Chemotherapy

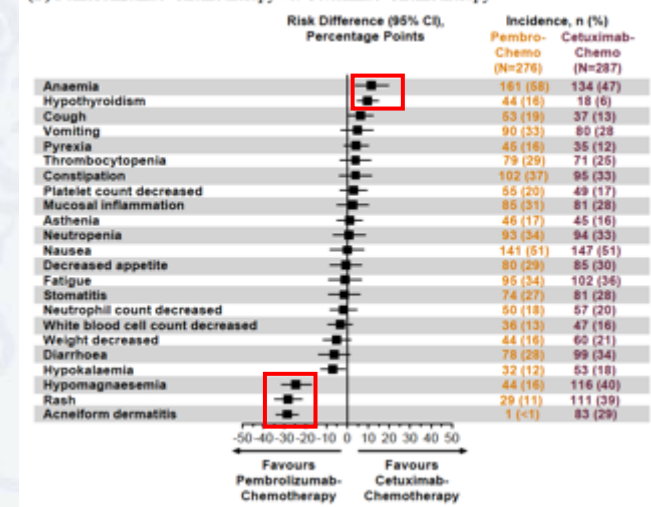


Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

1ª LÍNEA PS: PEMBRO + QT vs EXTREME

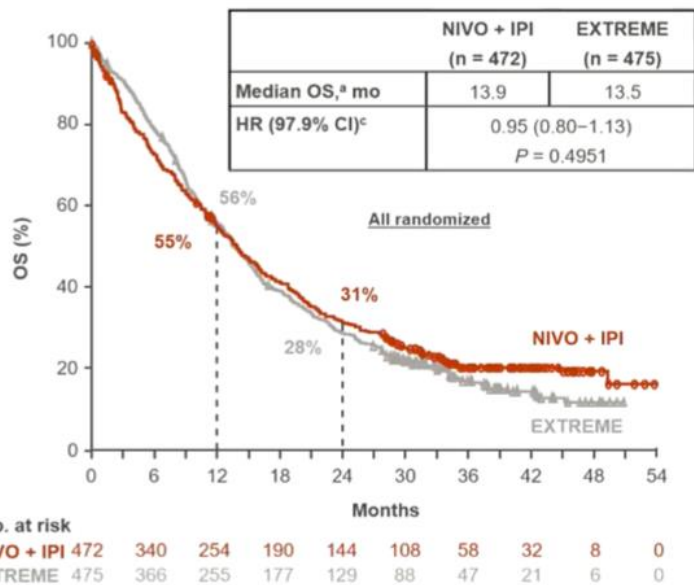


(B) Pembrolizumab-Chemotherapy vs. Cetuximab-Chemotherapy



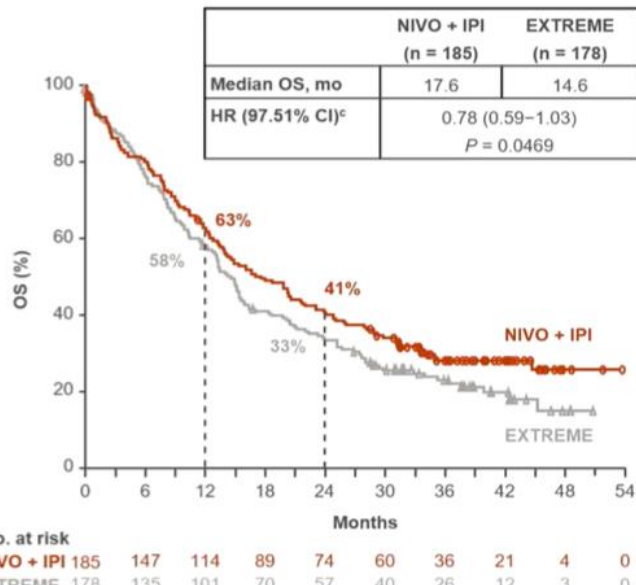
CM-651: NIVO + IPI vs EXTREME

total population



Minimum follow-up: 27.3 months.
^a95% CI = 12.1–15.8 (NIVO + IPI) and 12.6–15.2 (EXTREME); ^cConfidence intervals are adjusted based on the final α levels for each primary endpoint.

