

Episodio 1

Dr. Cortés:

Bienvenidos. Esto es CE con GLC. Soy el Dr. Javier Cortés y hoy hablaremos sobre las necesidades insatisfechas actuales en el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC) metastásico.

Como todos sabemos, el TNBC metastásico es una necesidad clínica apremiante aún no cubierta. Entre los pacientes con esta afección que son candidatos a recibir tratamiento de primera línea, unos dos tercios no podrán recibir inhibidores de los puntos de control inmunitario. Para dos de cada tres pacientes, el tratamiento estándar sigue siendo la quimioterapia. Sin embargo, lamentablemente, entre el 30 % y el 50 % de los pacientes que inician una quimioterapia de primera línea no podrán pasar a la segunda, y si tenemos en cuenta a aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento de segunda línea, aproximadamente el 50 % de ellos no podrán pasar a una tercera línea. En total, aproximadamente uno de cada cuatro pacientes comenzará un tratamiento de tercera línea o posterior.

¿Qué tratamientos recibieron nuestros pacientes en segunda, tercera línea, o, por supuesto, en primera línea? En el contexto de primera línea, según el artículo publicado en *The Oncologist* en 2025, Kevin Punie observó que la mayoría de los pacientes comienza con quimioterapia como monoterapia o politerapia. Como dije, solo uno de cada tres pacientes podrá combinar estas estrategias quimioterapéuticas con inhibidores de los puntos de control inmunitario; aquellos cuyos tumores expresan PD-L1.

En el contexto de segunda línea, hemos visto un cambio evidente en los últimos años. Muchos pacientes siguen recibiendo quimioterapia, pero cada vez más pacientes han comenzado a usar conjugados anticuerpo-fármaco (CAF); sacituzumab govitecán es la opción preferida en este tipo de tumor.

En el contexto de tercera línea, los pacientes recibirán el tratamiento en función de los tratamientos que hayan recibido antes. Si no recibió un CAF, SG es el tratamiento estándar. Si los pacientes ya recibieron SG, la quimioterapia sigue siendo el tratamiento estándar. En algunos países, también se debaten estrategias secuenciales con diferentes conjugados anticuerpo-fármaco.

¿Y el pronóstico de los pacientes con cáncer de mama triple negativo?

Lamentablemente, la mediana de supervivencia global sigue siendo baja, y la mediana de supervivencia sin progresión con quimioterapia de primera línea rara vez supera los seis meses. Durante los últimos años, se ha observado una mejora modesta básicamente en la parte final de las curvas de Kaplan-Meier, pero la mediana de supervivencia global ha variado de forma muy, muy modesta.

Como ya mencioné, la mediana de SSP sigue siendo muy baja en el contexto de primera línea, con una mediana de SSP que oscila, en el mejor de los casos, entre cinco y seis meses. Combinaremos quimioterapia y pembrolizumab o atezolizumab. Este plazo es ligeramente más largo, de entre ocho y nueve meses.

Para estos pacientes en esta situación, se necesitan fármacos nuevos y los conjugados anticuerpo-fármaco anti-TROP2 han surgido como uno de los fármacos más prometedores para la práctica clínica. TROP2 se expresa en las células tumorales en comparación con las células normales, y esta glucoproteína está asociada a un peor pronóstico. Los conjugados anticuerpo-fármaco han demostrado una mejora en los resultados a largo plazo en segunda línea y posteriores. Recientemente, sacituzumab govitecán, SG, y datopotamab deruxtecán, Dato-DXd, también han demostrado mejoras en primera línea.

Bueno, se me ha acabado el tiempo. Espero que este breve resumen les haya resultado útil. Gracias por escucharme.

Dr. Cortés:

Bienvenidos. Esto es CE con GLC. Soy el Dr. Javier Cortés y hoy analizaremos los últimos datos clínicos sobre los conjugados anticuerpo-fármaco dirigidos a TROP2 para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico que no pueden recibir inmunoterapia.

Como sabemos, tres conjugados anticuerpo-fármaco se han evaluado en ensayos clínicos aleatorizados de fase 3: sacituzumab govitecán, datopotamab deruxtecán y sacituzumab tirumotecán.

