

## **Guías NICE sobre bevacizumab, sorafenib, sunitinib y temsirolimus para el tratamiento del carcinoma de células renales metastásico y/o avanzado**

NICE ha elaborado unas guías con las siguientes recomendaciones en relación con el tratamiento del carcinoma de células renales metastásico y/o avanzado:

- Bevacizumab, sorafenib y temsirolimus no se recomiendan como tratamiento de primera línea.
- Sorafenib y sunitinib no se recomiendan como opciones de tratamiento de segunda línea
- Las personas que actualmente están siendo tratadas con bevacizumab (primera línea), sorafenib (primera y segunda línea), sunitinib (segunda línea) y temsirolimus (primera línea) para el carcinoma de células renales metastásico y/o avanzado deben tener la opción de continuar su tratamiento hasta que ellos o sus médicos consideren apropiado interrumpirlo.

NICE TA178. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA178Guidance1.pdf>

## **Metanálisis: riesgo de hemorragias con los inhibidores de los receptores de tirosina kinasa sunitinib y sorafenib**

Según este metanálisis publicado en la revista The Lancet Oncology, el tratamiento con sunitinib y sorafenib está asociado con un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de hemorragias.

Los investigadores pretendían evaluar la incidencia y riesgo relativo de hemorragia asociada con el uso de sunitinib y sorafenib. La revisión sistemática y el metanálisis incluyó datos de 23

estudios elegibles fase 2 y 3 y programas de acceso expandido, incluyeron un total de 6.779 pacientes.

Se describieron los siguientes resultados:

- La incidencia de acontecimientos hemorrágicos (todos los grados) fue del 16,7% (IC 95% 12,7-21,5) , siendo del 2,4% para los de alto grado (1,6-3,9). El test de heterogeneidad fue estadísticamente significativo para ambos tipos de acontecimientos ( $p < 0,0001$  para ambos).
- El riesgo relativo de acontecimiento hemorrágicos de todos los grados asociado con sunitinib y sorafenib (para ensayos controlados con asignación aleatoria) fue de 2 (1,14-3,49;  $p = 0,015$ ).
- Los ensayos incluidos en el metanálisis fueron estratificados por enfermedad maligna subyacente. Entre los ensayos de sunitinib, la incidencia de acontecimiento hemorrágicos de todos los grados fue estadísticamente significativo más elevado para los pacientes con cáncer de células renales (20,6% [14,1-29,2]) en comparación con los tumores no renales (7,6% [5,4-10,5]);  $p = 0,018$ ).

Los investigadores concluyen que los resultados de este metanálisis muestran que sunitinib y sorafenib incrementan el riesgo de hemorragias el doble y que los clínicos deben ser conscientes de la posibilidad de aumento de sangrados, especialmente en pacientes de alto riesgo.

The Lancet Oncology , **early online publication, 20 September 2009**

Para ampliar información pinchar aquí (requiere suscripción). [http://www.thelancet.com/journal/s/lanonc/article/PIIS1470-2045\(09\)70222-0/abstract](http://www.thelancet.com/journal/s/lanonc/article/PIIS1470-2045(09)70222-0/abstract)

**Guía NICE sobre el uso de sunitinib para el tratamiento del tumor del estroma gastrointestinal (GIST)**

NICE ha publicado la Guía TA 179 recomendando sunitinib, dentro de su indicación aprobada, como una opción de tratamiento para personas con GIST malignos no resecables y/o metastásicos si:

- Fracasa el tratamiento con imatinib debido a resistencia o intolerancia y
- El coste de sunitinib (excluyendo cualquier coste relacionado) para el primer ciclo de tratamiento lo asume el fabricante.

El fabricante ha aceptado esta condición. Los costes de ciclos sucesivos pueden variar en función de los descuentos negociados.

TA 179. <http://guidance.nice.org.uk/TA179>

## **Estándares de administración segura de quimioterapia de la American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society**

La American Society of Clinical Oncology (ASCO) y la Oncology Nursing Society (ONS) han publicado un artículo comunicando el desarrollo, el proceso de consenso, y los estándares de la administración segura de quimioterapia en el cuidado ambulatorio oncohematológico.

JCO Early Release, published online ahead of print sep 28 2009.

Para ampliar información pinchar aquí. <http://jco.ascopubs.org/cgi/reprint/JCO.2009.25.1264v1>

## **Dosis densas de paclitaxel una vez a la semana en combinación**

## **con carboplatino cada 3 semanas para el cáncer avanzado de ovario.**

Según los resultados de este estudio, dosis densas de paclitaxel semanal más carboplatino mejoran la supervivencia en comparación con el régimen convencional y representan una nueva opción de tratamiento en mujeres con cáncer epitelial avanzado de ovario.

