

Tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama: Conceptos generales

Laura García Estévez.

CIOCC

Hospital MN Sanchinarro, Madrid

Resumen de la charla

- Aspectos claros a día de hoy
- Aspectos controvertidos a día de hoy
- Conclusiones

Aspectos claros a día de hoy

- La QN reduce el tamaño del tumor haciendo operables tumores inoperables
- Escenario ideal para estudios con nuevos fármacos y aprobaciones aceleradas
- Estudio de biomarcadores pronósticos y predictivos de respuesta
- Misma evolución entre QN y QA

Aspectos controvertidos a día de hoy

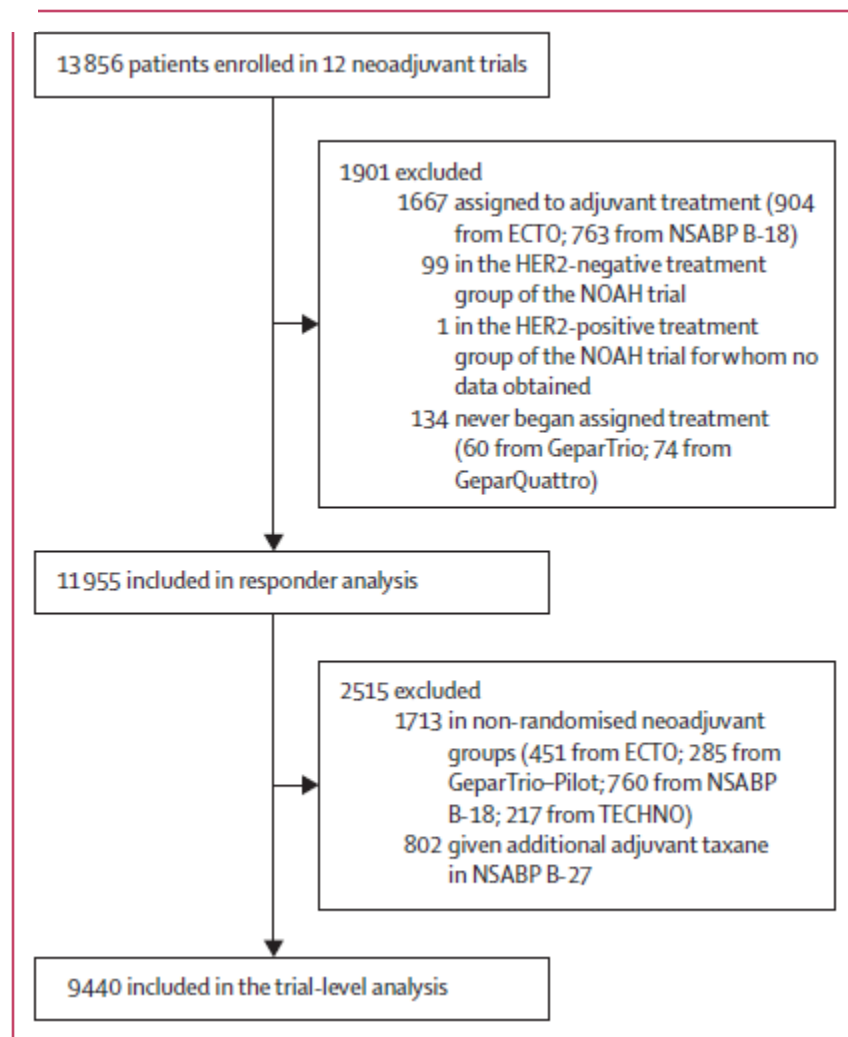
- RpC como factor surrogado de SLE y SG
- Papel de la cirugía tras la QN
- Papel de la BSGC
- Papel de la RT
- Papel de la enfermedad residual tras QN

Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis

Patricia Cortazar, Lijun Zhang, Michael Untch, Keyur Mehta, Joseph P Costantino, Norman Wolmark, Hervé Bonnefoi, David Cameron, Luca Gianni, Pinuccia Valagussa, Sandra M Swain, Tatiana Prowell, Sibylle Loibl, D Lawrence Wickerham, Jan Bogaerts, Jose Baselga, Charles Perou, Gideon Blumenthal, Jens Blohmer, Eleftherios P Mamounas, Jonas Bergh, Vladimir Semiglazov, Robert Justice, Holger Eidtmann, Soonmyung Paik, Martine Piccart, Rajeshwari Sridhara, Peter A Fasching, Leen Slaets, Shenghui Tang, Bernd Gerber, Charles E Geyer Jr, Richard Pazdur, Nina Ditsch, Priya Rastogi, Wolfgang Eiermann, Gunter von Minckwitz

Funding US Food and Drug Administration.

published between Jan 1, 1990, and Aug 1, 2011. To be eligible, studies had to meet three inclusion criteria: include at least 200 patients with primary breast cancer treated with preoperative chemotherapy followed by surgery; have available data for pathological complete response, EFS, and OS; and have a median follow-up of at least 3 years.

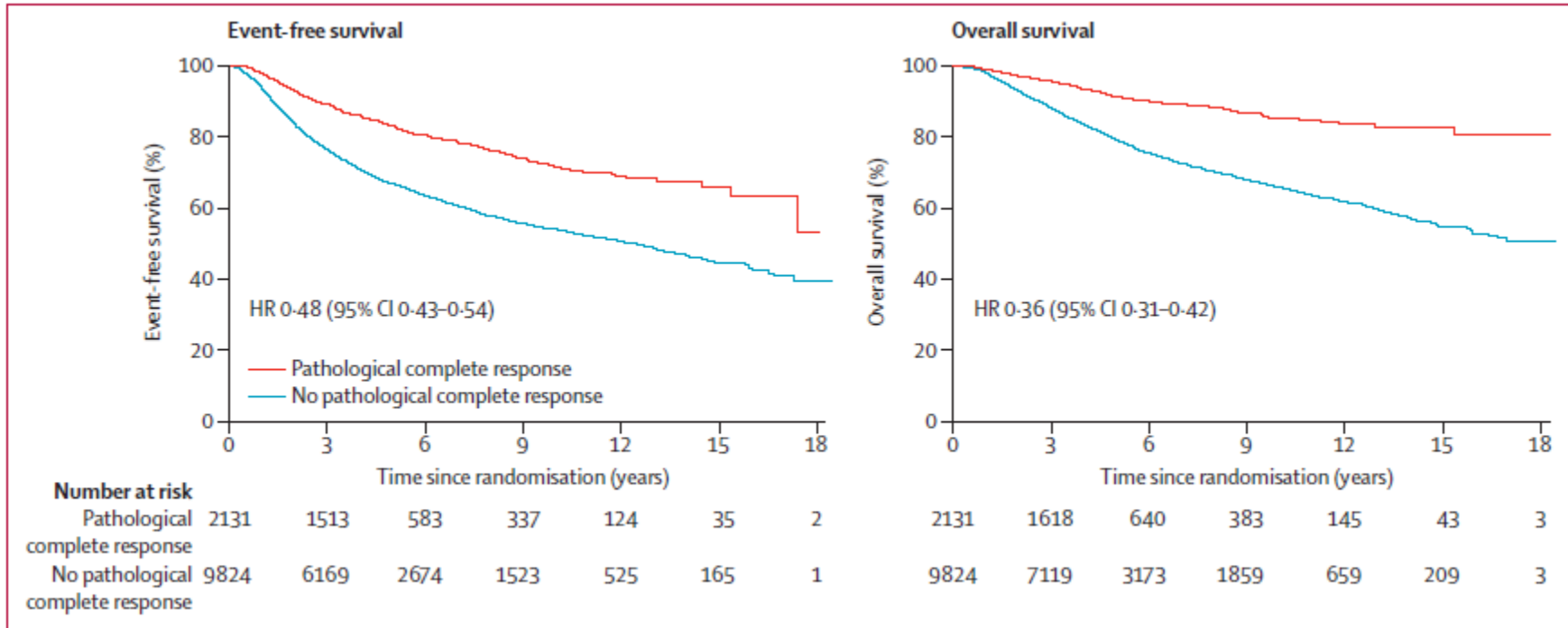


Conclusiones básicas del meta-análisis de la FDA

- **Mejor Definición de RpC:** ypT0, ypN0, ausencia de tumor infiltrante e *in situ* en la mama y en los ganglios.
- ypT0/is, ypN0, con presencia de *in situ*

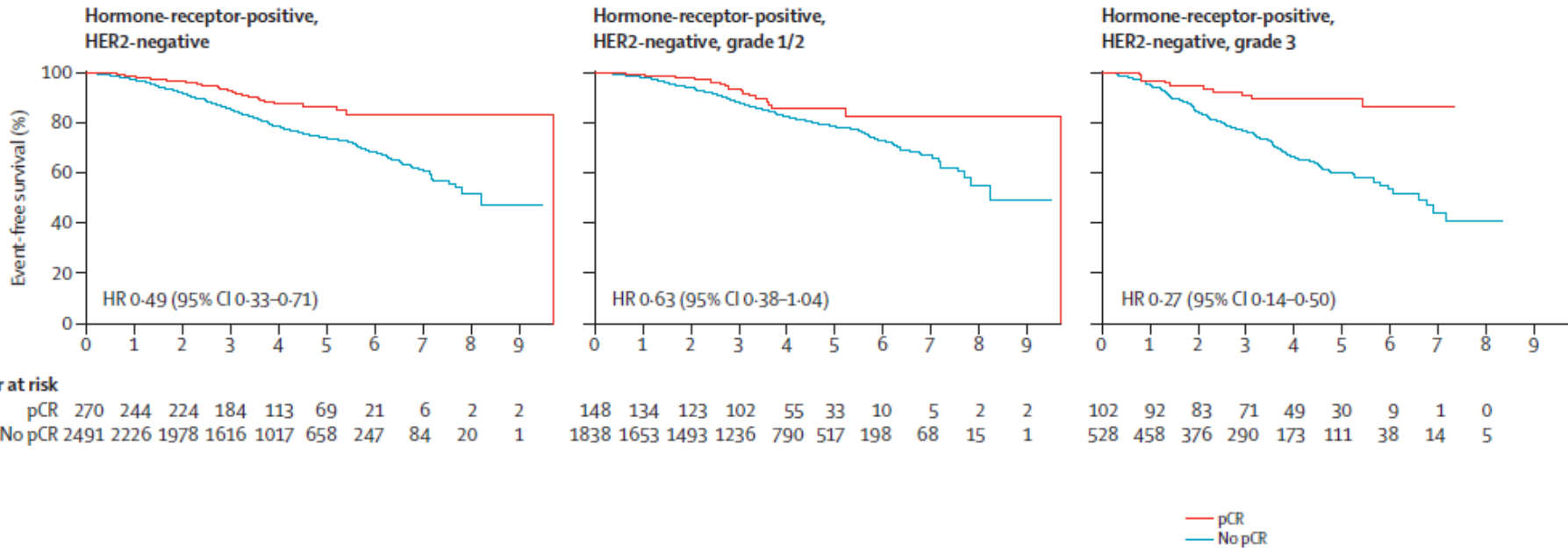
Correlación entre la RpC y evolución

Associations between pathological complete response and event-free survival and overall survival



