



Belén Aparicio de la Torre, belenapa@ucm.es

Grado en Farmacia. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Trabajo de Fin de Grado. Madrid, 13 de Junio de 2018.

1. INTRODUCCIÓN

- La **inmunoterapia** es una estrategia terapéutica que **estimula el sistema inmune** del paciente con el fin de generar una respuesta que elimine el tumor.
- Los **linfocitos T** desempeñan un papel clave en la eliminación de las células tumorales.
- La inmunoterapia se basa principalmente en el uso de **anticuerpos monoclonales** que actúan bloqueando los **correceptores inhibitorios** (CTLA-4, PD-1, PD-L1) de la superficie de los linfocitos T (Fig 1).
- Actualmente existen distintos **fármacos aprobados** por la FDA para el tratamiento de tumores como melanoma metastásico, cáncer de pulmón no microcítico y cáncer de vejiga metastásico (Fig 1 y 2).

2. OBJETIVOS

- 1) Describir la situación actual de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer.
- 2) Revisar las terapias disponibles utilizadas en la práctica clínica.
- 3) Describir el impacto de la inmunoterapia en la supervivencia de los pacientes con melanoma, cáncer de pulmón y cáncer de vejiga.

3. METODOLOGÍA

- Búsqueda bibliográfica en PubMed (NCBI); palabras clave: "immunotherapy", "CTLA-4", "PD-1", "T-cell", "melanoma", "lung cancer", "bladder cancer".
- Búsqueda de ensayos clínicos en la base de datos del U.S. National Institute of Health (clinicaltrials.gov), la EMA, la AEMPS y la SEOM.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