Sacituzumab govitecán se ha estudiado en dos ensayos en primera línea con o sin inmunoterapia. Hoy analizaremos los datos de aquellos pacientes que no cumplen los requisitos para recibir inmunoterapia, que no son candidatos al tratamiento con pembrolizumab o atezolizumab, ya sea porque sus tumores no expresaban PD-L1 o porque, por cualquier otro motivo, no reunían los requisitos para dicho tratamiento.

En el ensayo ASCENT-03, se aleatorizó a los pacientes para recibir SG o quimioterapia, que incluía paclitaxel, nab-paclitaxel o carbo/gem. El criterio de valoración principal fue la supervivencia sin progresión evaluada por revisión centralizada independiente y ciega (BICR). Cabe destacar que los pacientes del grupo de control pudieron pasar al de SG, y esta estrategia de grupos cruzados fue facilitada por el promotor una vez producida la progresión.

El criterio de valoración principal se cumplió y la supervivencia sin progresión mejoró claramente. El cociente de riesgo fue de 0,62 en favor de sacituzumab govitecán. Los datos de supervivencia global eran inmaduros en el momento de este análisis.

El segundo estudio, TROPION-Breast02, analizó otro conjugado anticuerpo-fármaco contra TROP2, Dato-DXd. Estrategia similar, Dato-DXd frente a quimioterapia en una población de pacientes similar con algunas diferencias. No se cruzaron los

grupos. En el grupo de control se permitió la monoterapia, pero no las biterapias, y había algunas diferencias en los criterios de inclusión: aquí también se admitían pacientes con un intervalo sin tratamiento muy breve, inferior a 6 meses.

Dos criterios de valoración principales: SSP y supervivencia. Se cumplieron ambos. El cociente de riesgo de la SSP fue de 0,57 y el cociente de riesgo para la supervivencia global fue de 0,79.

Sin embargo, los eventos adversos fueron diferentes entre SG y Dato-DXd. Los más importantes y conocidos con SG fueron la neutropenia y la diarrea. Se notificó neutropenia de grado 3 o superior en el 43 % de los pacientes. Se notificó diarrea de grado 3 en el 9 %.

Por otro lado, con datopotamab deruxtecán, los eventos adversos más importantes fueron estomatitis en aproximadamente el 60 % de los pacientes, de grado 3 o superior en el 8 %, y toxicidad ocular en torno al 47 %, de grado 3 o superior en un rango de entre el 7 % y el 8 %.

La tasa global de eventos adversos de grado 3 o 4 relacionados con el tratamiento fue ligeramente mayor con SG (61 %) que con Dato-DXd (33 %), debido a las toxicidades hematológicas.

Por tanto, la pregunta más importante que tenemos en la clínica es la siguiente: ¿cómo seleccionamos el conjugado anticuerpo-fármaco anti-TROP2 de primera línea para nuestros pacientes? Bien, tenemos dos fármacos, dos enfoques eficaces para tratar a estos pacientes, ambos con mejora demostrada en la SSP.

No tenemos datos de supervivencia con SG debido al impacto de los grupos cruzados, además de la inmadurez de los datos. Así pues, ¿cómo lo selecciono en la práctica clínica? Debemos analizar los efectos adversos. Debemos tener en cuenta la duración —ya sea más corta o más larga—, el esquema, el cronograma y la estrategia. Pero, en definitiva, todos estos aspectos deben tratarse en detalle con

nuestros pacientes. Lo que sea mejor para ellos es algo que tendremos que analizar en profundidad.

Queridos amigos y colegas, nuevamente, muchas gracias por escucharme. Ha sido un placer, pero, lamentablemente, no tenemos más tiempo por hoy. Gracias por escucharme.

Episodio 3

Dr. Cortés:

Queridos amigos y colegas, bienvenidos. Esto es CE con GLC. Soy el Dr. Javier Cortés.

Dra. Traina:

Hola a todos, soy la Dra. Tiffany Traina. Comencemos la charla de hoy hablando de un caso. Joven de 25 años con mutación germinal de BRCA1, a quien se le diagnosticó cáncer de mama triple negativo en la mama izquierda, RE 0, RP 0, HER2 0, con características inflamatorias, por lo que, desde el punto de vista clínico, era un cáncer T4N3. Recibió tratamiento neoadyuvante KEYNOTE-522, a lo que siguió una mastectomía bilateral; en ese momento se le realizó un cierre muy complejo y una derivación linfovenosa y, lamentablemente, presentaba una cantidad importante de cáncer residual: lesiones multifocales de entre 2 y 3 mm en un lecho tumoral de más de 8 cm, así como 7 ganglios linfáticos positivos de los 20 extirpados.

