

ASCO

42 nd ANNUAL MEETING

June 2-6, 2006

ATLANTA, GA

Dra. Clelia Maria Vico

**SESION CIENTIFICA ESPECIAL : Lapatinib en el Cáncer de Mama
Resistente al Trastuzumab**

- Fase III multicéntrico internacional
- Tiempo a la progresión
- En mujeres con Cáncer de Mama Localmente Avanzado o MTS
- Tratadas con Lapatinib+Capecitabina vs Capecitabina
- Antecedentes Her2neu+ y tratamientos previos con Antraciclinas
Taxanos y trastuzumab
- Evaluación de 160 pac. Con Lapatinib+ Capecitabine vs 161 con Capecit.
- **Tiempo Medio a la Progresión en la Combinación 36.9 sem. vs 19.7sem
en la monoterapia. Hazard Ratio (HR) 0.51 p=0.00016 (Comb.)**
- **Sobrevida Libre Media a la Progresión en la Combinación 36.9 sem. vs
17.9 sem en la Monoterapia. Hazard Ratio (HR) 0.48 p=0.000045
(Comb)**

Tasa de Respuesta Total en la combinación 22.5% vs Monoqt.14.3%

Sobrevida no evaluable

Eventos Adversos

	Combinación	vs Monoterapia
■ Diarrea	58%	39%
■ Sind.Mano-Pie	43%	34%
■ Rash	34.5%	30%
■ Disminución FEV	29%	1%

● **Abstract 502: Phase II Trial of Lapatinib monotherapy in patients with relapsed/refractory inflammatory breast cancer (IBC)** N.L. Spector et al

Lapatinib en Sobre-expresión de Erb-B2 (Grupo A) vs No Sobre-expresión (Grupo B)

Respuestas Totales (Grupo A) 69%

Lapatinib activo en pac. muy tratadas en Ca de Mama Inflamatorio

● **Abstract 503: Phase II trial Lapatinib for brain metastases in patients with HER2+ breast cancer** N.U. Lin et al

(Lapatinib atraviesa la BHE) Investigación

- ◆ Abstract 510 D.F. Hayes y colab.
- ◆ **CALGB 9344:Her2Neu predicts benefit from adyuvant Paclitaxel after AC in node + breast cancer**
- ◆ Hay mayores beneficios en T después de AC en Her2Neu+ aún en RE+

- ◆ Abstract 508 M.J. Kandel et al
- ◆ **Prevalence of BCRA1 mutations in triple negative breast cancer**
- ◆ **Estudio 200 pac.(90%)** pac. Con Ca de Mama con la mutación del BCRA 1 son:RE/RP y Her2neu negativos se llaman triple negativos y el 80-90% son canceres : basal –like por técnicas de microarrays y análisis de IHQ
- ◆ Edad promedio 49a. Tumores de alto grado (89%). Ductal (95%).
- ◆ Tamaño medio 2 cm. 50% G+. 3 pac. historia personal de Ca de Ovario y 13 pac antecedentes Ashkenazi. 44% ant. de 1 o 2 grado con Ca de Mama

◆ Abstract 511 R.E. Coleman

Effect of anastrozole on bone mineral density: 5 year results from the Arimidex Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) trial

- ◆ **Conclusiones:** Significativa pérdida ósea a través de los 5 años en el grupo Anastrozol, con menor pérdida entre los 2 y 5 años. Con DMO basal normal no se observa osteoporosis a los 5 años

	C. L. DMO		DMO Muñeca	
	Anastrozol (81)	Tamoxifeno (86)	Anastrozol	Tamoxifeno
1 año	-2.2	1.4	-1.5	0.9
2 años	-4.0	2.1	-3.9	1.2
3 años	-6.1	2.8	-7.2	0.7

Se Requieren **Estrategias de Protección** en las pacientes que recibirán **Anastrozole** si hay **Osteopenia** antes de iniciar el tratamiento. cv

First mature survival analysis of the Intergroup Exemestane Study (IES): A randomised trial in disease-free, postmenopausal patients with early breast Cancer randomized to continue tamoxifen or switch to exemestane following an initial 2-3 years of adjuvant tamoxifen

R.C. Coombes et al.

- ◆ Seguimiento medio 55.7 meses
- ◆ **SLE** significativamente mayor en el brazo con Exemestane ($p=0.0001$)
- ◆ 12 % de pacientes con RE/RP desconocidos
- ◆ **Sobrevida Total** en el límite de la significancia ($p=0.05$)
- ◆ **Efectos Adversos** fueron mayores en el grupo de Exemestane
- ◆ Fracturas ($p=0.003$) artritis ($p=0.008$) y artralgias (p menor 0.001)

- ◆ **Discusión Eric P. Winer**
- ◆ MA 17 Incremento de beneficios después del trat.
- ◆ IES no se observa ese beneficio
- ◆ ATAC no demuestra beneficio en la ST
- ◆ Beneficio temprano y significativo en pac RE+ / RP-
- ◆ Estrategia Optima Incorporación IA en ady. no está bien definido

ASCO – 2006

ATLANTA

Presentación en Plenaria:

The study of Tamoxifen and Raloxifeno (STAR) : initial finding from the NSABP-2 breast cancer prevention study

D.L. Wickerham et al.