Por subtipos y tratamiento

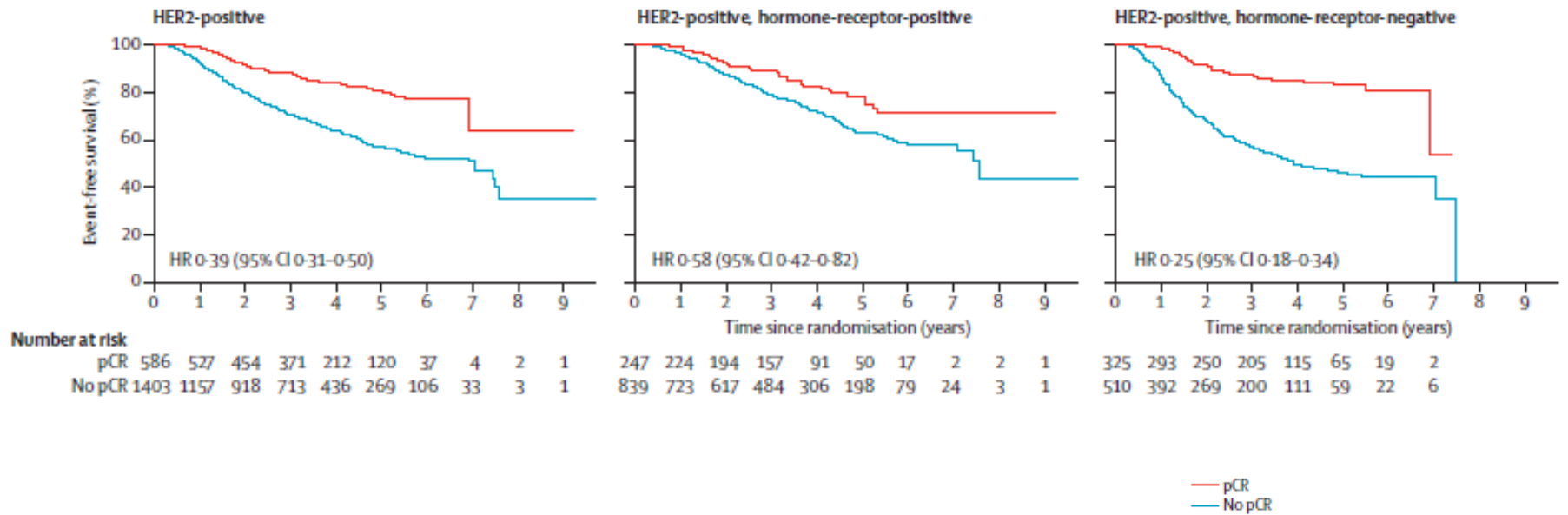
Luminal A y B



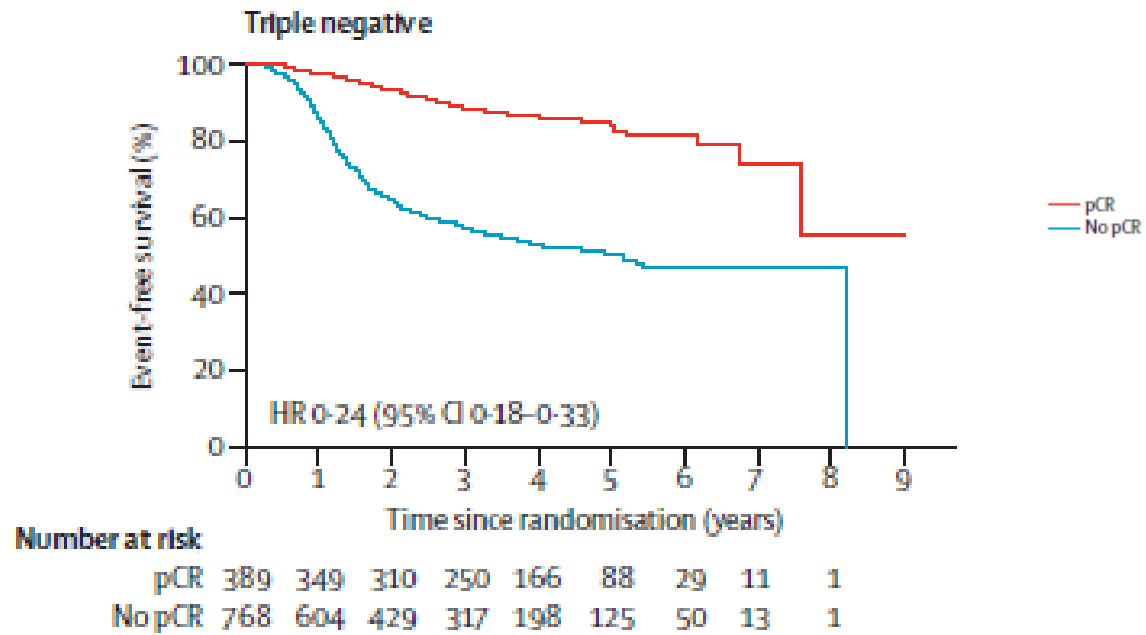
Number at risk

pCR	270	244	224	184	113	69	21	6	2	2	148	134	123	102	55	33	10	5	2	2	102	92	83	71	49	30	9	1	0
No pCR	2491	2226	1978	1616	1017	658	247	84	20	1	1838	1653	1493	1236	790	517	198	68	15	1	528	458	376	290	173	111	38	14	5