Por lo tanto, completó la radioterapia posmastectomía. Continuó con su pembrolizumab adyuvante y comenzó a recibir olaparib adyuvante tras completar la radioterapia.

Lamentablemente, unos tres meses después de comenzar su olaparib, empezó a sufrir dolor de espalda progresivo y tos persistente que empeoraba con el paso del

tiempo. En la TAC realizada en ese momento se observaron lesiones muy sospechosas de metástasis óseas y hepáticas, y una gran masa mediastínica que provocaba compresión de las vías respiratorias y era la causa de la tos.

La biopsia de la adenopatía mediastínica confirmó cáncer de mama triple negativo con HER2 0, y resultado negativo en la prueba de PD-L1, con un CPS inferior a 10. Se sometió a una radioterapia bastante urgente para la gran masa mediastínica que le provocaba compresión de las vías respiratorias y, luego, comenzó a recibir datopotamab deruxtecán con denosumab para sus metástasis óseas.

Dr. Cortés, si pudiera compartir su experiencia, ¿cómo decide si un paciente reúne los requisitos para recibir inmunoterapia o un inhibidor de los puntos de control?

Dr. Cortés:

Gracias, Tiffany. Creo que en este caso hay respuestas obvias y otras que pueden resultar un poco controvertidas, por supuesto. Si un paciente tiene un tumor que no expresa PD-L1, es un tumor que, según la información de que disponemos actualmente, parece no beneficiarse de la inmunoterapia. Demostramos en el ensayo KEYNOTE-355 que cuando la expresión en la puntuación CPS era de 10 o superior, estos pacientes se beneficiaron del tratamiento con pembrolizumab.

Sin embargo, cuando estos tumores se encontraban en el rango de 1 a 9 y, por supuesto, menos de 1, estos tumores no se beneficiaron de PD-1. Creo que el umbral de 10 o más en la escala CPS es razonable para determinar, en primer lugar, quién podría beneficiarse de pembrolizumab y quién no. Los pacientes que tienen enfermedades concomitantes o contraindicaciones específicas para la inmunoterapia, obviamente, no pueden recibir ni pembro ni atezolizumab.

Pero hay una tercera situación que podría ser mucho más difícil. ¿Qué sucede con esos pacientes que recibieron inhibidores de los puntos de control inmunitario en el cáncer de mama en estadio precoz, como la paciente que mencionó, o aquellos que sí recibieron quimioterapia y que tienen un intervalo sin tratamiento muy breve,

digamos inferior a seis meses? Estos pacientes no se incluyeron en KEYNOTE-355, pero sí se incluyeron en IMpassion132 con atezolizumab y en este ensayo no se pudo demostrar una mejora. Por tanto, no tenemos datos que indiquen que en esta población de pacientes la inmunoterapia pudiera ser beneficiosa.

Son tres situaciones para las que los inhibidores de los puntos de control inmunitario quizás no sean adecuados. Me gustaría añadir algo aquí. No sé, Tiffany, ¿cómo lo ve usted? ¿Cómo trataría a un paciente que haya recibido inmunoterapia según KEYNOTE-522 y luego haya presentado una progresión, al cabo de uno a tres años? ¿Cree que tendría sentido volver a considerar la inmunoterapia en ese caso? ¿O es que, dado que recibió o debería recibir pembrolizumab, no disponemos de más datos posteriores? No sé si puede añadir algún comentario en estos casos.

Dra. Traina:

Claro. Genial. Coincido con sus comentarios en cuanto a las situaciones 1, 2 y 3 de uso del inhibidor de los puntos de control. En el caso que describe, con un largo intervalo sin enfermedad en un paciente que tenía un tumor con expresión de PD-L1, y a falta de datos que indiquen que no habría beneficio, me inclino por la reintroducción del tratamiento, ya que, históricamente, a estos pacientes en primera línea les ha ido bastante mal con el cáncer de mama triple negativo metastásico; por tanto, me inclinaría por la reintroducción del tratamiento ante un intervalo sin enfermedad tan prolongado.

