

## Informe sobre el congreso SABCS 2024

### Cobertura crítica de importantes ensayos clínicos presentados en el SABCS® 2024

En el Simposio sobre Cáncer de Mama de San Antonio (SABCS®) de 2024, se dieron a conocer avances significativos en materia de investigación sobre el cáncer de mama. Este informe ofrece una mirada crítica de los principales ensayos clínicos presentados en el congreso y señala el efecto que puede tener sobre la asistencia sanitaria.

---

### Resultados del ensayo fase 3 EMBER-3 que evalúa la eficacia del imlunestrant en el tratamiento del cáncer de mama avanzado (CMA) con receptores estrogénicos (RE+), sin sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-)

#### Introducción

El cáncer de mama con receptores hormonales (RH+) suele tratarse en primera instancia con hormonoterapia (HT). En caso de CMA RE+ y HER2-, resulta fundamental el uso de antagonistas del RE e inhibidores de la cinasa dependiente de ciclina (CDK) 4/6. La inhibición del RE y de CDK4/6 mediante sus antagonistas es crucial para mejorar los resultados terapéuticos en caso de CMA RE+ y HER2-. No obstante, con el tiempo, suelen presentarse mutaciones del RE que reducen la eficacia de la hormonoterapia (HT). Los degradadores selectivos de los receptores estrogénicos (DSRE) son medicamentos nuevos e innovadores que actúan de forma selectiva sobre las mutaciones del RE y restablecen la eficacia de la HT.

#### Panorama terapéutico actual

En el panorama terapéutico actual, el fulvestrant es el único DRSE aprobado disponible. Puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros medicamentos. Sin embargo, pese a su uso extendido, se observan limitaciones. Tiene una eficacia limitada en ciertos casos, sobre todo en aquellos que presentan mutaciones del *ESR1*. Además, como el fulvestrant se administra por vía intramuscular, puede resultar doloroso y molesto. Para superar estas limitaciones, se están desarrollando nuevos DRSE para administración oral. Uno de esos DRSE, denominado «elacestrant», acaba de ser aprobado para el tratamiento de pacientes que presentan mutaciones del *ESR1*. En estudios recientes, el imlunestrant, un DRSE de última generación para uso oral, ha demostrado ser muy prometedor. En los ensayos, se observó una fuerte penetración en el cerebro al administrar imlunestrant. Este medicamento, como antagonista puro del RE, es capaz de una inhibición continua del RE.

#### El ensayo EMBER-3

El ensayo EMBER-3 se llevó a cabo para evaluar la eficacia del imlunestrant como monoterapia y en combinación con abemaciclib en casos de CMA RE+ y HER2- que habían recibido un tratamiento previo con HT. En este ensayo aleatorizado, participaron 847 pacientes que se dividieron en tres grupos en una proporción 1:1:1: un grupo recibía imlunestrant como monoterapia; otro, HT como tratamiento habitual (ya sea fulvestrant o exemestano); y el tercero, una combinación de imlunestrant y abemaciclib. El criterio principal de valoración del estudio fue la supervivencia sin progresión (SSP). Por su parte, entre los criterios secundarios de valoración, se cuentan supervivencia global (SG), SSP determinada mediante revisión central independiente enmascarada (RCIE), tasa de remisión objetiva (TRO) e inocuidad.

#### Hallazgo clave

Los hallazgos clave a partir del ensayo EMBER-3 revelaron que, en la población con mutaciones del *ESR1*, el tratamiento con imlunestrant como monoterapia logró una mediana de SSP de 5,5 meses, frente a los 3,8 meses de la HT como tratamiento habitual. Esto representa una reducción del 40 % en las posibilidades de progresión o muerte en el grupo con mutaciones del *ESR1*. Según análisis posteriores, la monoterapia con imlunestrant demostró una eficacia superior en subpoblaciones específicas, incluidos casos de enfermedad visceral, aquellos que ya habían recibido inhibidores de CDK4/6 y pacientes sin mutaciones o con mutaciones de fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K). En la población general, el imlunestrant mostró una eficacia similar a la HT como tratamiento habitual con una mediana de SSP de 5,6 meses frente a los 5,5 meses de esta última. Estos hallazgos permiten suponer que el imlunestrant constituye una opción terapéutica prometedora para los casos de CMA RE+ y HER2-, especialmente aquellos con mutaciones del *ESR1*.