PD-L1 CPS $\geq$ 20



Minimum follow-up: 27.3 months. 95% CI = 13.8–22.0 (NIVO + IPI) and 12.3–16.0 (EXTREME); ^cConfidence intervals are adjusted based on the final α levels for each primary endpoint. CPS, combined positive score.

	KN48 ¹	CM651 ²
% of pts in standard arm receiving 2 nd line IO	16.7%	46%
% of pts receiving cisplatin in EXTREME	40%	unknown
% of Pts with PD-L1 CPS $\geq$ 1	85%	75%

46% del brazo de EXTREME recibió 2^a L con IO

Pembro vs Extreme

KN-048: PFS2

Pembro + QT vs Extreme

P vs E:

> PFS2 en CPS>20 y CPS>1
= PFS2 en Población Global

First Subsequent Therapy

n (%)	Pembro Monotherapy n = 301	Pembro + Chemotherapy n = 281	EXTREME n = 300
Any new anticancer treatment ^a	148 (49.2)	115 (40.9)	159 (53.0)
Chemotherapy	135 (44.9)	88 (31.3)	102 (34.0)
EGFR inhibitor	59 (19.6)	37 (13.2)	19 (6.3)
Immune checkpoint inhibitor	6 (2.0)	12 (4.3)	50 (16.7)
Other immunotherapy	1 (0.3)	0 (0.0)	6 (2.0)
Kinase inhibitor	1 (0.3)	7 (2.5)	1 (0.3)
Other	2 (0.7)	1 (0.4)	2 (0.7)

^a patient is counted only once for each therapy group, but a patient could be counted in more than one therapy group.
Data cutoff: February 25, 2018 (final analysis).

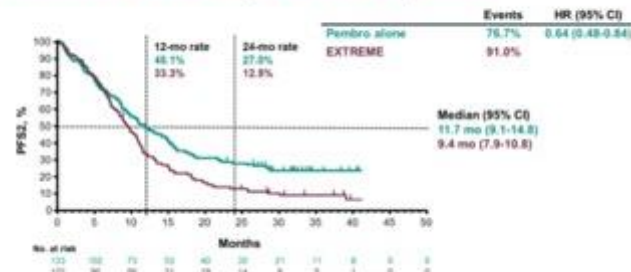
P + QT vs E:

> PFS2 en CPS>20, CPS>1
y Población Global

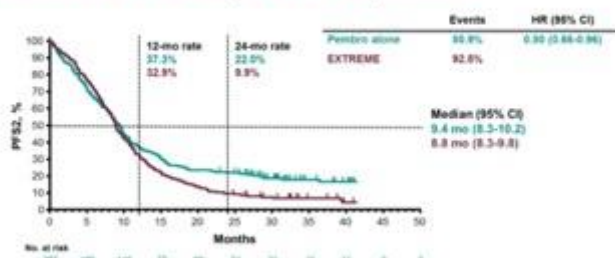
Harrington K, et al. ASCO 2020. Journal of Clinical Oncology 38, no. 15_suppl (May 20, 2020) 6505-6505..

Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

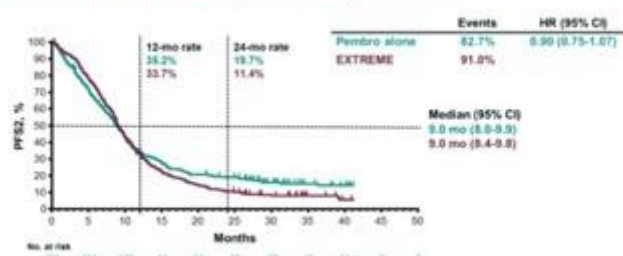
PFS2: Initially Randomized, Pembro vs EXTREME, CPS ≥20 Population