Los investigadores evaluaron un régimen convencional de paclitaxel y carboplatino administrados cada tres semanas con un régimen dosis densas semanales como primera línea de tratamiento en mujeres con cáncer epitelial avanzado de ovario.

El estudio en fase III incluyó a 637 pacientes con cáncer epitelial avanzado de ovario estadio II a IV, cáncer de trompa de Falopio o cáncer peritoneal primario. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir 6 ciclos de tanto paclitaxel (180 mg/m<sup>2</sup>; en infusión de 3 horas) más carboplatino (AUC 6mg/ml por min) administrados los día 1 y 21 del ciclo (régimen convencional, n=320), o dosis densas de paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup>; infusión intravenosa de 1 hora) administrado los días 1,8, y 15 más carboplatino en los día 1 y 21 del ciclo (régimen de dosis densas; n=317). La variable primaria fue supervivencia libre de progresión y el análisis fue por intención de tratar. De los pacientes incluidos, 631 fueron elegibles para el tratamiento y fueron incluidos en la población por ITT (régimen de dosis densas, n= 312; régimen convencional, n=319).

Se obtuvieron los siguientes resultados:

- La mediana de la supervivencia libre de progresión fue más prolongada en el grupo tratado con dosis densas (28 meses; IC 95%, 22,3-35,4) que en el grupo tratado de forma convencional (17,2 meses, 15,7-21,1; HR 0,71; IC 95% 0,58-0,88; p=0,0015).
- La supervivencia global a 3 años fue más elevada en el grupo con el régimen de dosis densas (72,1%) que en el grupo con tratamiento convencional (65,1%; HR 0,75; 0,57-0,98; p=0,03).
- 165 pacientes asignados al régimen de dosis densas y 117 asignados al régimen convencional interrumpieron el tratamiento tempranamente (113 pacientes en el grupo con régimen de dosis densas vs 69 pacientes en el grupo convencional se retiraron debido a efectos adversos). La toxicidad hematológica fue la forma más común de toxicidad condujeron a la interrupción del tratamiento (68 –60%- de 113 de pacientes asignados al régimen de dosis densas vs 30 –43%- de 69 asignados al régimen convencional; p=0,003).
- El más común de los acontecimientos adversos fue neutropenia (régimen de dosis

densas, 268 –92%- de 312; régimen convencional, 276- 88%- de 314). La frecuencia de anemia grado 3 y 4 fue más elevada en el grupo de tratamiento de dosis densas (214 –69%- que en el grupo de tratamiento convencional (137-44%-;  $p < 0,0001$ ).

The Lancet, early online publication, 20 september 2009

Para ampliar información pinchar aquí. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61157-0/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61157-0/abstract)

## **Revisión: Nuevos medicamentos antitrombóticos y su uso potencial en oncología**

Se ha publicado una revisión en la revista The Journal Clinical Oncology sobre el uso de los nuevos medicamentos antitrombóticos en oncología. El artículo discute el modelo de investigación clínica usado para el desarrollo de los nuevos agentes antitrombóticos, junto con los resultados de los ensayos recientes que evalúan estos nuevos agentes en poblaciones de riesgo elevado.

La revisión discute e identifica los estudios relevantes que han investigado fondaparinux, rivaroxabán, apixabán, ximelegratán, y dabigatrán, y concluye que: el mejor tratamiento para el tromboembolismo venoso agudo (TEV) es su prevención. El cáncer es una situación de alto riesgo para el TEV, y los inhibidores orales IIa y Xa tienen gran potencial para la prevención primaria de trombosis en pacientes con cáncer que están recibiendo tratamiento. Es imprescindible que la eficacia y la seguridad potenciales de estos agentes estén evaluadas en ensayos prospectivos en esta población de pacientes.

## **JCO Early Release, published online ahead of print Sep 8 2009**

Para ampliar información pinchar aquí. <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/JCO.2009>.