1/1999 al 11/2004 : 19.747 mujeres post- menopausicas Modelo de Gail
Modificado

5 años Tamoxifeno vs 5 años Raloxifeno: Diagnóstico 327 cánceres

- Edad promedio al ingreso 58a.
- Media de Riesgo a 5 años de Ca de Mama : 4.04%
- Mujeres blancas 93.5%
- Histerectomizadas antes de iniciar el estudio 51.1%
- Historia de LCIS
- Historia de antecedente de Ca. de Mama en 1er.grado al menos uno
- Tiempo promedio del estudio 47 meses

RESULTADOS:

- NO SE OBSERVÓ DIFERENCIA EN LA APARICION DE CA. DE MAMA INVASOR ENTRE LOS 2 GRUPOS:
- Tamoxifeno 163 y Raloxifeno 167 : Raloxifeno RR=1.02
- Se presentaron menos canceres no invasores en el grupo del Tamoxifeno (57) que en el de Raloxifeno (81) RR 1.41
- No hubo diferencia significativa entre los 2 grupos para la aparición canceres de otras localizaciones o eventos cardiacos, fracturas osteoporoticas o muertes

Conclusión

- EL RALOXIFENO ES UNA ALTERNATIVA EFECTIVA AL TAMOXIFENO
- PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE CANCER INVASOR EN MUJERES POST- MENOPAUSICAS
- CON RALOXIFENO SE OBSERVÓ MENOR CÁNCER DE ENDOMETRIO
- FENOMENOS DE TROMBOSIS VENOSA Y EMBOLIA PULMONAR

Abstract 523: Adjuvant Radiotherapy and Trastuzumab in Stage I-IIA Breast Cancer Toxicity data from North Central Cancer Treatment Group Phase III Trial N9831 M.Y. Halvard et al

Discusión: Richard Steingart MD.

- **La administración simultánea de Trastuzumab y Radioterapia en pacientes con Cáncer de Mama Temprano, Her2 neu+ luego de la Cirugía y la Quimioterapia No incrementa la Tasa de Efectos Adversos Agudos : Reacciones dérmicas – Neumonitis – Disnea – Tos – Disfagia esofágica o Neutropenia.**
- **Aunque el Trastuzumab se ha asociado con Insuficiencia Cardíaca si se administra concomitantemente con QT en Ensayos Fase III**
- **No se observó incremento de Eventos Clínicos Cardíacos en pacientes que recibían Trastuzumab + RT vs Trstuzumab solo después de un seguimiento medio de 1.5 años**

ROLE OF INTRAPERITONEAL THERAPY IN THE MANAGEMENT OF OVARIAN CANCER

William P. McGuire, MD.

Según resultados del **GOG 172 de Debora K. Armstrong et al.**

N Engl.J.Med. 2006;354:34-53 / Gynecologic Oncology 100 (2006) 27-32

GOG 172

Brazo en estudio: Paclitaxel 135 mg/m² (24hs.) IV + Cisplatino 100 mg/m² IP;
Paclitaxel 60 mg/m² IP día 8 cada 3 sem. X 6 ciclos

Brazo Control : Paclitaxel 135 mg/m² (24hs.) IV + Cisplatino 75 mg/m² IV;
cada 3 sem. X 6 ciclos

IP : HR – SLE (0.80) RR a la progresión y ST (0.75) RR de muerte

Mejoría de la Sobrevida Media 15.9 meses

Citorreducción Óptima de Ovario - Ensayos GOG – Sobrevida Media

Protocolos	IV		IP		
	SLE	ST	SLE	ST	
Alberts 104	NS	41 (No Taxanos)	NS	49 (No Taxanos)	
MMarm 114	22.2	52.2	27.9	63.2	
158	19.4	48.7	20.7*	57.7* Pa+Car-IV	
172	18.3	49.7	23.8	65.6	cv

- Todos los Ensayos demuestran significativos beneficios en la sobrevida en las pacientes que recibieron terapia IP
- GOG 104 se observó más toxicidad en el brazo IV
- Mayor tasa de sobrevida en pacientes con enfermedad microscópica
- GOG 114 la toxicidad fue en la rama IV como en la IP
- GOG 172 analiza 2 agentes :Cisplatino y Paclitaxel, el brazo IP recibe mayor dosis e intervalos más frecuentes que el IV

172 - SOBREVIDA MEDIA GLOBAL 65.6 (IP) vs 49.7 (IV)

◆ Toxicidad significativa

**ROLE OF INTRAPERITONEAL THERAPY IN
THE MANAGEMENT OF OVARIAN CANCER**

◆ **TOCIXIDAD**

◆ **GOG 172 – solo el 42% de las pacientes completaron todos los ciclos de la QT IP mientras que las pacientes de la terapia IV lo hizo el 83%**