HER2 positiva



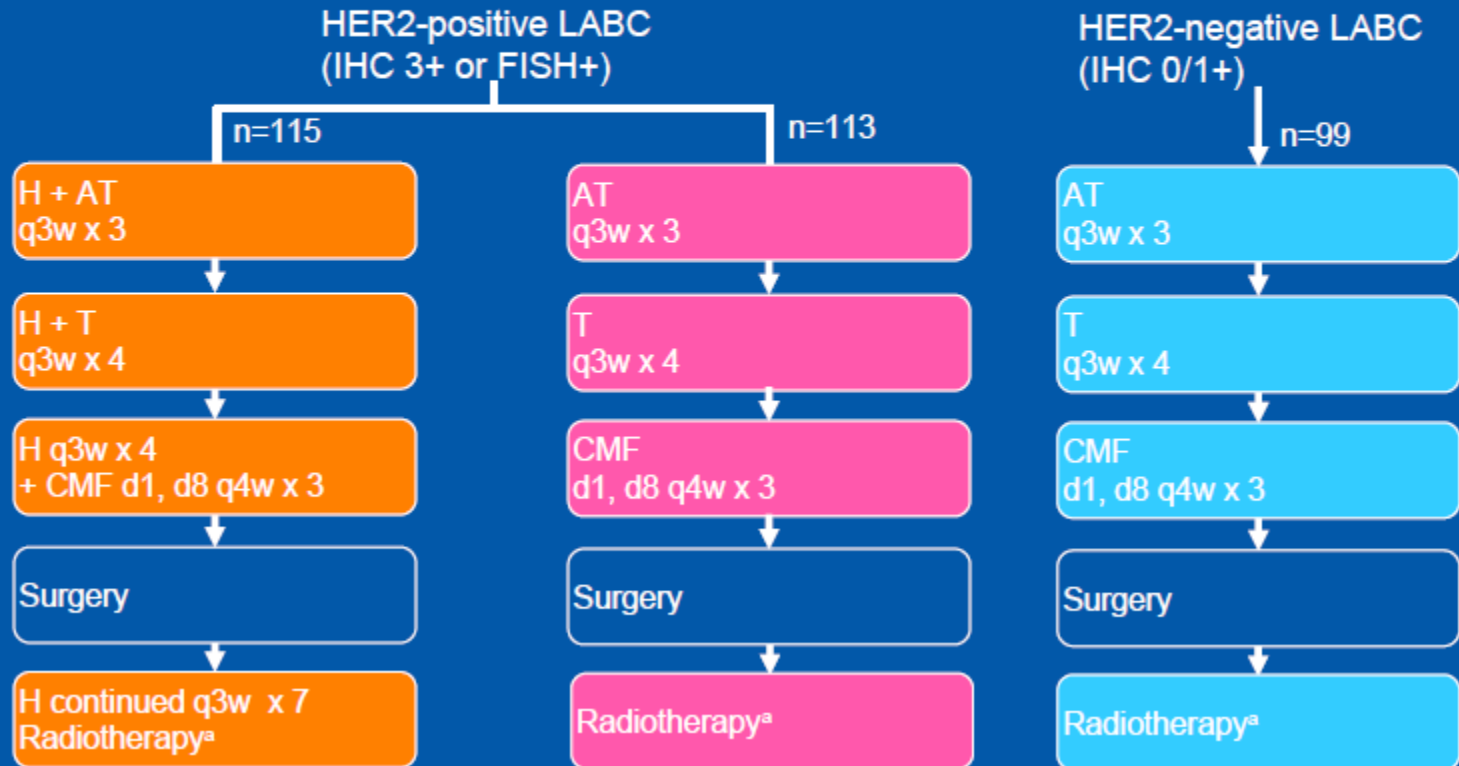
Triple
Negativo



Interpretation Patients who attain pathological complete response defined as ypT0 ypN0 or ypT0/is ypN0 have improved survival. The prognostic value is greatest in aggressive