

LUNG CANCER CONSIDERED

with Dr. Narjust Duma
an IASLC Podcast

Tumor Board Discussion: Mesothelioma

with special guests Dr. Anna Nowak &
Dr. Aaron Mansfield



Dra. Narjust Duma MD: Hoy discutiremos un caso de la Junta de Tumores virtual. Antes de comenzar, debemos incluir un descargo de responsabilidad. Toda la información presentada durante este podcast tiene una finalidad exclusivamente informativa. La IASLC no garantiza la precisión, integridad o utilidad de esta información. La información no pretende tener un carácter médico, y no debe reemplazar la consulta con un profesional sanitario o un médico cualificado. La confianza depositada en esta información queda estrictamente bajo su propia responsabilidad. La IASLC declina toda responsabilidad y obligación derivada de la confianza depositada en dicha información por usted o cualquier otra persona. Además, la presentación por parte de la IASLC o por terceros de cualquier material o información sobre cualquier opinión, producto, proceso, servicio u organización en este podcast no suponen ni implican el respaldo ni la recomendación por parte de la IASLC de dicha opinión, producto, proceso, servicio u organización. Todas las declaraciones, opiniones y materiales expresados o proporcionados por terceros se basan únicamente en su opinión, y dichas personas o entidades serán los responsables de hacer tales declaraciones o de proporcionar dichos materiales. Estas opiniones de terceros no reflejan necesariamente la opinión de la IASLC. La IASLC no será responsable del contenido o la exactitud de cualquier declaración, opinión o material proporcionado por terceros. Bienvenidos a "Consideraciones sobre el cáncer de pulmón", el podcast de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón. Una organización mundial dedicada a la investigación y a los avances en la práctica de la oncología torácica. Podrán encontrar todos nuestros podcasts en SoundCloud y en la sala de prensa de iaslc.org. Soy la presentadora, la Dra. Narjust Duma. Bienvenidos a "Consideraciones sobre el cáncer de pulmón". Soy la Dra. Narjust Duma, profesora auxiliar y oncóloga torácica en la Universidad de Wisconsin, y seré la presentadora de este episodio de "Consideraciones sobre el cáncer de pulmón". Gracias al Dr. Aaron Mansfield y a la Dra. Anna Nowak por acompañarme en esta Junta de Tumores. El Dr. Mansfield es profesor asociado de oncología y codirector de Terapias de precisión contra el cáncer en el Centro de Medicina Personalizada de la Clínica Mayo de Minnesota. La Dra. Nowak es la Vicerrectora adjunta de salud e investigación médica de la Universidad de Australia Occidental y médica oncóloga del Hospital Sir Charles Gairdner. Doctores Nowak y Mansfield, muchas gracias por acompañarnos hoy.

*Tumor Board Discussion Mesothelioma - Nowak and Mansfield (Recorded 05/12/21).
Transcript by Rev.com*

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Gracias por la invitación, Narjust. Es genial estar aquí y tener la oportunidad de hablar un poco del mesotelioma.

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: También agradezco mucho la invitación, es genial volver a contactar contigo y con La Dra. Nowak.

Dra. Narjust Duma MD: El Dr. Mansfield, la Dra. Nowak y yo, nos dirigiremos unos a otros por nuestro nombre de pila. Se tratará de una conversación informal donde queremos compartir con vosotros sus conocimientos sobre cómo tratar un caso de mesotelioma. Comencemos con el caso. Hoy en la Junta de Tumores virtual, hablaremos de un mesotelioma no extirpable con invasión de la pared torácica y derrame pleural. Se trata de un hombre de 60 años con un historial de 30 años como fumador que acude al servicio de urgencias local por empeoramiento de la dificultad para respirar en reposo y durante el esfuerzo. En urgencias, una radiografía de tórax muestra un gran derrame pleural derecho. El paciente es admitido para un examen más exhaustivo, donde una TC de tórax muestra un engrosamiento pleural derecho, con ganglios linfáticos mediastínicos agrandados e invasión de la pared torácica derecha. La toracocentesis revela un líquido serosanguíneo. Se extraen 1,1 litros, con mejoría de los síntomas respiratorios del paciente. La citología del líquido pleural es negativa. Después, se realiza una toracoscopia para obtener algunas biopsias pleurales. La patología revela un mesotelioma pleural maligno, subtipo epitelioide. Un posterior escáner PET revela un extenso engrosamiento pleural captación de FDG en el hemitórax derecho, asociado a la invasión de la pared torácica y una afectación significativa de los ganglios linfáticos. Además, el paciente tiene antecedentes de diabetes, hipertensión y EPOC, con un estado funcional ECOG de 1. Teniendo en cuenta que no toda la información clínica está presente en este breve caso, nos encantaría hablar con Aaron y Anna sobre cuál sería su primera valoración para un paciente como este. Comenzaremos por Aaron.