PFS2: Initially Randomized, Pembro vs EXTREME, CPS ≥1 Population

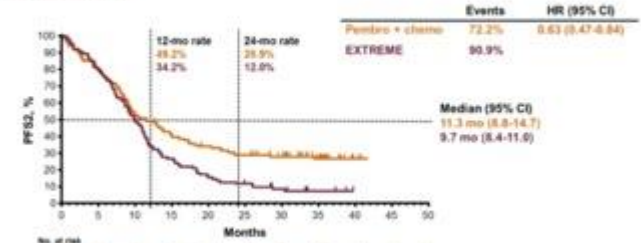


PFS2: Initially Randomized, Pembro vs EXTREME, Total Population

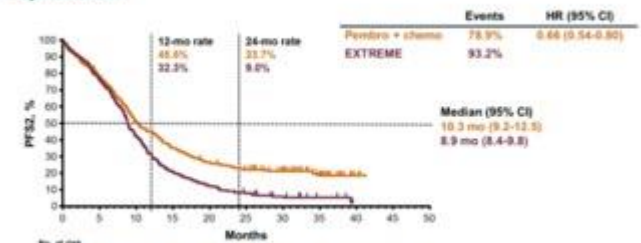


* PFS2 analysis involved patients in the ITT population (Pembro vs EXTREME)
Data cutoff: February 25, 2018 (final analysis).

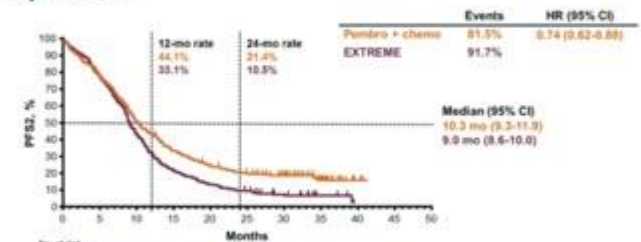
PFS2: Initially Randomized, Pembro + Chemotherapy vs EXTREME, CPS ≥20 Population



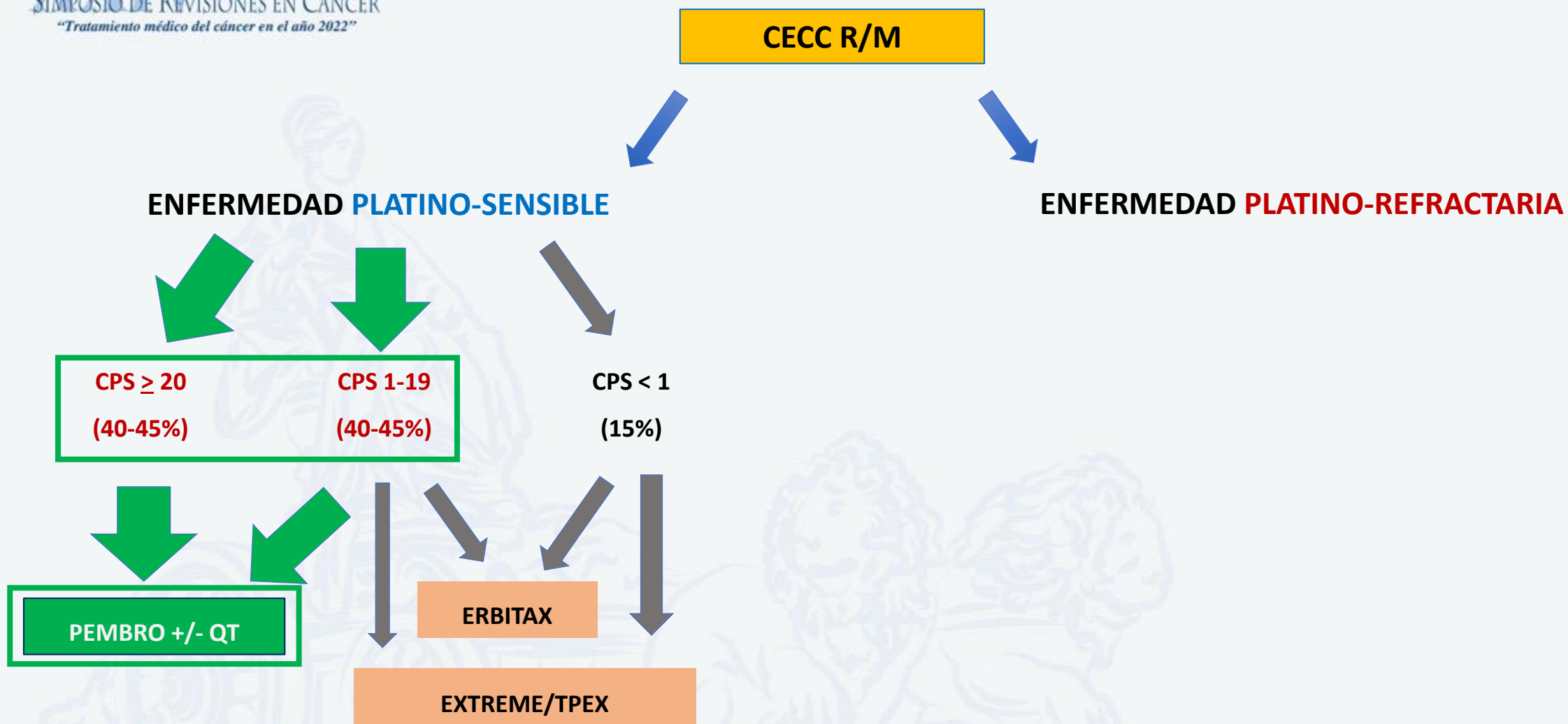
PFS2: Initially Randomized, Pembro + Chemotherapy vs EXTREME, CPS ≥1 Population



