

**Aprovechar el poder
de la medicina de
precisión para el tratamiento
del cáncer colorrectal**

Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *Ni USF Health ni touchIME avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

Una conversación entre:



Prof. Dr. Francesco Sclafani

Instituto Jules Bordet
Bruselas, Bélgica



Dr. Juan Manuel O'Connor

Instituto Alexander Fleming
Buenos Aires, Argentina

Módulo 1: Programa

Identificación de pacientes para el tratamiento dirigido a biomarcadores en el CCR

Panorama actual del tratamiento del CCR

Conocimientos clínicos sobre la reexposición a anti-EGFR en el tratamiento del CCR

Identificación de pacientes para el tratamiento dirigido a biomarcadores en el CCR

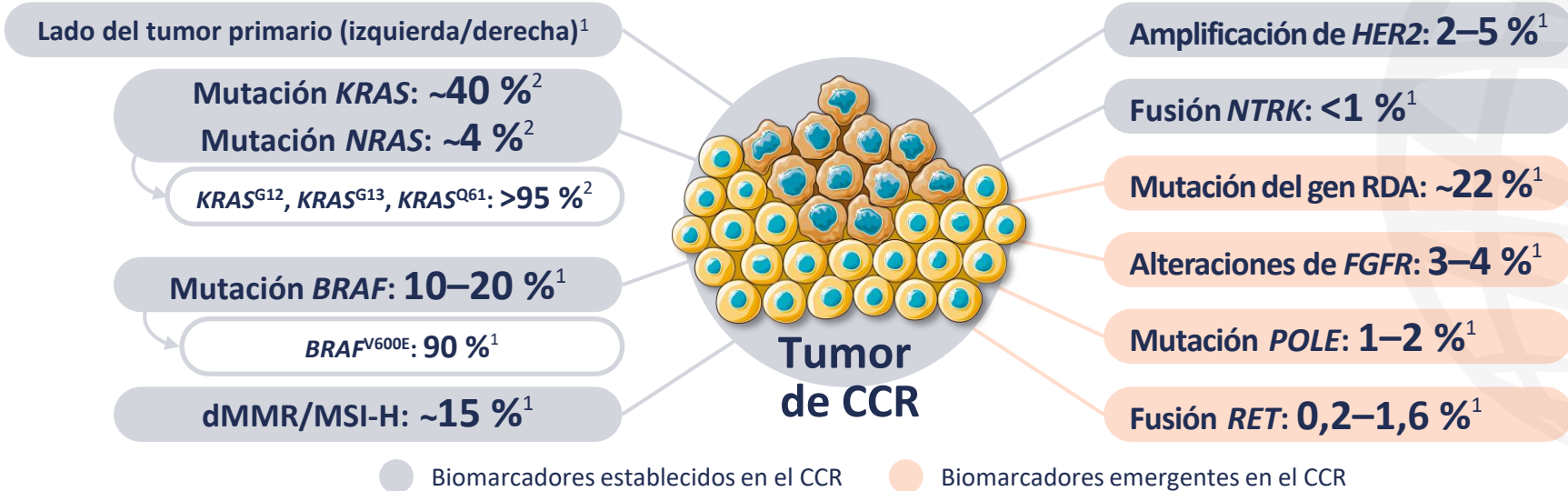
Prof. Dr. Francesco Sclafani

Instituto Jules Bordet
Bruselas, Bélgica



Los biomarcadores del CCR tienen suficientes implicaciones clínicas y aprovechables para justificar pruebas rutinarias¹

Prevalencia de los biomarcadores establecidos y emergentes en pacientes con CCR



Fuente de la imagen: Servier Medical Art. CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

dMMR, reparación de errores de emparejamiento deficiente; FGFR, receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; HER2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano; MSI-H, inestabilidad microsatelital alta; NTRK, receptor de la tirosina cinasa neurotrófica; POLE, ADN polimerasa épsilon, RDA, reparación del daño en el ADN.