[24.7346v1](#)

## **Irinotecan más cisplatino vs S-1 vs fluorouracilo para cáncer gástrico metastásico**

El régimen de quimioterapia óptimo para el cáncer gástrico metastásico permanece incierto. Tras comunicaciones de prometedores hallazgos con irinotecan más cisplatino y S-1 (tegafur, 5-cloro-2,4-dihidropirimidina, y oxonato de potasio), investigadores japoneses llevaron a cabo este ensayo con asignación aleatoria fase III abierto para investigar la superioridad de irinotecan más cisplatino y no-inferioridad de S-1 comparado con fluorouracilo, con respecto a la supervivencia global, en pacientes con cáncer gástrico metastásico.

El estudio se realizó en 34 instituciones de Japón e incluyó a pacientes de edades comprendidas entre los 20 años y menores o de 75 años con adenocarcinoma gástrico probado histológicamente. Los pacientes fueron asignados a recibir uno de los siguientes regímenes:

- Infusión continua de fluorouracilo (800 mg/m<sup>2</sup>/día en los días 1 a 5, cada 4 semanas (n=234).
- Irinotecan IV (70 mg/m<sup>2</sup> en los días 1 y 15) y cisplatino (80 mg/m<sup>2</sup> en el día 1) cada 4 semanas (n=236).
- S-1 oral (40 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día en los días 1-28) cada 6 semanas (n=234).

La variable primaria mediana de la supervivencia total fue de 10,8 meses (rango intercuartil 5,7 a 17,8) en el grupo de fluorouracilo, 12,3 meses (8,1 a 19,5) en el grupo de irinotecan más cisplatino y 11,4 meses (6,4 a 21,3) para los tratados con S-1. Según los resultados de un análisis por intención de tratar.

- Irinotecan más cisplatino no fue superior a la infusión continua de fluorouracilo (HR 0,85 [IC 95% 0,70 a 1,04], p=0,0552).
- Fue confirmada la no inferioridad de S-1 a la infusión continúa de fluorouracilo (0,83 [0,68 a 1,01]; p=0,0005 para no inferioridad).
- S-1 no fue superior a fluorouracilo.

Hubo tres muertes relacionadas con el tratamiento en el grupo de irinotecan más cisplatino y

uno en el grupo de S-1. Los investigadores concluyeron que S-1 es no inferior a fluorouracilo, e irinotecan más cisplatino es no superior a fluorouracilo en esta situación. Sugieren que como S-1 tienen la ventaja de ser una formulación oral, puede representar un reemplazo potencial del tratamiento IV de fluorouracilo para el tratamiento de l cáncer gástrico recurrente o no resecable, al menos en Asia.

**Lancet Oncology early online publication, 8th October 2009.**

Para ampliar información pinchar aquí. [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(09\)70259-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(09)70259-1/abstract)

## **VAC vs VAC/VTC para rhabdomiosarcoma de riesgo intermedio**

En este estudio se evalúan el resultado de pacientes con rhabdomiosarcoma de riesgo intermedio (RMS) tratados con quimioterapia estándar, VAC (vincristina, dactomicina y ciclofosfamida) con los pacientes tratados con VAC alternando con vincristina, topotecan y ciclofosfamida (VAC/VTC).

El estudio incluyó un total de 617 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a VAC (n=264), VAC/VTC (n=252), y 101 pacientes con RMS parameningeo con extensión intracraneal (PME) no fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con VAC. La variable primaria fue supervivencia libre de fallo (FFS).

Los investigadores comunicaron que con una mediana de seguimiento de 4,3 años, FFS a los cuatro años fue el 73% con VAC y 68% con VAC/VTC (p=0,3), y no hubo diferencia en el efecto del VAC vs VAC/VTC en los grupos de riesgo (basado en el estadiaje).

JCO published early online on 5 Oct 2009.

Para ampliar información pinchar aquí. <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/JCO.2009.22.3768v2>

## **Artículo especial de la revista Journal Clinical Oncology sobre cáncer y trombosis**

Este número espacial está centrado en cáncer y trombosis, incluye artículos con distintos aspectos sobre la prevención, diagnóstico, valoración y tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con cáncer, el papel de la genética y el uso potencial de nuevos medicamentos antitrombóticos en oncología. El artículo presenta una perspectiva general del área, cubriendo los siguientes aspectos:

- Cáncer y trombosis
- Riesgo de TEV en pacientes con cáncer
- Consecuencias adversas del TEV en pacientes con cáncer
- Profilaxis del TEV en pacientes con cáncer
- Anticoagulación como tratamiento del cáncer para mejorar la supervivencia
- Directrices para el tratamiento y prevención del TEV

**J Clin Oncol 2009;27(29):4.821-26.**

Para ampliar información pinchar aquí (requiere suscripción). <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/full/27/29/4821>