Es aquí donde espero que los datos de la vida real puedan servir de base para algunas de estas decisiones mientras esperamos los ensayos prospectivos. Los ensayos TROPION-Breast02, ASCENT-03, ASCENT-04 se realizaron cuando había muy pocos pacientes con progresión tras KEYNOTE-522, por lo que es difícil sacar conclusiones de esos ensayos de primera línea para el cáncer metastásico cuyos resultados se están publicando y que realmente están cambiando la práctica clínica. Así pues, a falta de datos prospectivos y de la vida real, creo que simplemente intentamos actuar según nuestro mejor criterio.

Dr. Cortés:

No podría estar más de acuerdo con usted, Tiffany.

Lamentablemente, no tenemos mucho tiempo, pero quería preguntarle algo, Dra. Traina. Tiffany, ¿cómo selecciona el tratamiento de primera línea para pacientes que no pueden recibir inmunoterapia?

Dra. Traina:

Una pregunta magnífica y muy oportuna, ya que asistimos a la publicación de muchos ensayos clínicos que están dando lugar a cambios en las directrices y en las autorizaciones de la FDA para el tratamiento de primera línea. Creo que en TROPION-Breast02 y ASCENT-03 hemos visto que los conjugados anticuerpo-fármaco contra TROP2 son muy superiores a la quimioterapia tradicional. En general, creo que nuestra elección en el contexto de primera línea va a ser un CAF.

Y luego los factores que considero son aspectos como la supervivencia global, la supervivencia sin progresión y la tasa de respuesta. El hecho de que los conjugados anticuerpo-fármaco presenten altas tasas de respuesta en pacientes con una gran carga de síntomas derivados de su cáncer es un argumento aún más sólido a favor del uso de conjugados anticuerpo-fármaco frente a la quimioterapia tradicional. Podremos analizar los datos en algunas de las conversaciones que mantendremos más adelante.

Evidentemente, hay que sopesar la eficacia frente a los efectos adversos, y considerar las preferencias de los pacientes. ¿Cuáles son los objetivos de nuestro tratamiento? La logística en torno al cronograma. Me encantaría que mis pacientes pasaran menos tiempo en la consulta y en la unidad de infusión, que dedicaran menos tiempo a desplazarse, porque en muchas partes del país y del mundo los pacientes viajan durante horas para llegar al centro donde se les administra la infusión.

Creo que se trata de encontrar un equilibrio entre una alta eficacia —elegir fármacos que prolonguen la supervivencia, reduzcan la carga sintomática y permitan una alta calidad de vida, tal como se observa en los resultados notificados por los pacientes— y la participación activa de nuestros pacientes en ese proceso de toma de decisiones.

Dr. Cortés:

No podría estar más de acuerdo. Creo que sus comentarios son muy importantes y comenzó con algo fundamental: en general, para la gran mayoría de nuestros pacientes, los CAF deben considerarse como el enfoque óptimo. Nunca podemos afirmar que sea el 100 % o el 0 %, pero lo que sí es seguro es que, para la gran mayoría, hoy en día contamos con dos excelentes fármacos que, con suerte, saldrán al mercado en breve y nos ayudarán a tratar a esta paciente.

Y también coincide en que tienen distintos perfiles de efectos adversos. El cronograma, la preferencia de la paciente, por supuesto, son siempre muy importantes. A veces olvidamos que deben tomar la decisión final con toda la información a su disposición, y además el tiempo que pasan en el hospital es muy importante.

Lamentablemente, y eso es algo que ya hemos mencionado, muchos pacientes no podrán recibir una línea posterior de tratamiento. Por ello, cuanto antes, mejor.

Y me gustaría terminar con un comentario que también es importante. Necesitamos más seguimiento. Es la parte final de las curvas de Kaplan-Meier, lo que significa que, aunque siempre contamos con la mediana de SSP, hay un porcentaje de pacientes, 20 %, 25 % o 30 %, no lo sé, que pueden sobrevivir mucho tiempo gracias a los excelentes fármacos de los que empezamos a disponer.

Creo que todos estos aspectos destacan el papel de los conjugados anticuerpo-fármaco y esto es genial. Necesitamos más. Necesitamos mejores fármacos. Necesitamos comprender las asociaciones, quizás en el futuro poder asociar estos

fármacos con los inhibidores de los puntos de control inmunitario. No sé, pero sin duda eso es algo maravilloso.

No sé si desea añadir un comentario final, Tiffany.

Dra. Traina:

Con mucho gusto. Creo que es un momento emocionante para nosotros y nuestras pacientes con cáncer de mama triple negativo avanzado, ya que tenemos estas magníficas opciones y vemos cómo, al fin, los CAF se están incorporando en una fase más temprana del tratamiento.