---

## **Seguimiento más prolongado del estudio de fase 3 OlympiA para evaluar el tratamiento adyuvante con olaparib después de quimioterapia (neo)adyuvante en casos de variantes patógenas con mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2* y cáncer de mama primario HER2 negativo de alto riesgo**

### **Introducción**

Los casos de cáncer de mama primario HER2 negativo de alto riesgo corren un riesgo significativo de recidiva a pesar de haber recibido tratamientos habituales, incluida la quimioterapia neoadyuvante más reciente. El riesgo de recidiva es aún mayor en pacientes cuyas predisposiciones genéticas —sobre todo variantes patógenas con mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2*— afectan al mecanismo de reparación de daños en el ADN. Los tratamientos dirigidos novedosos, como los inhibidores de la poli(ADP-ribosa)-polimerasa (PARP), surgieron como una propuesta alentadora para mejorar los resultados terapéuticos entre pacientes de alto riesgo, sobre todo en casos de cáncer de mama relacionado con mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*.

### **Motivo del estudio OlympiA**

Las proteínas *BRCA1* y *BRCA2* contribuyen a reparar roturas en el ADN bicatenario. Por su parte, la enzima PARP1 repara roturas en el ADN monocatenario. Los inhibidores de la PARP bloquean la posibilidad de que la enzima PARP1 repare roturas en el ADN monocatenario. Si persisten, las roturas en el ADN monocatenario pueden convertirse en roturas en el ADN bicatenario durante la replicación del DNA. Si bien las roturas en el ADN bicatenario suelen repararse a través de un mecanismo mediado por *BRCA1* y *BRCA2*, este no es el caso en personas con mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Por lo tanto, la inestabilidad genómica provoca muerte celular en las células con mutación. El estudio OlympiA fue diseñado a partir del principio de letalidad sintética, que se produce cuando la inhibición de la PARP resulta letal en el contexto de una pérdida de función en las proteínas *BRCA1* y *BRCA2*.

Asimismo, las variantes patógenas con mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2* predisponen a casos de cáncer de mama RE+ y cáncer de mama triple negativo (CMTN). Esta vulnerabilidad genética pone de manifiesto la necesidad de intervenciones dirigidas en estas poblaciones de alto riesgo.

### **Diseño del estudio**

En el estudio OlympiA, se evaluó la eficacia del olaparib, un inhibidor de la PARP, como tratamiento adyuvante en casos de variantes patógenas con mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2* y cáncer de mama primario HER2 negativo de alto riesgo incipiente. En el estudio, participaron dos grupos de pacientes: quienes ya habían recibido un tratamiento neoadyuvante y quienes se encontraban bajo ese tratamiento. Todos los participantes tenían variantes patógenas con mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2* y cáncer de mama primario HER2 negativo de alto riesgo. Se aleatorizó a los pacientes en una proporción 1:1 para recibir olaparib o placebo, lo que permitía establecer una comparación directa de los resultados.

## **Hallazgos clave**

### **Análisis predefinidos**

Según los resultados de análisis predefinidos, el olaparib logró mejorar significativamente la supervivencia sin cáncer invasivo (SSCI) y la supervivencia sin metástasis a distancia (SSMD) en el primer análisis intermedio. En el segundo análisis intermedio, el olaparib también demostró una mejora significativa en la SG, lo que permitió consolidar el beneficio que puede arrojar en esta población de alto riesgo.

### **Tercer análisis predefinido**

El tercer análisis predefinido se realizó 10 años después de la inclusión del primer participante, y se utilizó una mediana de seguimiento de 6,1 años. En el momento de este análisis, la tasa de SSCI a 6 años mostró una mejora del 9,4 % en el grupo tratado con olaparib en comparación con el grupo tratado con placebo. La diferencia en la SSCI se mantuvo en los distintos subgrupos, incluidos aquellos que ya habían recibido quimioterapia, tratamiento con un derivado del platino, y en los distintos estados de receptores hormonales (RH) y de BRCA (*BRCA1*, *BRCA2* o ambos). Además, el análisis de la SSCI reveló una mejora general del 7,8 %, y se observaron beneficios sostenidos en todos los subgrupos. Los datos sobre la SG demostraron mejoras significativas, que aportan más pruebas sobre la eficacia del olaparib.