◆ **Parte de la TOXICIDAD de la VIA IP es debida al catéter**

◆ **Selección de los Catéteres IP**

◆ **Catéter Tenckhoff**

◆ **Diálisis Peritoneal**

◆ **Fenestraciones Múltiples**

◆ **Doblez de Dacron (fibra de poliéster)**

◆ **Catéter Implantable Venoso de Luz Única (9.6F)**

◆ **No Fenestrado**

- ◆ **GOG 172 – Armstrong et al.**
- ◆ **Complicaciones del Catéter 39 de 118 pac. (33%)**
- ◆ **Infección en 21 pac.**
- ◆ **Oclusión en 9 pac.**
- ◆ **Perforación por Catéter 3 pac.**
- ◆ **No relación se relaciona con la colocación del catéter en la laparotomía o después**

- ◆ **Dolor relacionado con la infusión IP**
- ◆ **La Toxicidad Sistémica fue mayor en el Grupo de QT IP**
- ◆ **Fatiga**
- ◆ **Toxicidad Hematológica – Gastrointestinal – Renal –
Neurológica que la IV**

ASCO – 2006 **SYSTEMIC MANAGEMENT OF HIGH – RISK**
ATLANTA
ENDOMETRIAL CARCINOMA

Gini F. Fleming, MD – Chicago

- **Factores de mal pronóstico**

- Grado 3 (17% de todos los canceres - Creasman WT – 2003)

- invasión del Miometrio (Se correlaciona con G+ Pelvianos y LA

- Histología Serosa y de Células Claras

Serosos Papilares (3 – 10%) de los T. Endometriales

- ◆ Sobrevida a 5 años 48% (Endometroide 88%)

- ◆ Diseminación peritoneal, aún en ausencia de invasión miometrial

- ◆ FIGO I: T Serosos Sobrevida 77% = T Endometroides G3

ENSAYOS CON QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

GOG 122 – ASCO 2004

Randall ME et al. J Clin Oncol.2006; 24:36 – 44

PROPORCIONÓ INFORMACION MUY UTIL SOBRE LA QUIMIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO PRIMARIO DEL CARCINOMA AVANZADO DE ENDOMETRIO

- **E III o IV – Confinada al Abdomen – Enf. Residual menor = a 2 cm.**
- **Radioterapia Abdomen Total (30Gy en 20 fracciones y 15 Gy Boost sobre Pelvis o Campo extendido vs Doxorubicina 60 mg/m² + Cisplatino 50 mg/m² cada 3 Sem x 8 ciclos (8vo. Ciclo solo Cisplatino)**
- **Completan RT 84% y QT 63%**
- **Hazard Ratio (HR) para la Progresión 0.71 a favor de la QT y el HR Riesgo de Muerte 0. 68 (p menor 0.01)**

ENSAYOS CON QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

GOG 122

Crítica:

- ◆ **Muestra Pequeña – Sistemática Empleada**
- ◆ **Los hallazgos tienen Importante Aplicación Clínica**
- ◆ **El Estudio Muestra Mejoría en la SLE y en la ST en el Grupo de QT**
- ◆ **También es el Grupo que mostró incremento de Toxicidad comparado con la RT**
- ◆ **Algunas Pacientes del Estudio tenían enfermedad macroscópica en el abdomen superior y ello puede explicar en parte los pobres resultados con la RT**

De Acuerdo a los Datos Disponibles que ¿ Recomendaciones Podemos Hacer ?

● **Ofrecer la Quimioterapia a la mayoría de las pacientes E III**

- **No Beneficia la Sobrevida la Combinación de QT y RT en la Mayoría de los Casos**
- **Si la QT se indica después de la RT se deben usar Fact. Estimulantes**

GOG 209 Está reclutando Pacientes donde se compara

- ◆ **La Eficacia del Paclitaxel + Doxorrubicina + Cisplatino vs**
- ◆ **Carboplatino + Paclitaxel**

Sesión Discusión de Poster – Cáncer Ginecológico

Abstract 5011 : Eficacia de la vacuna de HPV cuadrivalente(tipos : 6/11/16/18) y partículas virus – like (VLP) contra lesiones pre-cancerosas de vagina y vulva J.Paavonen – Finlandia

Discusión Bradley Monk MD.

Future II Study Group : Examinó la eficacia de la vacuna cuadrivalente de HPV y partículas de virus-like en la prevención de lesiones pre-cancerosas de vagina y vulva

■ Meta-análisis que incluyó 18.150 mujeres jóvenes entre 16 y 26 años de America – Europa y Asia, randomizadas para recibir la Vacuna o Placebo.

■ Después de 18 meses de seguimiento la VACUNA PROVEE el 100% de EFECTIVIDAD en la PREVENCION DE NEOPLASIA VULVAR (VIN 2-3)Y VAGINAL (VAIN 2-3) RELACIONADAS CON EL HPV 16 Y 18