tumour subtypes. Our pooled analysis could not validate pathological complete response as a surrogate endpoint for improved EFS and OS.

No todas las RpC son iguales

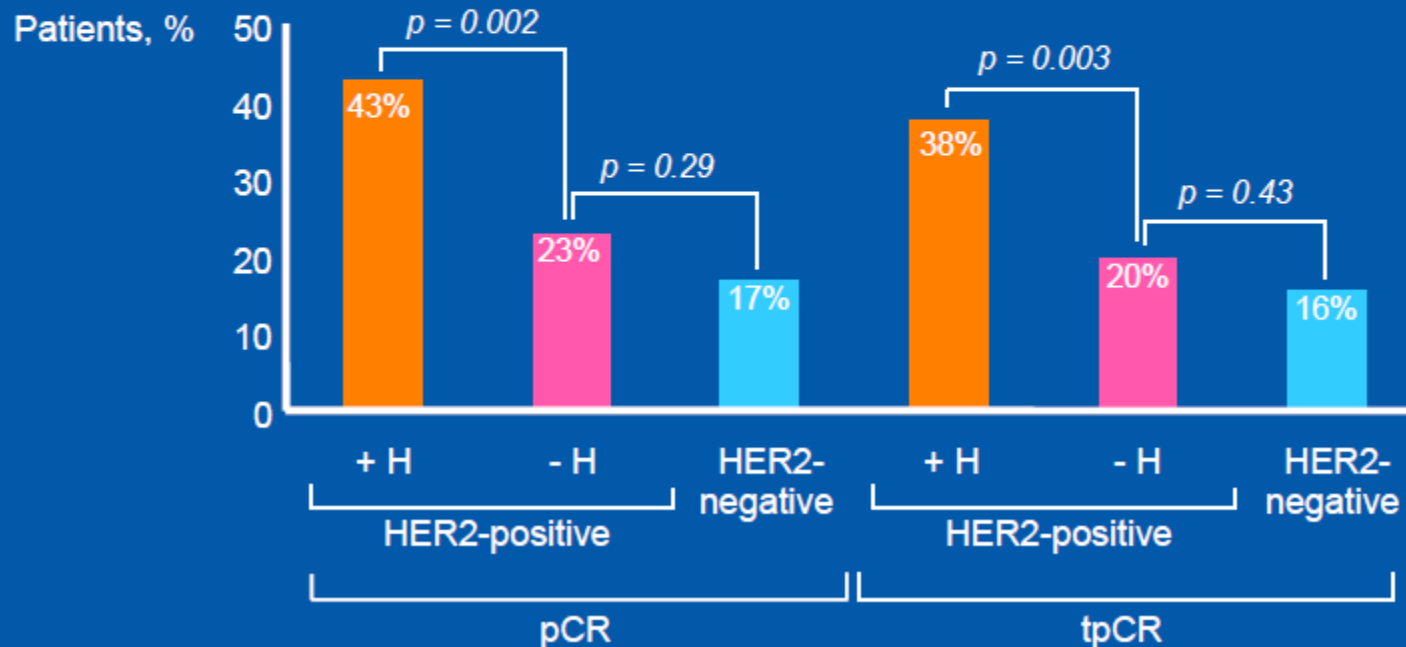
Neoadjuvant Trastuzumab (NOAH)