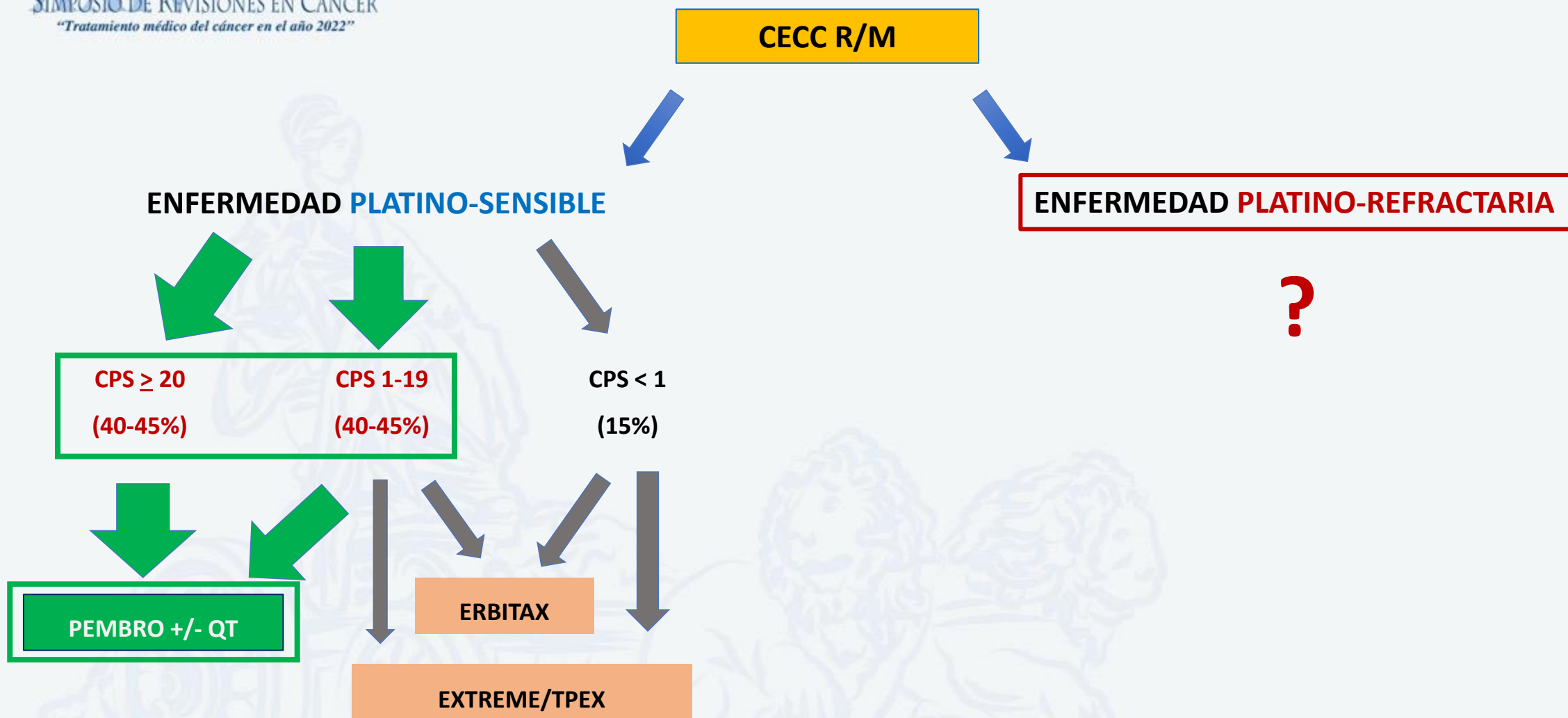
PFS2: Initially Randomized, Pembro + Chemotherapy vs EXTREME, Total Population