Dr. Cortés:

Dra. Traina, Tiffany, ha sido un gran placer estar hoy con usted. Con esto, nos hemos quedado sin tiempo. Esperamos que este análisis breve de un caso les haya resultado útil. Gracias por escucharnos.

Episodio 4

Dra. Traina:

Bienvenidos. Esto es CE con GLC. Soy la Dra. Tiffany Traina. Hoy analizaremos las estrategias de abordaje de los eventos adversos asociados con los conjugados anticuerpo-fármaco dirigidos a TROP2 que se utilizan en el cáncer de mama triple negativo metastásico.

Comencemos con TROPION-Breast02. Creo que es importante recordar que el conjugado anticuerpo-fármaco datopotamab deruxtecán se utilizó durante el doble de tiempo que en el grupo de quimioterapia. A pesar de la mayor duración del tratamiento, las tasas de eventos adversos de grado 3 o superior o graves relacionados con el tratamiento fueron similares entre el conjugado anticuerpo-

fármaco y la quimioterapia. Es tranquilizador en esa clase de análisis ajustado por exposición.

Además, las interrupciones de datopotamab debido a los efectos adversos fueron menores, casi la mitad de las observadas con la quimioterapia.

Un dato tranquilizador es que no se produjeron eventos adversos mortales relacionados con el tratamiento en ninguno de los dos grupos del estudio, ni en el de datopotamab ni en el de quimioterapia. Reacciones adversas muy alentadoras.

Se observaron tres eventos adversos de especial interés de los que deseo hablar. Uno de ellos es la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) porque la carga útil del deruxtecán es similar a la del trastuzumab deruxtecán. Algunos pueden preguntarse si las tasas de EPI eran motivo de preocupación. Es tranquilizador ver que la EPI fue muy poco frecuente (menos del 1 % de EPI de grado 3 o superior con datopotamab deruxtecán) y que los resultados parecían bastante comparables a los de la quimioterapia.

Los otros dos eventos adversos de interés son la mucositis oral o la estomatitis y los efectos en la superficie ocular. La mucositis oral se produjo con grado 3 o superior en aproximadamente el 8 %, por lo que la gran mayoría fueron de grado bajo, es decir, de grado 1 o 2.

Cuando observamos los efectos en la superficie ocular, la gran mayoría fueron eventos de grado 1 asintomáticos o de grado 2. Aproximadamente el 7 % fueron de grado 3 o superior, y principalmente se trató de queratoconjuntivitis seca o queratitis.

Existen estrategias profilácticas para tratar los eventos adversos, como la estomatitis, por ejemplo.

En cuanto a la queratoconjuntivitis seca, existen estrategias que pueden aplicarse junto con los optometristas y oftalmólogos para realizar un seguimiento de los pacientes que reciben datopotamab.

Si cambiamos un poco el enfoque y pensamos en ASCENT-03 y el uso de sacituzumab govitecán, aquí también observamos menos eventos adversos relacionados con el tratamiento que causaron su interrupción con el conjugado anticuerpo-fármaco en comparación con la quimioterapia, menos necesidad de reducir la dosis, interrupciones de la dosis comparables entre sacituzumab y quimioterapia, y creo que, lamentablemente, se produjeron unas seis muertes relacionadas con el tratamiento en el estudio con sacituzumab.

Muchas de ellas relacionadas con infección secundaria a neutropenia; es importante recordar que es algo que podemos prevenir con profilaxis cuando usamos sacituzumab.

Cuando pensamos en los eventos adversos más frecuentes con sacituzumab comparados con la quimioterapia, la neutropenia fue bastante frecuente, las náuseas, la alopecia y la diarrea probablemente fueron más frecuentes con sacituzumab. La diarrea de grado 3 se notificó en aproximadamente el 9 % de los pacientes y vemos que se da de forma sistemática en todos los ensayos con sacituzumab.

Cuando se ajusta por exposición, como decíamos con datopotamab, los pacientes recibieron el conjugado anticuerpo-fármaco durante mucho más tiempo que la quimioterapia, de modo que estos análisis ajustados por exposición indican que los resultados de diarrea favorecieron a la quimioterapia en mayor medida que sacituzumab, al igual que la neutropenia.