1. Puccini A, et al. *Cancers (Basel)*. 2022;14:4828; 2. Patelli G, et al. *ESMO Open*. 2021;6:100156.

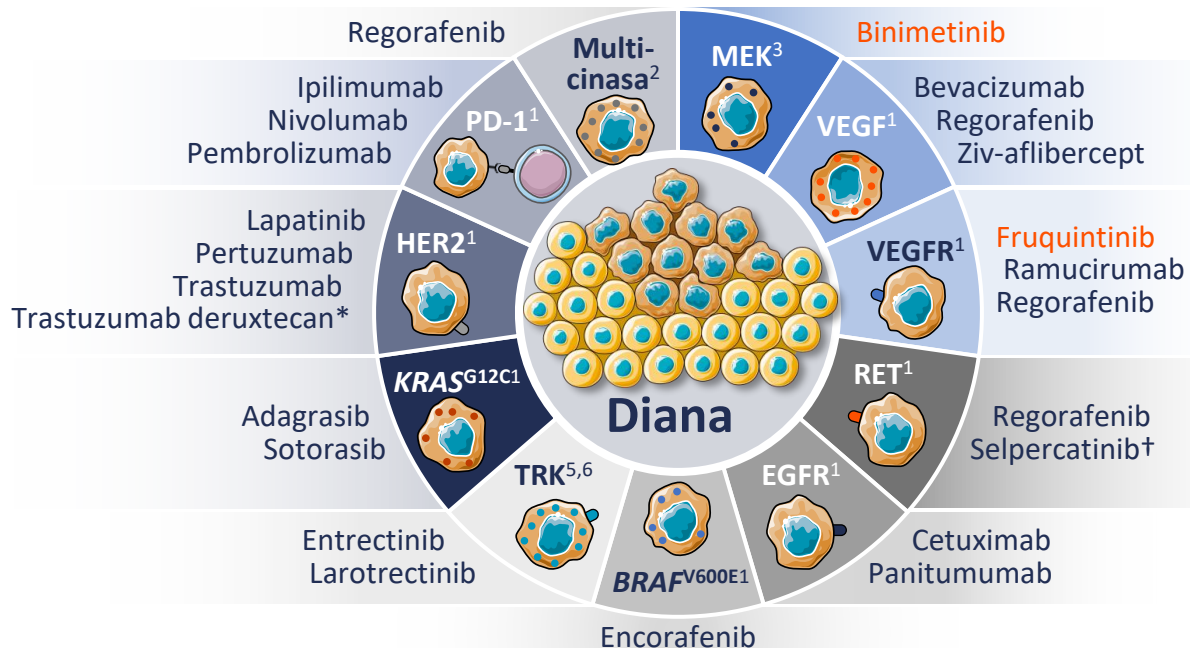
Panorama actual del tratamiento del CCR

Prof. Dr. Francesco Sclafani

Instituto Jules Bordet
Bruselas, Bélgica



Hay disponible una serie de tratamientos dirigidos a biomarcadores para tratar a pacientes con CCR



Solo las guías de práctica clínica de la ESMO adaptadas a la región panasiática⁴

Fuente de la imagen: Servier Medical Art. CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