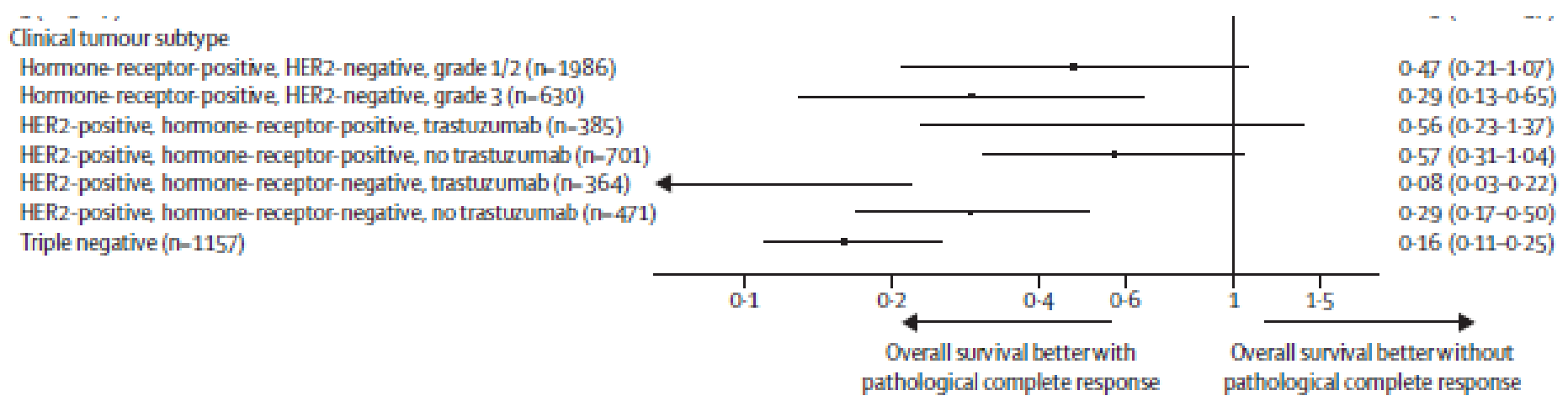
No todas las RpC son iguales

NOAH: tumor response

The hazard ratio for EFS between the patients with pCR who received trastuzumab versus those with a pCR who did not receive this agent was 0.29 (95% CI 0.11–0.78, P = 0.0135).



pCR and HRs for overall survival



Percentage of patients achieving pathological complete response (A) and HRs for overall survival (B), by subgroup

¿cual debe ser el end-point en los estudios de neoadyuvancia?

Papel de la cirugía tras el tratamiento neoadyuvante

- A pesar de las altas tasas de RpC con los nuevos regimenes esto no se ha trasladado en mayores tasas de cirugía conservadora.
- Carcinoma in situ
- Preferencias de la paciente
- Confusión respecto al volumen que hay que quitar
- La respuesta del tumor no es concéntrica

Papel de la BSGC en el tratamiento neoadyuvante

- Controvertido
- BSGC antes y después
- Axila clínicamente negativa, la BSGC tras QN es segura.
- Ganglios positivos antes de la QN, las guías del NCCN recomiendan VA tras la QN*
- SENTINA**. BSGC+ (35%) antes de la QN, la BSGC tras la QN, la identificación del GC fue del 80.1% y la tasa de FN del 14,2%.