Recomiendo encarecidamente el uso de la profilaxis para reducir los efectos adversos, mitigar los eventos adversos y permitir que nuestras pacientes sigan con estos tratamientos tan eficaces durante mucho más tiempo.

Y con esto, se me ha acabado el tiempo. Quiero darles las gracias a todos por escucharme. Gracias por acompañarme.

Episodio 5

Dra. Traina:

Bienvenidos. Esto es CE con GLC. Soy la Dra. Tiffany Traina. Hoy analizaremos las estrategias emergentes para tratar el cáncer de mama triple negativo con CAF dirigidos a TROP2.

Primero, hablemos sobre ASCENT-04, el estudio hermano de ASCENT-03. Se estudia sacituzumab govitecán con pembrolizumab en pacientes que tienen tumores con expresión de PD-L1 en el contexto de primera línea para cáncer de mama triple negativo metastásico, con una puntuación CPS de 10 o superior.

Este ensayo cumplió su criterio de valoración principal. La mediana de supervivencia sin progresión con sacituzumab y pembro fue superior a la de la quimio, con una mediana de SSP de unos 11 meses frente a 7,8 meses, y la diferencia tuvo una significación estadística alta.

Hablemos sobre qué otros estudios se están realizando actualmente. Tenemos TROPION-Breast05, que analiza una población de pacientes muy similar: pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico con expresión de PD-L1 en primera línea.

En este estudio se aleatoriza a los pacientes para recibir quimioterapia habitual con pembro o datopotamab con durvalumab, el inhibidor de los puntos de control, y, lo que es interesante, este ensayo tiene un tercer grupo, de datopotamab como monoterapia. Intenta responder la pregunta de si los inhibidores de los puntos de control son beneficiosos en los pacientes que podrían presentar progresión tras un

breve intervalo sin enfermedad, después de haber recibido un tratamiento en estadio precoz.

También está el estudio TroFuse-011. Este es un estudio de primera línea del cáncer de mama triple negativo metastásico. Se pregunta también: ¿podría la asociación de CAF con inmunoterapia (IO) ampliar potencialmente el beneficio de los inhibidores de los puntos de control incluso más allá de los tumores que solo expresan PD-L1?

En este estudio, los pacientes tienen tumores sin expresión de PD-L1, con un CPS inferior a 10. Se encuentran en el contexto de primera línea de cáncer de mama triple negativo metastásico. Presentan un intervalo sin enfermedad de al menos seis meses y se les asigna aleatoriamente al grupo de sacituzumab TMT [tirumotecán] frente al de sacituzumab TMT con pembrolizumab o al tratamiento elegido por el médico, pudiendo optar por biterapia de gem/carbo o un taxano.

Y por último, pensemos en el cáncer en estadio precoz.

En el contexto neoadyuvante, tenemos el estudio TROPION-Breast04 que examina datopotamab con durvalumab en comparación con KEYNOTE-522.

Está también TroFuse-032. En este ensayo, los pacientes reciben Sac-TMT con pembro frente a la pauta de KEYNOTE-522.

Y luego tenemos ADAPT-TN-III. Este es un estudio de fase 3 que analiza sacituzumab frente a sacituzumab/pembro en pacientes que tienen cáncer de mama triple negativo en estadio I.

Existe una serie de ensayos clínicos en el contexto adyuvante, dirigidos a pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante y presentan enfermedad residual. Por ejemplo, el estudio TROPION-Breast03 está comparando datopotamab deruxtecán con la combinación de dato y durvalumab frente al tratamiento estándar.

Tenemos el ensayo ASCENT-05 que estudia sacituzumab con pembro en comparación con el tratamiento elegido por el médico.

Y finalmente, TroFuse-012 usa sacituzumab TMT con pembro frente al tratamiento estándar como pembro, capecitabina.

Eso es todo. Muchas gracias por escucharme. Gracias por acompañarme. Espero que este breve resumen les haya resultado útil.

Episodio 6

Dr. Cortés:

Bienvenidos. Esto es CE con GLC. Soy el Dr. Javier Cortés.

Dra. Traina:

Y yo soy la Dra. Tiffany Traina.

Dr. Cortés:

Dra. Traina, una de las preguntas que me hago es: ¿Cuáles son las diferencias entre las distintas regiones geográficas que podrían influir en las decisiones sobre el tratamiento de primera línea en el TNBC metastásico?