### **Perfil de tolerabilidad**

El perfil de tolerabilidad del olaparib resultó favorable; se abordaron inquietudes anteriores sobre los posibles acontecimientos adversos. Concretamente, el número de casos de síndrome mielodisplásico/leucemia mielógena aguda (SMD/LMA) fue bajo: se registraron cuatro episodios en el grupo de tratamiento frente a los seis observados en el grupo tratado con placebo. Se hizo un seguimiento riguroso de otras inquietudes en torno a la toxicidad, tales como la presencia de neumonitis y de nuevos tumores malignos primarios, pero resultaron controlables.

### **Conclusión**

En general, los resultados que se desprenden de este análisis sustentan de manera contundente el uso de olaparib como tratamiento adyuvante de referencia en casos de variantes patógenas con mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2* y cáncer de mama primario HER2 negativo de alto riesgo. Los beneficios sostenidos que se observaron en los distintos subgrupos y el perfil de tolerabilidad favorable afianzan el papel que desempeña como opción terapéutica eficaz en la población de alto riesgo.

---

## **Análisis adicional sobre la eficacia y la inocuidad del trastuzumab deruxtecan (T-DXd) frente a la quimioterapia elegida por el médico a partir del estudio DESTINY-Breast06**

## **Introducción**

El cáncer de mama metastásico (CMM) con receptores hormonales, HER2 bajo o HER2 ultrabajo presenta grandes dificultades. Este tipo de cáncer es especialmente difícil de tratar después de la progresión tumoral posterior a la hormonoterapia. Para atender esta necesidad clínica, se llevó a cabo el estudio de fase 3 DESTINY-Breast06 con el objetivo de evaluar la eficacia y la inocuidad del T-DXd frente a la quimioterapia elegida por el médico. En este estudio, participaron pacientes que tenían CMM con HER2 bajo (inmunohistoquímica [IHQ] 1+ o IHQ 2+/sin hibridación in situ) o HER2 ultrabajo (IHQ 0 con tinción de membrana). Para cumplir con los criterios de inclusión, se requería haberse expuesto a una progresión tumoral después de, al menos, una línea de hormonoterapia y no haber recibido quimioterapia contra el CMM anteriormente.

## **Diseño del estudio**

En el estudio, participaron 866 personas, a quienes se aleatorizó en una proporción 1:1 para recibir T-DXd (5,4 mg/kg por vía intravenosa cada 3 semanas) o la quimioterapia elegida por el médico: capecitabine, nab-paclitaxel o paclitaxel. Para participar, se requería haber recibido, por lo menos, dos líneas anteriores de hormonoterapia contra el CMM o una línea anterior en caso de progresión dentro de los 24 meses posteriores a la HT como tratamiento adyuvante o dentro de los 6 meses posteriores a la HT de primera línea en combinación con un inhibidor de CDK4/6. Para la estratificación de pacientes, se tuvo en cuenta el tiempo transcurrido hasta la progresión tumoral y el estado de resistencia endocrina. Entre los principales criterios de valoración, se cuentan SSP, tasa de respuesta objetiva (TRO) confirmada, duración de la respuesta (DR) e inocuidad.

## **Hallazgos clave**

### **Resultados en materia de eficacia**

El imlunestrant mejoró significativamente la SSP en comparación con la quimioterapia elegida por el médico con una mediana de SSP de 13,2 meses frente a los 8,1 meses de esta última. El beneficio de la SSP se sostuvo en todos los subgrupos de tiempo transcurrido hasta la progresión tumoral (THP), incluidos aquellos con intervalos de progresión rápida (<6 meses), de progresión intermedia (6–12 meses) y de mayor progresión (>12 meses). Además, la TRO y la DR fueron superiores con la administración de T-DXd en todos los subgrupos de THP. Se sostuvo la eficacia independientemente de la resistencia endocrina (primaria o secundaria), lo que da cuenta de la amplia aplicabilidad del T-DXd en esta población de pacientes.

