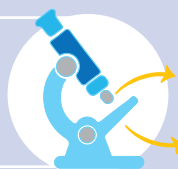


# Avances en el tratamiento del cáncer

## Conocimiento del cáncer a nivel molecular

La biología del cáncer **avanzó notablemente** en las últimas décadas, y permitió conocer características de los tumores a nivel molecular.



**Se hallaron**

**Mecanismos** que favorecen el crecimiento y diseminación del cáncer.

Múltiples **alteraciones genéticas** en tumores

## Cambio de paradigma



Un mismo mecanismo molecular puede intervenir en **distintos tipos de cáncer**

**Ejemplo: Proteína PD-L1**

**Impide** que el sistema inmunitario identifique y ataque las células cancerosas.



Se encuentra en algunos tipos de cáncer donde es necesario mejorar el tratamiento:

### CÁNCER DE PULMÓN



Es el cáncer más mortal del mundo.

Aunque existen tratamientos, todavía tiene una **mortalidad elevada**

Causa 20% de los fallecimientos por cáncer.<sup>8</sup>

### CÁNCER DE VEJIGA



Un cáncer difícil de tratar en estadios avanzados

**En 30 años, no hubo novedades** en el tratamiento del cáncer de vejiga metastásico (es decir, cuando ya se ha diseminado a otras partes del organismo).<sup>9</sup>

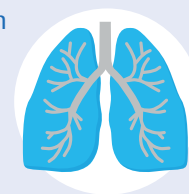


Un mismo tipo de cáncer puede estar causado por distintas **alteraciones genéticas**

**Ejemplo: Cáncer de pulmón**

El cáncer de pulmón **más común** en el mundo es el llamado “cáncer de pulmón de células no pequeñas” (CPCNP).

A nivel molecular se han detectado múltiples alteraciones genéticas que caracterizan a distintos subgrupos de pacientes con **CPCNP**.<sup>1</sup>



### ALK

### KRAS

### EGFR

La translocación **ALK** está presente en 5% de los casos del **CPCNP**.<sup>2</sup> El cáncer con esta translocación se denomina **CPCNP ALK** positivo

En este grupo de pacientes, la **ALK** es la proteína anormal es responsable del crecimiento y diseminación del cáncer

La translocación **ALK** se presenta mayormente en mujeres adultas<sup>3,4</sup>, no fumadoras o que han fumado poco.<sup>5</sup>

Los pacientes con **CPCNP ALK** positivo suelen desarrollar resistencia a la terapia estándar dentro del primer año de tratamiento.

**El 60% desarrollará metástasis en el sistema nervioso central (SNC)**.<sup>6,7</sup>

Estos hallazgos en biología del cáncer llevaron a **descubrir nuevas terapias**, dirigidas a una alteración genética o a un mecanismo molecular específico.

**Quimioterapia** destruye tanto células cancerosas como **células sanas**



**Terapias dirigidas** apuntan a objetivos específicos asociados al cáncer.<sup>10</sup>



# Nuevas terapias dirigidas

## Inmunoterapia anti-PDL 1

Las inmunoterapias ayudan al sistema inmunitario a **reconocer y atacar células cancerosas**.

### Ejemplo: atezolizumab

La primera inmunoterapia anti PD-L1



Su diseño hace que los linfocitos T, que forman parte del sistema inmunitario, **reconozcan y ataquen a las células tumorales**.



Demostó un **aumento de la supervivencia global en comparación** con quimioterapia.



Esta fue la primera inmunoterapia para el cáncer anti PD-L1 **autorizada** por la FDA de los Estados Unidos.<sup>11</sup>



En Europa, el Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) **recomendó recientemente su aprobación**.<sup>12</sup>

### CÁNCER DE PULMÓN



**Extiende la esperanza de vida** en cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP).<sup>12</sup>

En **Argentina** está indicado para tratar a pacientes con CPCNP metastásico que han experimentado progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia basada en platino.<sup>12</sup>

### CÁNCER DE VEJIGA

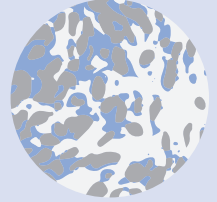


Fue el **primer avance significativo en 30 años** para pacientes con cáncer de vejiga

En **Argentina** está indicado en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad durante o tras una quimioterapia basada en platino, y en aquellos con progresión de la enfermedad dentro de 12 meses de recibir quimioterapia adyuvante o neoadyuvante con platino.

## Inhibidor altamente selectivo de la ALK

Para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) ALK positivo, se desarrollaron medicamentos como alectinib, un **inhibidor altamente selectivo de ALK**.



En **Argentina**, este medicamento está **autorizado** para el tratamiento de pacientes con **CPCNP ALK** positivo metastásico que presentaron progresión o intolerancia al tratamiento con crizotinib.



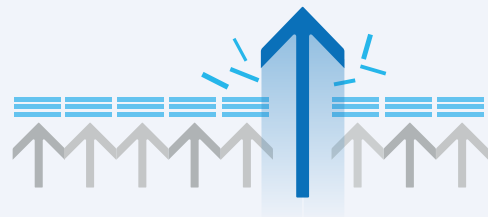
La indicación se **aprobó en forma acelerada** en base a la tasa y duración de la respuesta tumoral.



La aprobación está condicionada a la verificación en estudios posteriores. Los EE.UU. y la Unión Europea también **otorgaron una aprobación condicional**.



### Breakthrough therapy



En los EE.UU., en septiembre de 2016 se designó a **alectinib** por segunda vez **“avance terapéutico decisivo”** por la Food and Drug Administration (FDA). Se está estudiando su indicación en primera línea en pacientes **CPCNP ALK+**.

#### Referencias:

- 1 - Naidoo J, Driilon A. Molecular diagnostic testing in non-small cell lung cancer. Am J Hematol Oncol. 2014;10(4):4-11
- 2 - Dearden S, et al. Ann Oncol 2013;24:2371-2376.
- 3 - Shaw A, et al. Clinical features and outcome of patients with Non-Small-Cell Lung Cancer who harbor EML4-ALK. J Clin Oncol. 2009; 27(26): 4247-4253.
- 4 - Takeuchi K, et al. Prospective and clinical validation of ALK immunohistochemistry: results from the phase I/II study of alectinib for ALK-positive lung cancer (AF-001JP study). Ann Onc. 2016;27:185-192.
- 5 - Gridelli C, et al. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. Cancer Treatment Reviews. 2014;40:300-306.
- 6 - Solomon BJ, et al. New England Journal of Medicine 2014;371(23):2167-2177
- 7 - Barlesi F et al. Annals of Oncology 2016;27(sup 6):1263P (NP28673 presented at ESMO 2016)
- 8 - GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Lung Cancer Fact Sheet. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) Último acceso: Septiembre 2017
- 9 - Kim J. Immune checkpoint blockade therapy for bladder cancer treatment. Investig Clin Urol. 2016; 57(Suppl 1): S98-S105
- 10 - National Cancer Institute. Targeted cancer therapies. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet> - q1 Último acceso: Septiembre de 2017
- 11 - Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/press/med-w-2016-10-19.htm> Último acceso: Septiembre de 2017
- 12 - Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/medwatch/updates/press/2017-07-21.htm> Último acceso: Septiembre de 2017