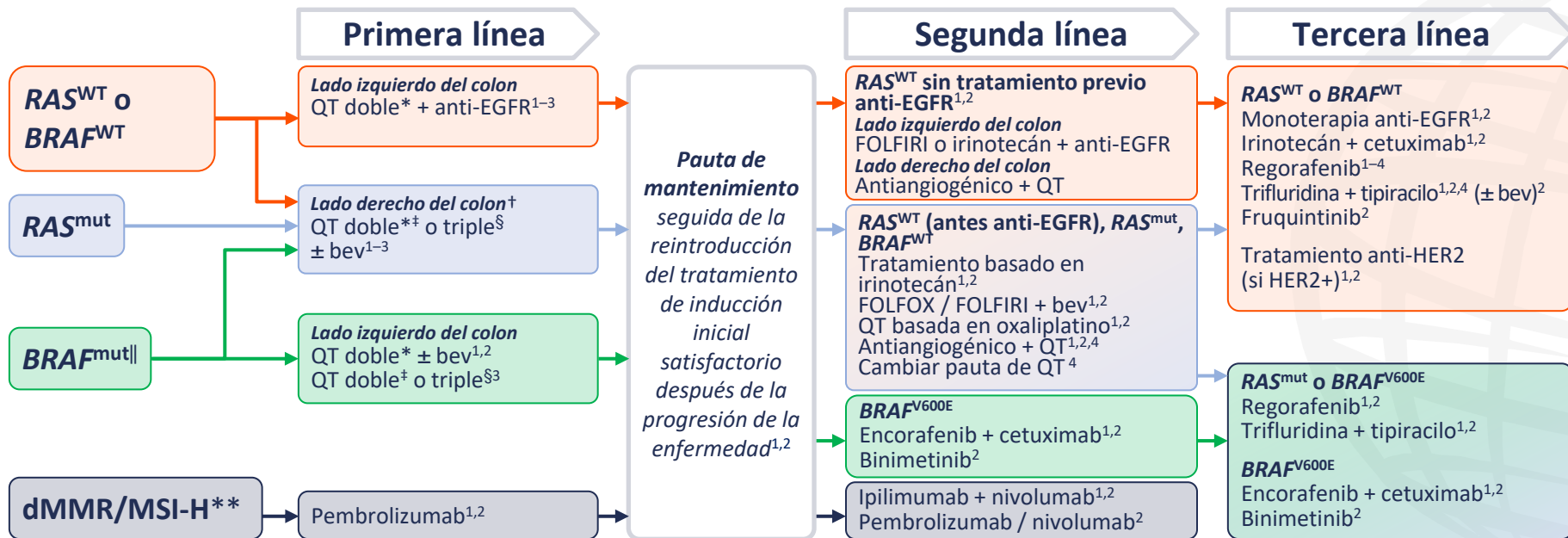
*Amplificación de HER2; †Fusión *RET*. CCR, cáncer colorrectal; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; HER2, receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; VEGFR, receptor del factor de crecimiento endotelial vascular.

1. Alese OB, et al. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2023;43:e389574; 2. Cervantes A, et al. *Ann Oncol*. 2023;34:10–32; 3. Kopetz S, et al. *N Engl J Med*. 2019;381:1632–43;

4. Yoshino T, et al. *ESMO Open*. 2023;8:101558; 5. Entrectinib SmPC. Actualizado en julio de 2023. Disponible en: <https://bit.ly/3IMW5m8> (último acceso el 21 de marzo de 2024);

6. Larotrectinib SmPC. Actualizado en septiembre de 2023. Disponible en: <https://bit.ly/492kYEV> (último acceso el 21 de marzo de 2023).

Las recomendaciones panasiáticas, de la UE, y de América Latina para el tratamiento del CCRm irresecable suelen coincidir¹⁻³



*FOLFOX o FOLFIRI o CAPOX en la mayoría de los pacientes (UE y Asia); FOLFIRI o mFOLFOX6 (América Latina). †Se puede considerar la QT doble + anti-EGFR si el objetivo es la reducción del tumor (UE y Asia).^{1,2}

‡FOLFOX o FOLFIRI (América Latina).³ §FOLFOXIRI;¹⁻³ QT triple solo recomendada en América Latina.³ ||Las guías de práctica clínica panasiáticas recomiendan QT doble o triple ± bev independientemente del lado.²

**No hay guías específicas para el tratamiento de tercera línea para pacientes con tumores dMMR/MSI-H.¹⁻³

Bev, bevacizumab; dMMR, reparación de errores de emparejamiento deficiente; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; FOLFIRI, leucovorina-5-fluorouracilo-irinotecán;

FOLFOX, leucovorina-5-fluorouracilo-oxaliplatino; FOLFOXIRI, leucovorina-5-fluorouracilo-oxaliplatino-irinotecán; MSI-H, inestabilidad microsatelital alta; mut, mutante; QT, quimioterapia;

WT, tipo natural. 1. Cervantes A, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:10-32; 2. Yoshino T, et al. *ESMO Open.* 2023;8:101558; 3. Stefanon LR, et al. *J Pain Manage.* 2019;12:315-24;

4. López RI, et al. *ESMO Open.* 2018;3:e000315.

Conocimientos clínicos sobre la reexposición a anti-EGFR en el tratamiento del CCR