### **Resultados en materia de inocuidad**

En los subgrupos de THP, no se observaron grandes diferencias en cuanto a la incidencia de los acontecimientos adversos durante el tratamiento de grado 3 y superiores entre el T-DXd y la quimioterapia elegida por el médico. Cabe destacar que se sostuvo el mismo perfil de tolerabilidad del T-DXd en la población general del estudio y se consideró controlable.

## **Conclusión**

El T-DXd demostró un beneficio de significación estadística y trascendencia clínica en materia de SSP, TRO y DR en comparación con la quimioterapia elegida por el médico, sobre todo en casos de progresión rápida (THP de <6 meses). Estos resultados ponen de manifiesto la eficacia del T-DXd como una de las primeras

opciones terapéuticas después de, al menos, una línea de hormonoterapia en casos de CMM con receptores hormonales, HER2 bajo o HER2 ultrabajo.

---

## **Resultados del ensayo de fase 3 PATINA que evalúa la eficacia del palbociclib en el tratamiento del CMM RH+/HER2+**

### **Introducción**

El CMM RH+/HER2+ presenta desafíos terapéuticos significativos, especialmente después de una progresión tumoral posterior a una quimioterapia de inducción y un tratamiento contra HER2. Para atender esta necesidad clínica, se llevó a cabo el ensayo de fase 3 PATINA con el objetivo de evaluar la eficacia y la inocuidad del palbociclib cuando se agrega al tratamiento contra HER2 y a la HT en casos de CMM RH+/HER2+.

### **Diseño del estudio**

En el ensayo PATINA, participaron 518 pacientes que habían completado entre 6 y 8 ciclos de quimioterapia de inducción junto con trastuzumab y pertuzumab (HP) o trastuzumab (H) sin indicios de progresión. Se aleatorizó a los participantes para recibir palbociclib (125 mg diarios por vía oral durante 21 días después de 7 días de descanso) en combinación con tratamiento contra HER (H o HP) y HT o tratamiento contra HER2 y HT sola. Las opciones de HT incluyeron el uso del inhibidor de la aromatasa (IA) o fulvestrant, y se requirió inhibición ovárica en el caso de pacientes posmenopáusicas. El criterio principal de valoración del estudio fue la supervivencia sin progresión (SSP). Por su parte, entre los criterios secundarios de valoración, se cuentan supervivencia global (SG), tasa de remisión objetiva (TRO) e inocuidad.

### **Hallazgos clave**

La administración de palbociclib mejoró significativamente la SSP respecto del grupo de referencia. La mediana de SSP fue de 44,3 meses en el grupo tratado con palbociclib frente a los 29,1 meses correspondientes al grupo de referencia; y el cociente de riesgos instantáneos (CRI), de 0,74. Se observó una TRO confirmada del 29,2 % en el grupo tratado con palbociclib frente al 22,2 % correspondiente al grupo de referencia. Se observó una tasa de beneficio clínico (TBC) del 89,3 % en el grupo tratado con palbociclib frente al 81,3 % correspondiente al grupo de referencia.

### **Resultados en materia de inocuidad**

El acontecimiento adverso más frecuente en el grupo tratado con palbociclib fue neutropenia de grado 3. Además, se observó fatiga de grados 2 y 3, estomatitis y diarrea con mayor frecuencia en el grupo tratado con palbociclib. La incidencia de acontecimientos adversos de grado  $\geq 4$  fue similar en ambos grupos del estudio. No se registraron muertes relacionadas con el tratamiento.

### **Conclusión**

El ensayo de fase 3 PATINA demostró una mejora de significación estadística y trascendencia clínica en la SSP al agregar palbociclib al tratamiento contra HER junto con HT, y se observó un

perfil de tolerabilidad controlable. Esta combinación puede representar un nuevo tratamiento de referencia en casos de cáncer de mama avanzado RH+ y HER+.

---

## **Resultados del estudio SOLTI VALENTINE que evalúa el uso de HER3-DXd en caso de cáncer de mama RH+/HER2- de alto riesgo incipiente**

### **Introducción**

Pese a la eficacia de la quimioterapia y la HT en el tratamiento de cáncer de mama RH+/HER2- de alto riesgo incipiente, las tasas de recidiva siguen siendo significativas y resaltan la necesidad de opciones terapéuticas más eficaces. El HER3-DXd, conjugado anticuerpo-fármaco dirigido a HER3, arrojó resultados promisorios en pos de un mayor éxito terapéutico en los distintos subtipos de cáncer de mama múltiple. Estudios anteriores han demostrado su capacidad a la hora de aumentar el número de linfocitos infiltrantes tumorales (TIL) y de mejorar la respuesta clínica en el cáncer de mama RH+/HER2- incipiente. Por ende, resulta un posible tratamiento dirigido para esta población de alto riesgo.

