



P-173 - NIVOLUMAB ADYUVANTE PARA PACIENTES CON TUMORES DE ESÓFAGO O UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA INTERVENIDOS TRAS NEOADYUVANCIA CON QUIMIORRADIOTERAPIA: RESULTADOS DEL ESTUDIO CHECKMATE 577

Kelly, Ronan J¹; Ajani, Jaffer A²; Kuzdzal, Jaroslaw³; Zander, Thomas⁴; Zhang, Jenny⁵; Cleary, James M⁶; San Miguel, Carlos⁷; Moehler, Markus⁸

¹The Charles A. Sammons Cancer Center, Dallas TX; ²The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston TX; ³Jagiellonian University, John Paul II Hospital, Krakow; ⁴University Hospital of Cologne, Cologne;

⁵Bristol-Myers Squibb, Princeton NJ; ⁶Dana Farber Cancer Institute, Boston MA; ⁷Bristol-Myers Squibb, Madrid;

⁸Johannes-Gutenberg University Clinic, Mainz.

Resumen

Introducción: El riesgo de recidiva después de la quimiorradioterapia neoadyuvante (QRT) seguida de cirugía, conocida como terapia trimodal, sigue siendo elevado en el cáncer de esófago o de la unión esofagogástrica (CE & CUEG), y no existe un tratamiento adyuvante establecido.

Objetivos: Presentación de los resultados de CheckMate 577 (NCT02743494): Primer estudio global fase 3, aleatorizado y doble ciego que informa sobre la eficacia y seguridad de la inmunoterapia (mediante nivolumab, un inhibidor de puntos de control del sistema inmune) en el entorno adyuvante y después de la terapia trimodal para CE & CUEG.

Métodos: Se aleatorizó a pacientes adultos con CE & CUEG en estadios II/III intervenidos (resecciones R0) que recibieron QRT neoadyuvante y que presentaron enfermedad patológica residual en pieza quirúrgica en una proporción de 2:1 para recibir Opdivo (nivolumab) 240 mg o placebo cada 2 semanas durante 16 semanas, seguido de nivolumab 480 mg o placebo cada 4 semanas. La duración máxima del tratamiento fue de 1 año. El objetivo principal del estudio fue la supervivencia libre de enfermedad (SLE).

Resultados: Se aleatorizaron 794 pacientes: 532 recibieron nivolumab y 262 recibieron placebo. Aproximadamente el 70% de los pacientes tenían adenocarcinoma y casi el 60% presentaba una estadificación ganglionar posoperatoria > ypN1 en ambos grupos. En un análisis intermedio preespecificado, nivolumab adyuvante mostró una mejora estadísticamente significativa en SLE en comparación con el placebo (HR 0,69; IC 96,4%: 0,56-0,86; $p = 0,00003$), duplicando la mediana de SLE (22,4 vs. 11,0 meses, respectivamente). La mayoría de los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento (AARTs) fueron de grado 1 o 2. La frecuencia de AARTs graves y AARTs que llevaron a la interrupción del tratamiento fue < 9% con nivolumab y 3% con placebo. Se presentarán datos adicionales, incluyendo la tasa de SLE y un análisis del SLE en subgrupos preespecificados.

Eficacia

Nivolumab (N = 532)

Placebo (N = 262)

Mediana SLE, meses (IC95%)	22,4 (16,6-34,0)	11,0 (8,3-14,3)
HR (IC96,4% CI; p)	0,69 (0,56-0,86; p = 0,0003)	
Seguridad, n (%)	N = 532	N = 260
Cualquier-grado AARTs	376 (71)	119 (46)
Grados 3-4	71 (13)	15 (6)
AARTs graves	40 (8)	7 (3)
Grados 3-4	29 (5)	3 (1)
AARTs que llevaron a la suspensión del tratamiento	48 (9)	8 (3)
Grados 3-4	26 (5)	7 (3)

Conclusiones: El nivolumab adyuvante es el primer tratamiento que proporciona una mejora estadísticamente significativa y clínicamente relevante en la SLE en comparación con el placebo, y tiene un perfil de seguridad bien tolerado en pacientes con CE & CUEG resecado que han recibido QRT neoadyuvante. Estos resultados representan el primer avance en el tratamiento en muchos años para estos pacientes, y potencialmente establece a nivolumab adyuvante como un nuevo estándar de tratamiento, tal y como recomiendan actualmente las principales guías de práctica clínica de tumores esofagogastricos.