Prof. Dr. Francesco Sclafani

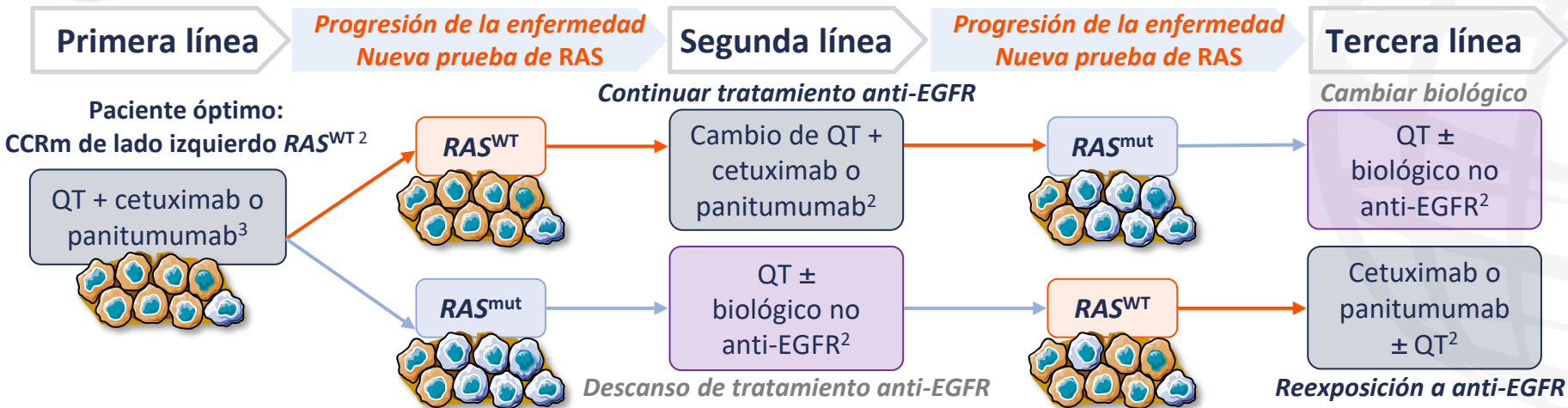
Instituto Jules Bordet
Bruselas, Bélgica



La reexposición a anti-EGFR se ha revelado como una estrategia terapéutica activa y bien tolerada^{1,2}



El tratamiento anti-EGFR continuo puede favorecer la proliferación de subclones mutantes preexistentes o la aparición de nuevos subclones mutantes resistentes al tratamiento del CCRm RAS^{WT} . Estos clones pueden descomponerse con la retirada del tratamiento anti-EGFR, lo que significa que el paciente puede convertirse en candidato para una reexposición a anti-EGFR¹



La reexposición a anti-EGFR puede ofrecer una remisión tumoral y estabilización de la enfermedad en pacientes con tratamientos de líneas posteriores¹

Fuente de la imagen: Servier Medical Art. CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

CCRm, cáncer colorrectal metastásico; EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico; mut, mutante; QT, quimioterapia; WT, tipo natural.

1. Ciardello D, et al. *Cancer Treat Rev.* 2024;124:102683; 2. Goldberg RM, et al. *ESMO Open.* 2018;3:e000353; 3. Cervantes A, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:10–32.

La reexposición a anti-EGFR se ha revelado como una estrategia terapéutica activa y bien tolerada^{1,2}



El tratamiento anti-EGFR continuo puede favorecer la proliferación de subclones mutantes preexistentes o la aparición de nuevos subclones mutantes resistentes al tratamiento del CCRm *RAS*^{WT}. Estos clones pueden descomponerse con la retirada del tratamiento anti-EGFR, lo que significa que el paciente puede convertirse en candidato para una reexposición a anti-EGFR¹



Se han investigado varios tratamientos de reexposición a anti-EGFR:¹

- Monoterapia con cetuximab
- Monoterapia con panitumumab
- Cetuximab + QT basada en irinotecán
- Panitumumab + QT basada en irinotecán
- Panitumumab + trifluridina-tipiracilo
- Cetuximab + avelumab

Sin embargo, a pesar de una pequeña diferencia en el perfil de seguridad dependiendo del compañero terapéutico del AcM anti-EGFR, aún no se han identificado tratamientos óptimos¹

Tercera línea

Cambiar biológico

QT ±
biológico no
anti-EGFR²

Cetuximab o
panitumumab
± QT²

Reexposición a anti-EGFR

La reexposición a anti-EGFR puede ofrecer una remisión tumoral y estabilización de la enfermedad en pacientes con tratamientos de líneas posteriores¹