* PFS2 analysis involved patients in the ITT population (Pembro + Chemotherapy vs EXTREME)
Data cutoff: February 25, 2018 (final analysis).



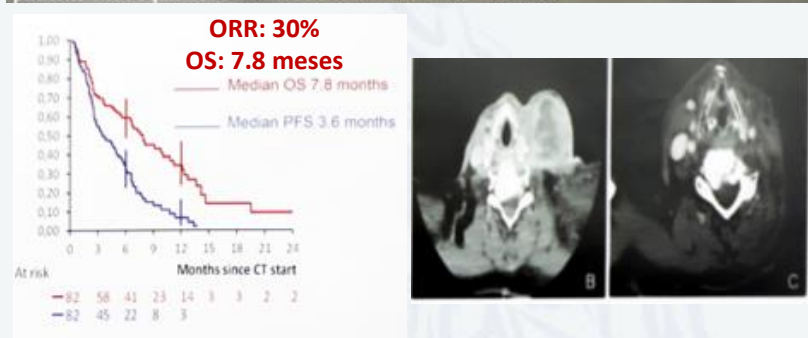
Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platinos y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.



Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platinos y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

PAPEL DE LA QT POST-IO: CONTEXTO PLATINO-R

Response to salvage chemotherapy after progression on immune checkpoint inhibitors in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck



N=82

(76% ≥ 1 línea de QT pre-IO)

QT RESCATE POST-IO: ORR 30%

Cetuximab + QT (n=31): ORR 53%

QT sola (n=31): ORR 25%

p=0.024

Saleh. ASCO Meeting 2018 / Saleh. Eur J Cancer 2019

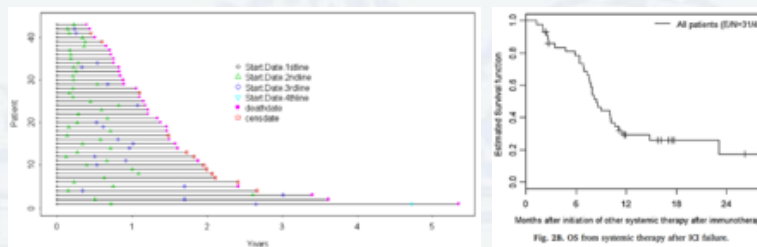


Response rates and survival to systemic therapy after immune checkpoint inhibitor failure in recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma

Table 3
Overall response rate to therapy.

	ORR	N (43)
Systemic therapy before ICI, No. (%)		
Partial response	7 (37.8)	
Progressive disease	4 (22.2)	
Stable disease	4 (22.2)	
Unknown	3 (16.6)	
ICI, No. (%)		
Partial response	9 (20.9)	
Progressive disease	27 (62.7)	
Stable disease	7 (16.2)	
ORR to systemic therapy after ICI, No. (%)		
Complete response	1 (2.3)	
Partial response	17 (39.5)	
Progressive disease	19 (44.1)	
Stable disease	6 (13.9)	

Abbreviations: ICI: immune checkpoint inhibitor; ORR: overall response rate.



