



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 \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.