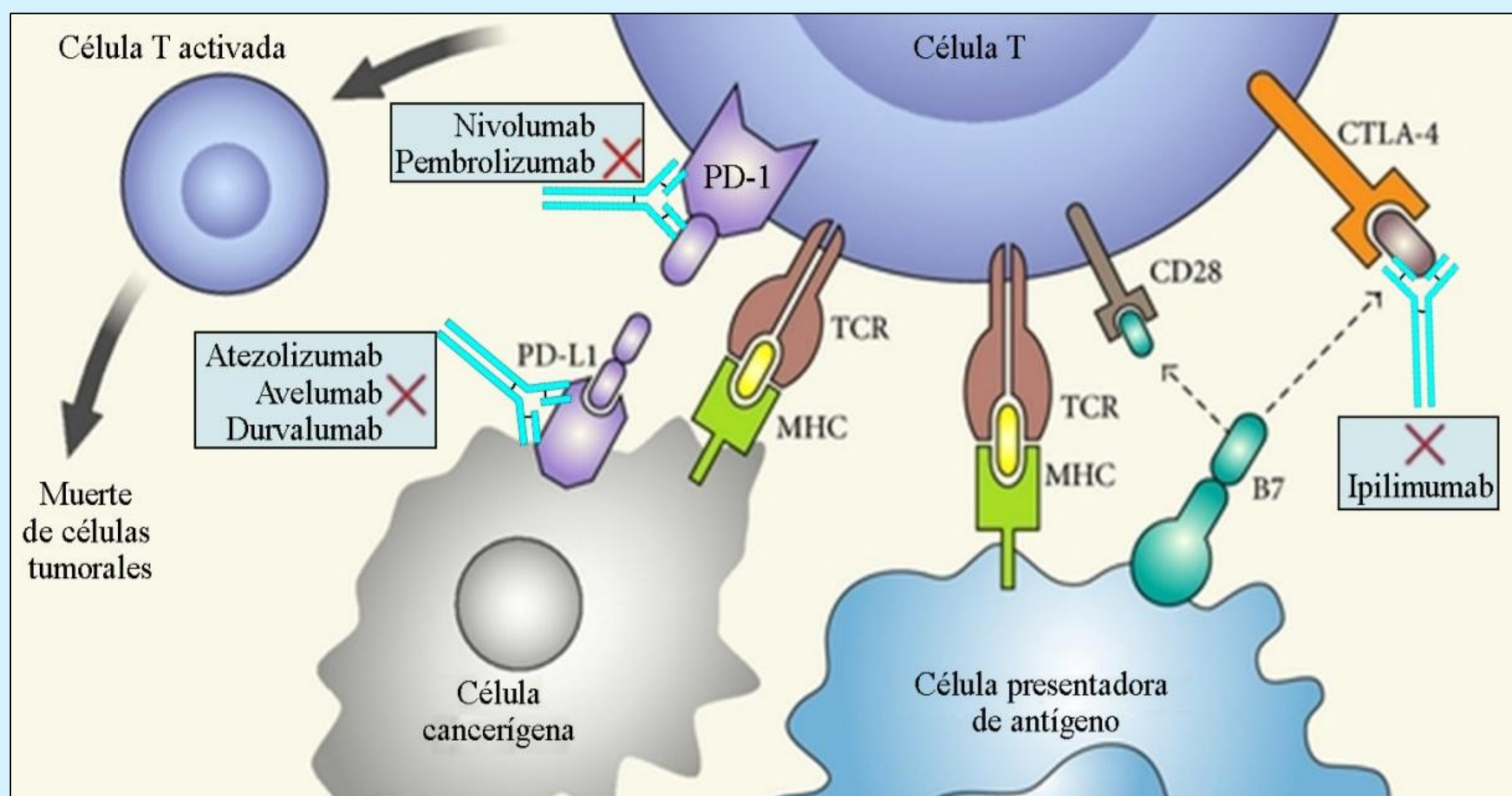


Fig 1: Interacción del sistema inmune con las células tumorales. Modificada de Raman *et al.* (1).