### **Diseño del estudio**

El ensayo SOLTI VALENTINE fue diseñado para evaluar la eficacia y la inocuidad del HER3-DXd, con letrozol (LET) o sin este, en comparación con la quimioterapia tradicional en casos de cáncer de mama RH+/HER2- de alto riesgo en estadio II-III incipiente y operable. Este estudio neoadyuvante aleatorizado y sin enmascaramiento tenía como objetivo explorar si el HER3-DXd podía ofrecer una eficacia semejante y un perfil de tolerabilidad más favorable que la quimioterapia tradicional. En el estudio, se aleatorizó a los pacientes en tres grupos de tratamiento: el grupo A recibió HER3-DXd como monoterapia; el grupo B, HER3-DXd en combinación con LET; y el grupo C, quimioterapia tradicional. El criterio principal de valoración del estudio fue la tasa de respuesta completa patológica (RCP) durante la cirugía. Entre los criterios secundarios de valoración, se cuentan carga tumoral residual (RCB), tasa de respuesta global, cambios en la puntuación CelTIL, inocuidad, supervivencia sin cáncer invasivo (SSCI) y SG.

### **Hallazgos clave**

#### **Resultados en materia de eficacia**

Los resultados en materia de eficacia revelaron que las tasas de RCP eran bajas y similares en los tres grupos: 4,0 % en el grupo A, 2,1 % en el grupo B y 4,2 % en el grupo C. No obstante, los índices de RCB 0/1 favorecieron al grupo C (30,4 %) por sobre los grupos A (18,4 %) y B (12,5 %). Pese a estos resultados, la tasa de respuesta global fue alta en todos los grupos: 72,0 % en el grupo A, 81,3 % en el grupo B y 70,8 % en el grupo C. Cabe destacar que los grupos tratados con HER3-DXd mostraron aumentos significativos en la puntuación CelTIL respecto de los valores iniciales. Además, la administración de HER3-DXd produjo reducciones en la Ki-67 (proteína que se utiliza como marcador de proliferación celular) y cambios deseables en el perfil de riesgo de recidiva según el análisis predictivo de micromatriz (PAM50) de alto/medio a bajo y de subtipos luminal B a luminal A/normaloide. Estos resultados indican un efecto favorable en la biología tumoral y posibles beneficios a largo plazo con el uso de HER3-DXd.

#### **Resultados en materia de inocuidad**

En cuanto a la inocuidad, el HER3-DXd demostró un perfil más favorable que la quimioterapia tradicional. La incidencia de los acontecimientos adversos durante el tratamiento de grado 3 o superiores fue más baja

en los grupos tratados con HER3-DXd (18,0 % en el grupo A, 16,7 % en el grupo B) que en el grupo C (54,2 %). Los acontecimientos adversos durante el tratamiento observados con mayor frecuencia en los grupos tratados con HER3-DXd fueron náuseas, alopecia, fatiga y diarrea. En general, los efectos secundarios se produjeron más a menudo en combinación con LET. Cabe destacar que, según los resultados en materia de inocuidad, el HER3-DXd se tolera mejor que la quimioterapia convencional, lo que posiblemente mejora la calidad de vida de los pacientes bajo tratamiento.

### **Conclusión**

En conclusión, el HER3-DXd, con LET o sin este, demostró tasas de RCP similares a las de quimioterapia, pero con un perfil de tolerabilidad más favorable. Las correlaciones entre los cambios de CeITIL y las respuestas radiológicas permiten suponer que el HER3-DXd produce efectos inmunomoduladores únicos, que pueden contribuir a su eficacia terapéutica. Estos hallazgos destacan la estrategia del HER3-DXd como posible tratamiento dirigido en casos de cáncer de mama RH+/HER- de alto riesgo incipiente, lo que amerita nuevas investigaciones en futuros ensayos clínicos.

