

**ASCO 2015** Las terapias dirigidas están ofreciendo nuevas opciones terapéuticas en los cánceres hematológicos más difíciles de tratar. Este tipo de fármacos empiezan a estudiarse también en ensayos clínicos pediátricos

# Más opciones en linfoma indolente refractario

Los pacientes con linfoma de bajo grado que no responden al tratamiento pueden beneficiarse del desarrollo de un nuevo anticuerpo monoclonal

CHICAGO  
**SONIA MORENO**  
soniamb@diariomedico.com

El linfoma no Hodgkin indolente es el subtipo más frecuente en adultos de estos cánceres hematológicos. Los tratamientos controlan la enfermedad hasta cierto punto, pues con el tiempo las recaídas son cada vez más seguidas, y en un 30 por ciento de los casos los pacientes no responden a las terapias.

El nuevo anticuerpo monoclonal obinutuzumab ha demostrado ser eficaz en pacientes refractarios a la terapia con rituximab, según datos de un estudio clínico en fase III presentado en la reunión anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO 2015), en Chicago.

El trabajo ha demostrado que obinutuzumab dobló el tiempo de supervivencia libre de progresión (de 14,9 meses a 29,2) en estos enfermos comparados con los que no lo recibieron. De hecho, el impacto clínico en el brazo tratado con el nuevo anticuerpo obligó a interrumpir el estudio antes de lo previsto. Los datos de supervivencia global aún tendrán que esperar a que finalice el seguimiento, si bien la actividad demostrada del fármaco sugiere que podrían ser también superiores.

## NUEVO BENEFICIO

"Añadir obinutuzumab a la quimioterapia con bendamustina supone una mejora clara en estos pacientes, al reducir en un 45 por ciento el riesgo de progresión o muerte. Es la primera vez que demostramos en este tipo de linfoma que no responde a rituximab el beneficio de un nuevo fármaco añadido a la quimioterapia", ha comentado a DM la autora principal del trabajo, Laurie Helen Sehn, de la Agencia del Cáncer de Bri-



Francesc Bosch, del Hospital Valle de Hebrón.



Laurie H. Sehn, de la Universidad de British Columbia.

## La promesa de las terapias dirigidas

**El ensayo sobre obinutuzumab ha sido uno de los trabajos destacados por el comité organizador de ASCO dentro de los avances contra cáncer hematológico de este año. A ese tipo de neoplasias mediante tratamientos dirigidos que parecen obtener respuesta en pacientes donde ha fracasado la terapia estándar. De esta forma, los enfermos con mieloma múltiple previamente tratados con varias familias farmacológicas parecen beneficiarse del anticuerpo daratumumab, mientras que ibrutinib aporta opciones en leucemia linfática crónica, y pacritinib, en mielofibrosis.**

tish Columbia, en Vancouver (Canadá).

El estudio multicéntrico, donde han participado seis centros españoles, reclutó un total de 413 pacientes que fueron asignados de forma aleatoria al grupo de tratamiento con la quimioterapia sola o en combinación con el anticuerpo.

Francesc Bosch, jefe del Servicio de Hematología del Valle de Hebrón (Barcelona)

El nuevo anticuerpo redujo el riesgo de muerte en un 45 por ciento en un estudio en fase III, un beneficio clínico que llevó a interrumpir el ensayo antes de lo previsto

y responsable del Grupo Español de Leucemia Linfática Crónica, ha celebrado la introducción de "una nueva molécula para pacientes que no tenían tratamiento, lo que supone un 30 por ciento de los linfomas; además, se tolera muy bien".

El anticuerpo obinutuzumab se dirige a la proteína CD20 de la membrana de los linfocitos, precisamente

la misma vía de acción de rituximab, un fármaco *de cabecera* en diversos tipos de cánceres hematológicos. Así, obinutuzumab (*Gazyvaro*, de Roche) se diseñó de forma pionera mediante glicoingeniería, de tal forma que se une en el mismo punto de anclaje molecular, pero la acción sobre la célula es mucho más efectiva. "Vendría a ser un rituximab perfeccionado", sintetizó Bosch para explicar el mecanismo de acción del fármaco.

De hecho, el nuevo anticuerpo ya ha obtenido la luz verde de la agencia reguladora europea para el tratamiento en primera línea de la leucemia linfática crónica, la misma indicación que rituximab. "A medida que avancen los ensayos es de esperar que obinutuzumab lo acabe sustituyendo".

Entre esos estudios, Bosch alude a uno en marcha sobre linfoma de bajo grado que compara la combinación de rituximab y quimioterapia frente a obinutuzumab y quimioterapia. Está previsto que los resultados lleguen en los próximos meses.

## Los ensayos clínicos continúan su avance en el cáncer pediátrico

CHICAGO  
**SONIA MORENO**

La encuesta de Supervivientes de Cáncer Infantil sobre 34.000 participantes ha revelado una mejor esperanza de vida en estos pacientes a lo largo de tres décadas: la tasa de mortalidad general en los pacientes supervivientes a cinco años durante los quince años desde el diagnóstico se ha reducido del 12,4 al 6 por ciento. Según Gregory Armstrong, del Hospital Infantil Saint Jude, en Memphis, que ha presentado los datos de este estudio epidemiológico en la sesión plenaria de ASCO 2015, "hace cincuenta años sólo uno de cada cinco niños sobrevivía a un cáncer, mientras que hoy más del 80 por ciento continúan vivos cinco años después del diagnóstico".

## MÁS PERFECCIÓN

A esa reducción en la mortalidad ha contribuido el perfeccionamiento de los esquemas terapéuticos, que se han ajustado para conseguir el mayor equilibrio entre beneficio clínico y baja toxicidad, como ha recordado Armstrong. Sin embargo, aún se puede mejorar más. Toda la innovación farmacológica a la que acceden los pacientes adultos no ha llegado a los enfermos de cáncer pediátricos. No obstante, los esfuerzos son cada vez mayores en

todo el mundo, y muestra de ello es que la reunión de ASCO haya dedicado una de sus sesiones más destacadas al cáncer infantil.

La Unidad de Ensayos Clínicos Pediátricos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas y el Hospital Niño Jesús, de Madrid (CNIO-HNJS), que coordina Lucas Moreno, ha presentado los resultados iniciales de algunos de los 25 estudios clínicos que llevan a cabo.

Hace cincuenta años, sólo uno de cada cinco niños sobrevivía al cáncer, mientras que hoy el 80 por ciento sigue vivo a los cinco del diagnóstico

Uno de ellos analiza en fase I la administración de un inhibidor de ALK en niños afectados por rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, linfoma anaplásico y tumor miofibroblástico, para determinar dosis, toxicidad y formulación idóneas. También se han presentado datos aún preliminares de un trabajo que evalúa un antiangiogénico en el neuroblastoma refractario, y otro sobre factores pronósticos en pacientes pediátricos que han estado en ensayos fase I para identificar los que más se beneficiarán de los nuevos tratamientos.



Lucas Moreno, coordinador de la Unidad del CNIO-HNJM.