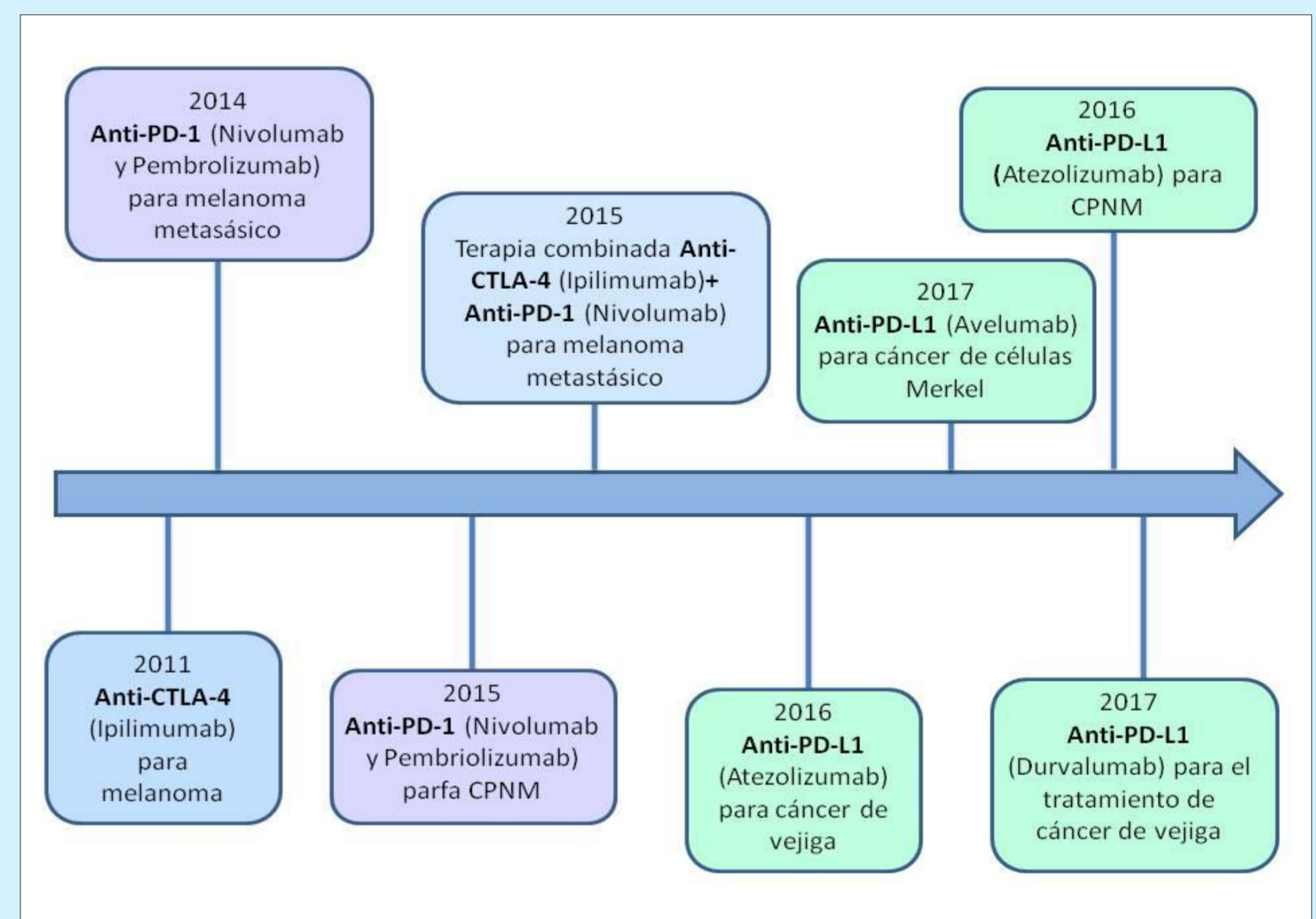


Fig 2: Avances de la inmunoterapia oncológica en los últimos años.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM)

Tabla 1: Eficacia de Nivolumab en el tratamiento del CPNM (3).

Estudios	CheckMate-017 (2015)	CheckMate-026 (2017)
Tratamientos	Nivo vs. Doce en CPNM no escamoso	Nivo vs. Quimio con doble platino en PD-L1 positivos
Tasa de respuesta (TR)	20% vs. 9%	No disponible
SG mediana, (meses)	9,2 vs. 6	14,4 vs. 13,2
SLP mediana, (meses)	3,5 vs. 2,8	4,2 vs. 5,9
Toxicidad grado 3-4	7% vs. 57%	18% vs. 51%

Nivo= Nivolumab; Doce= Docetaxel; Quimio= Quimioterapia; SG= Supervivencia Global; SLP= Supervivencia Libre de Progresión.

MELANOMA METASTÁSICO

Tabla 2: Eficacia de la combinación de Nivolumab e Ipilimumab frente a la monoterapia (Estudio Check-Mate 067). (2)

	Nivo+Ipi (n=314)	Nivo (n=316)	Ipi (n=315)
Respuesta completa (%)	19%	16%	5%
SLP a los 2 años (%)	43%	37%	12%
SG a los 2 años (%)	64%	59%	45%

Nivo=Nivolumab; Ipi= Ipilimumab; SLP= Supervivencia Libre de Progresión; SG= Supervivencia Global

CÁNCER DE VEJIGA METASTÁSICO

- En el estudio de fase III **IMvigor211** se comparó la eficacia de **Atezolizumab vs. quimioterapia** en pacientes (n= 931) con cáncer de vejiga metastásico resistentes a quimioterapia con platino.
- Los resultados mostraron un aumento de la **Supervivencia Global**:
 - Población general: 8,6 meses vs. 8,0 meses.
 - Población con alta expresión de PD-L1: 11,6 meses vs. 10,6 meses (4).

5. CONCLUSIONES

- 1) La **inmunoterapia** está **modificando los estándares de tratamiento** de varios tumores como melanoma, cáncer de pulmón o cáncer de vejiga.
- 2) La **combinación de fármacos** inmunoterápicos (anti-PD-1 + anti-CTLA-4) se presenta como una **estrategia innovadora** frente a la monoterapia convencional en el tratamiento de determinados tumores resistentes a tratamientos previos como **melanoma**.
- 3) Hasta el momento, los estudios de **eficacia y seguridad** con **Nivolumab**, han demostrado una **mejoría significativa** en la supervivencia frente a la quimioterapia tradicional en el tratamiento del **cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)**.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Raman *et al.* Immunotherapy in metastatic renal cell carcinoma: a comprehensive review. *BioMed Res Int.* Doi: 10.1155/2015/367354, 2015.
2. Wolchok *et al.* Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med.* 2017; 377: 1345-1356.
3. Lu *et al.* The role of checkpoint inhibition in non-small cell lung cancer. *Oschner Journal.* 2017; 17: 379-387.
4. Massari *et al.* Immune checkpoint inhibitors for metastatic bladder cancer. *Cancer Treat Rev.* 2018; 64:11-20.