• *Gradishar et al. J Natl Compr Canc Netw 2015

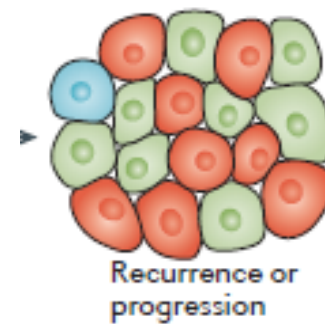
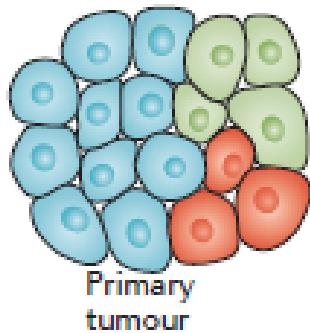
• **Kuehn T et al. Lancet Oncol 2013

Papel de la RT en el tratamiento neoadyuvante

- Controvertido
- No hay estudios prospectivos que orienten sobre la RT tras una RpC en mama y axila
- RTOG, EECC prospectivo en esta situación.
- NCCN recomiendan RT en ganglios afectados antes o después de la QN

Papel de la enfermedad residual tras el tratamiento neoadyuvante

- Enfermedad residual indica clonas resistentes desde el inicio o adquiridas

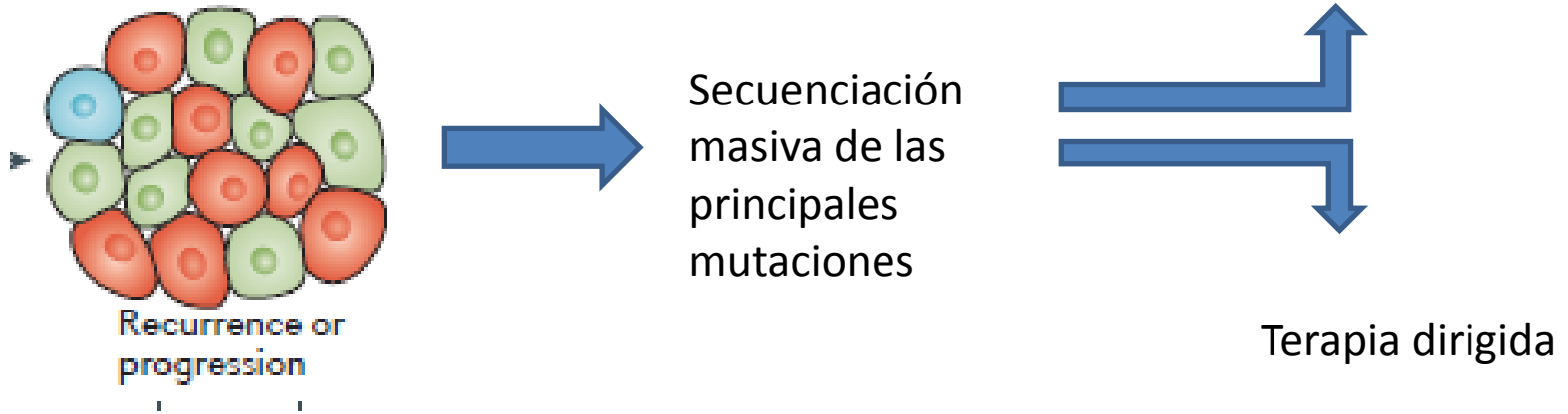


Papel de la enfermedad residual tras el tratamiento neoadyuvante

- ¿Habría que repetir el subtipo en la enfermedad residual?
- En HER2+, hay evidencia de menor frecuencia de HER2+ y mayor de PIK3CA en la enfermedad residual*
- Estudio Katherine

* Janiszewska M et al. Nat Genet 2015

Posibles diseños



Conclusiones

- Aprovechar el potencial de los grupos cooperativos para hacer diseños correctos que ayuden a cambiar un estandar y beneficien a nuestras pacientes