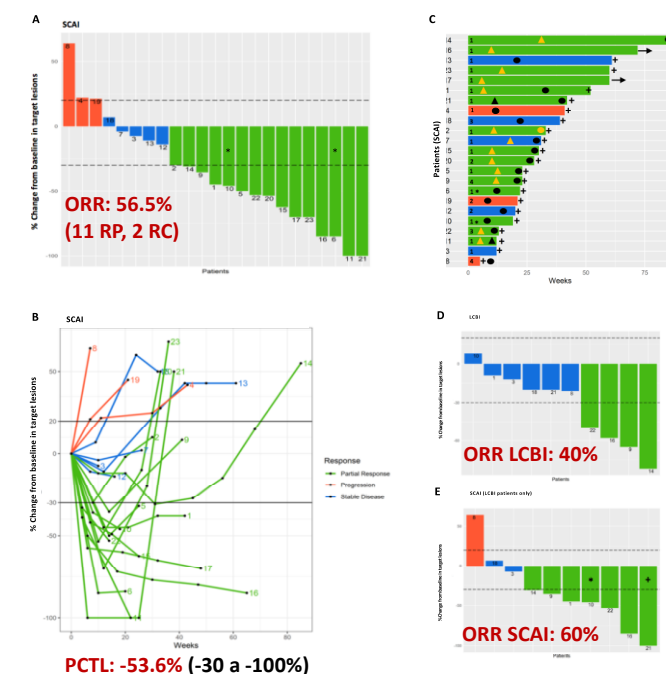
ORR: 18/43 (42%)
ORR (cetuximab): 38%
OS: 8 meses

Pestana RC. Oral Oncol 2020;101. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.104523

