



# Cirugía Española

[www.elsevier.es/cirugia](http://www.elsevier.es/cirugia)



## 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 J<sup>1</sup>; Ajani, Jaffer A<sup>2</sup>; Kuzdzal, Jaroslaw<sup>3</sup>; Zander, Thomas<sup>4</sup>; Zhang, Jenny<sup>5</sup>; Cleary, James M<sup>6</sup>; San Miguel, Carlos<sup>7</sup>; Moehler, Markus<sup>8</sup>

<sup>1</sup>The Charles A. Sammons Cancer Center, Dallas TX; <sup>2</sup>The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston TX; <sup>3</sup>Jagiellonian University, John Paul II Hospital, Krakow; <sup>4</sup>University Hospital of Cologne, Cologne; <sup>5</sup>Bristol-Myers Squibb, Princeton NJ; <sup>6</sup>Dana Farber Cancer Institute, Boston MA; <sup>7</sup>Bristol-Myers Squibb, Madrid; <sup>8</sup>Johannes-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 esofagogastrica (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  $\geq$  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  $\leq$  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 esofagogástricos.