---

## **Análisis exploratorio de biomarcadores en el ensayo de fase 3 KEYNOTE-522**

### **Introducción**

En el ensayo KEYNOTE-522, se investigó la eficacia del tratamiento adyuvante con pembrolizumab (pembro) en combinación con quimioterapia (quimio), seguido del tratamiento adyuvante con pembro, en casos de CMTN de alto riesgo incipiente. Se evaluó esta propuesta para determinar si la administración de pembrolizumab podría mejorar los resultados en comparación con la quimioterapia sola. Los resultados a partir del ensayo revelaron mejoras significativas en RCP, supervivencia sin episodios (SSE) y SG con la combinación de pembro y quimio. Para comprender mejor los mecanismos subyacentes que impulsan estos beneficios, se realizó un análisis exploratorio de biomarcadores para evaluar la asociación de la carga tumoral de mutaciones (CTM), el perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados y las firmas sin perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados con la RCP y la SSE.

### **Diseño del estudio**

Para cumplir con los criterios de inclusión, se requería presentar muestras tumorales de pretratamiento en caso de CMTN de alto riesgo incipiente recién diagnosticado. En el estudio, se utilizó secuenciación del exoma completo (SEC) y secuenciación del ARN para evaluar los biomarcadores correspondientes. El análisis de biomarcadores tenía como objetivo principal determinar las asociaciones, si hubiese, entre la CTM, el perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados y las firmas sin perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados con la RCP y la SSE. Para evaluar estas asociaciones, se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox y regresión logística. Además, los objetivos secundarios incluyeron la evaluación de subtipos moleculares basados en la secuenciación del ARN, del estado de BRCA/DRH, de la expresión de genes *HER2* y de la firma de pérdida de PTEN.

### **Hallazgos clave**

Los hallazgos clave que surgen del análisis revelaron varias asociaciones importantes. En primer lugar, el perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados se asoció de manera positiva tanto con la RCP como con la SSE en ambos grupos de tratamiento. Esta asociación subraya su capacidad como biomarcador pronóstico sostenido en caso de CMTN. Esto indica que los tumores con una expresión de genes de

linfocitos T inflamados tienen más probabilidades de responder al tratamiento, lo que produce mejores resultados de supervivencia. En el estudio, también se determinó que la CTM se asociaba a una mejor RCP y SSE en el grupo tratado con pembro + quimio, pero no en el grupo tratado con placebo + quimio. Este hallazgo permite suponer que la CTM puede ser un biomarcador pronóstico cuando el tratamiento combina el uso de pembro con quimioterapia.

En el estudio, también se detectó que las firmas sin perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados, como proliferación y glucólisis, se asociaban a RCP, pero no a SSE. Esto indica que los tumores con una mayor actividad proliferativa y metabolismo glucolítico pueden, en un principio, responder al tratamiento, pero no necesariamente producen beneficios de supervivencia a largo plazo.

Otras evaluaciones de biomarcadores secundarios demostraron asociaciones positivas entre la firma de pérdida de PTEN, el estado de BRCA/DRH y la RCP en ambos grupos de tratamiento. Esto indica que estas alteraciones genéticas pueden influir en la respuesta al tratamiento. En cambio, la expresión de genes *HER2* no demostró asociación con la RCP ni la SSE después del ajuste para el perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados. Por ello, esto deja entrever que la expresión de *HER2* sola no es un biomarcador fiable a la hora de predecir resultados en casos de CMTN tratado con inmunoterapia y quimioterapia.

## **Conclusión**

En conclusión, el análisis exploratorio de biomarcadores a partir del ensayo KEYNOTE-522 identificó el perfil de expresión de 18 genes de linfocitos T inflamados como un biomarcador pronóstico sostenido para RCP y SSE en ambos grupos de tratamiento. Esto pone de relieve el papel que puede desempeñar como guía en las decisiones terapéuticas en caso de CMTN. Quedó demostrado que la CTM es predictiva de una mejor SSE, sobre todo en pacientes que reciben pembro + quimio, lo que avala su uso como biomarcador predictivo para el beneficio de la inmunoterapia. En general, el uso combinado de pembro y quimio demostró beneficios en materia de eficacia por sobre la quimioterapia sola, independientemente de los subgrupos definidos por biomarcador.

---