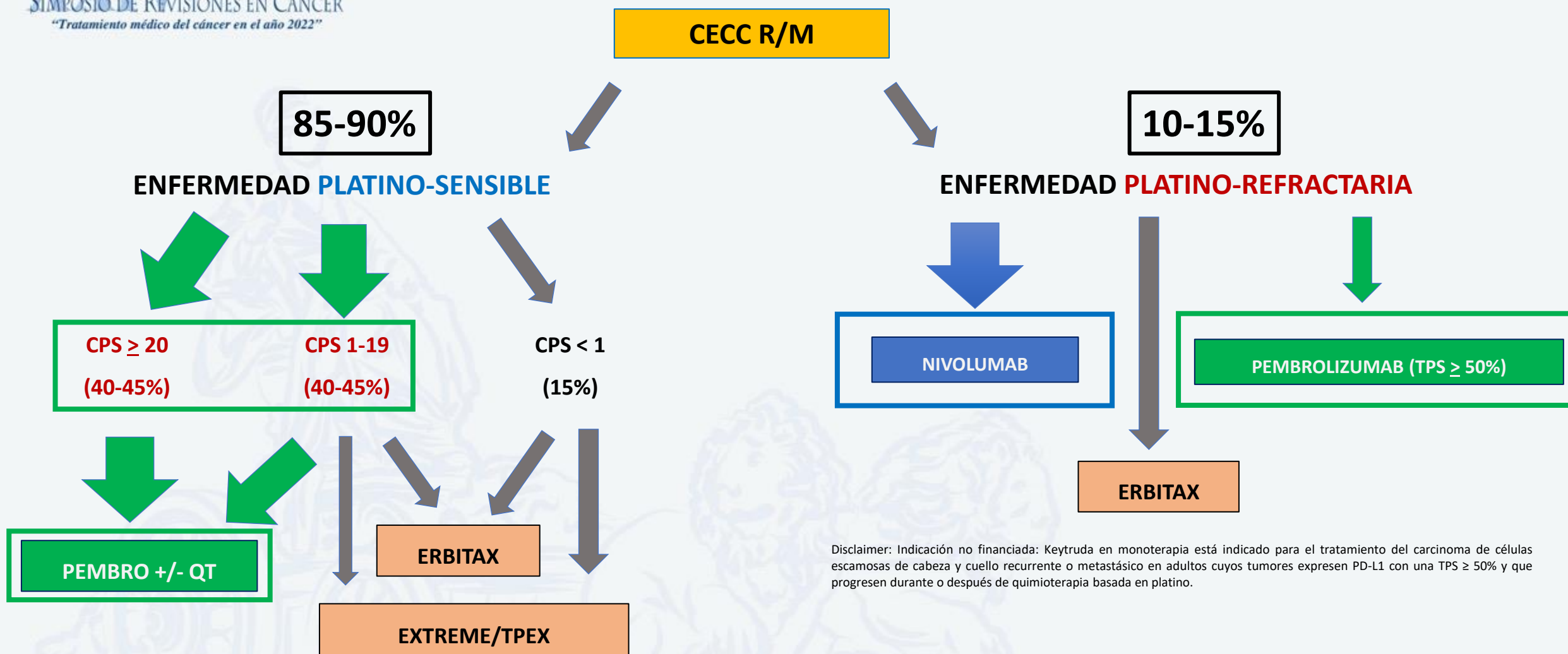
The Oncologist®

Immun-Oncology

Safety and Efficacy of Cetuximab-Based Salvage Chemotherapy After Checkpoint Inhibitors in Head and Neck Cancer



Cabezas-Camarero S, et al. Oncologist 2021; Jun;26(6):e1018-e1035



Disclaimer: Indicación no financiada: Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS ≥ 50% y que progresen durante o después de quimioterapia basada en platino.

Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platinos y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

Ferris R, et al. *N Engl J Med* 2016 Nov 10;375(19):1856-1867.
Gillison M, et al. *Oncologist*. 2018 Sep; 23(9): 1079-1082.
Cohen E, et al. *ESMO Congress 2017, Barcelona*
Burtneß B, et al. *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):156-167.
Burtneß B, et al. *Lancet* 2019 Nov 23;394(10212):1915-1928.
Guigay J, et al. *Lancet Oncol* 2021 Apr;22(4):463-475.
Hitt R, et al. *Ann Oncol*. 2012 Apr;23(4):1016-22.

CONCLUSIONES

- La 1ª línea se divide en enfermedad Platino-S (85-90%) y Platino-R (10-15%)

- **1ª línea Platino-Sensible (85-90%):**

- **Pembrolizumab +/- QT aprobado por EMA y AEMPS en CPS ≥ 1 (85%)**
 - CPS >1 : 85% de la población (CPS > 20 : 40-45%, CPS 1-19: 40-45%)
 - Pembro vs Pembro + QT dependerán de ECOG, Edad, Necesidad de respuesta rápida
- **Largos supervivientes (48 meses) SE DUPLICAN ó TRIPLICAN con IO:**
 - P vs QT en CPS >20 : 21.6% vs 8.0%
 - P vs QT en CPS > 1 : 16.7% vs 5.9%
 - P + QT vs QT en CPS >20 : 28.6% vs 6.6%
 - P + QT vs QT en CPS >1 : 21.8% vs 4.4%
- **Impacto de Pembrolizumab en 1ª línea sobre la eficacia de la 2ª línea:**
 - $> PFS2$ con Pembro +/- QT vs QT en CPS >20 , CPS >1 y Población total (esta última solo en P + QT vs QT).

- **1ª línea Platino-Refractaria (10-15%) → Recaída en ≤ 6**

meses tras platino con intención curativa

- **Nivolumab aprobado en población total** (independientemente de PDL1)
- **Pembrolizumab aprobado en recaída entre 3-6 meses tras platino** para enf localizada y TPS $\geq 50\%$
- Datos retrospectivos sobre impacto favorable de la IO en platino-R sobre la QT convencional de 2ª línea

Disclaimer: KEYTRUDA® está financiado en monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS ≥ 1 limitando su utilización en monoterapia a aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar (régimen EXTREME) y en combinación con quimioterapia basada en platino y 5-FU solo en el caso de pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.

Disclaimer: Indicación no financiada: Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS $\geq 50\%$ y que progresen durante o después de quimioterapia basada en platino.

XXIV

SIMPOSIO DE REVISIONES EN CÁNCER

“Tratamiento médico del cáncer en el año 2022”

Gracias