Dra. Traina:

Es una gran pregunta, porque los ensayos cuyos resultados se publicaron recientemente son estudios a escala mundial y debemos pensar en las cuestiones prácticas de trasladar esos datos a nuestras consultas.

Lo primero que se me ocurre son las directrices clínicas y el acceso a los fármacos que pueden variar de una región a otra y de un país a otro. Los datos son muy

contundentes, pero es imprescindible que procuremos que se aprueben estos fármacos y lleguen a los pacientes en las comunidades.

Una segunda característica muy importante es comprender el estado de PD-L1 del tumor; debemos asegurarnos de que las comunidades puedan realizar las pruebas de PD-L1, que se conozca la importancia de ese resultado para guiar la toma de decisiones. Además, necesitamos que los resultados estén en un plazo razonable, ya que los pacientes con cáncer de mama triple negativo avanzado recién diagnosticado suelen presentar metástasis viscerales, presentan síntomas por la carga de la enfermedad y el tiempo es un factor crucial. Es fundamental que los resultados de las pruebas de PD-L1 se entreguen con rapidez.

Me pregunto si podría compartir algunas herramientas o estrategias prácticas para mejorar la evolución de los pacientes en ámbitos donde hay recursos limitados.

Dr. Cortés:

Por supuesto. Creo que usted ha señalado aspectos muy importantes. Debemos aumentar el acceso a las herramientas de diagnóstico; no sirve tener buenos fármacos si no podemos diagnosticar los tumores correctamente. Debemos acceder a pruebas moleculares. Hablábamos de PD-L1, por ejemplo. Si no podemos analizar PD-L1, es imposible tratar correctamente a nuestros pacientes. Quizás también las mutaciones germinales de BRCA1, BRCA2 y PALB2. Si no cubrimos ese aspecto, es difícil tratar a nuestros pacientes de manera perfecta.

O quizás deberíamos pensar en crear vías de derivación a centros de excelencia, donde haya ensayos clínicos o donde puedan acceder a estos modelos y herramientas de diagnóstico que estamos analizando. También debemos proporcionar servicios multidisciplinarios a los pacientes que los necesitan.

Tiffany, teniendo en cuenta todos estos comentarios y aspectos, en su opinión, ¿cuáles son las mejores prácticas para mitigar los efectos adversos de forma

sistemática y garantizar una atención equitativa a los pacientes con TNBC metastásico a escala mundial?

Dra. Traina:

Una excelente pregunta y una gran introducción a su argumento sobre la importancia de confiar en nuestros colegas y colaboradores. Mencionaría un par de cosas.

Primero, concienciación, educación y conocimiento de cuáles son los eventos adversos típicos y los efectos adversos asociados a estos conjugados anticuerpo-fármaco, de modo que los médicos estén preparados, estén atentos y realicen un seguimiento, y que informen a nuestros pacientes para que sepan qué cabe esperar.

Segundo, hay estrategias profilácticas para prevenir esos efectos adversos.

Y luego, debemos trabajar con nuestros colegas, debemos recurrir a subespecialistas, como optometristas u oftalmólogos, y eso podría ser un poco más difícil en algunos lugares con recursos limitados. Contar con la colaboración de todos esos especialistas para atender a nuestros pacientes permitirá mitigar esos efectos adversos.

Me pregunto si podría compartir algunas reflexiones finales sobre cómo podemos incorporar estos CAF anti-TROP2 al tratamiento de primera línea para los pacientes de todo el mundo.

Dr. Cortés:

Hablamos todo el tiempo sobre estrategias, tratamientos y directrices basadas en la evidencia. Los conjugados anticuerpo-fármaco anti-TROP2 ya se han incorporado a muchas directrices (NCCN, ESMO) que clasifican tanto Dato-DXd como sacituzumab govitecán como Categoría 1, por tanto, son las estrategias preferidas para nuestros pacientes.

Siempre teniendo en cuenta esta atención individualizada centrada en el paciente. Hizo unos comentarios muy acertados sobre cómo utilizar la toma de decisiones conjunta cuando debemos tomar las decisiones finales. Esto es pensar en nuestros pacientes.

Estimada Tiffany, creo que ha sido absolutamente increíble. Pero, como siempre, se nos ha acabado el tiempo. Este tipo de conversaciones, tanto esta como otras, permiten tomar mejores decisiones de atención.

Muchas gracias, Tiffany. Gracias a todos por escucharnos.