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Bien, por lo que has contado, se trata de un hombre de 68 años con mesotelioma epitelioide comprobado por biopsia y una PET/TC que muestra un engrosamiento pleural en el lado derecho y afectación significativa de los ganglios linfáticos. Cuando aceptamos un caso o llega un nuevo paciente, solemos hablar primero con los cirujanos y radioncólogos para ver si es razonable seguir alguna de esas opciones. En este caso, asumimos que los ganglios linfáticos están comprometidos. No se cuáles concretamente, pero sabiendo que hay invasión de la pared torácica y una afectación significativa de los ganglios linfáticos es menos probable que realicemos una intervención quirúrgica o cualquier tipo de radiación. Sin embargo, cuando la enfermedad es menos extensa, consideramos una serie de protocolos multimodales que incluyen la terapia sistémica seguida de la cirugía, o en orden inverso, o incluso la radioterapia seguida de cirugía. Entonces, depende del alcance de la enfermedad, pero la información que has presentado sugiere que la enfermedad podría ser demasiado extensa para estas modalidades, sin contar con imágenes reales. Así que para este paciente consideraríamos más bien la terapia sistémica. Parece que hay algunas comorbilidades, así que no sé cómo está la función renal de este paciente que tiene antecedentes de diabetes e hipertensión, pero no parece haber enfermedades autoinmunes de las que preocuparse. Por tanto, con los datos que tengo del caso hasta el momento, consideraríamos la quimioterapia o las inmunoterapias recientemente aprobadas.

Dra. Narjust Duma MD: Gracias por compartir tu opinión. La información es limitada, daremos por hecho que la función renal es normal. Teniendo en cuenta esto, Anna, ¿cuál será tu primera valoración para este paciente?

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Sí, bueno, me sorprendió escuchar que la citología fuera negativa en un paciente con mesotelioma epitelioide, aunque igualmente apoyaría la obtención de biopsias, y eso es algo que se ha hecho. Sin duda, Aaron ha abarcado gran parte del proceso de razonamiento, aunque yo añadiría que me gustaría evaluar su función respiratoria y posiblemente derivarlo a otro especialista para optimizar el tratamiento de su EPOC, ya que es probable que tenga una reserva pulmonar baja. Y junto con la evaluación de su reserva pulmonar, quisiera controlar su derrame pleural. Me gustaría realizar un drenaje a sequedad del derrame si aún queda algo después de haber extraído 1,1 litros. Y en nuestra institución, podría formar parte del estudio AMPLE-3, que compara la pleurodesis videoasistida con el catéter pleural permanente para el control del derrame pleural. También prestaría atención a su analgesia, ya que sufre invasión de la pared torácica, y las personas suelen acudir a mí sin una buena analgesia, y es muy importante adoptar un enfoque paliativo agresivo para el manejo de la analgesia. Discutiría también su exposición al amianto para saber si necesitaría ser referido para valorar el pago de una indemnización, y analizaría su historia familiar para valorar la detección de enfermedad espinal. En nuestro centro también contamos con secuenciación de nueva generación como parte de un programa de investigación, así que probablemente lo remitiría ahí durante el estudio.

Dra. Narjust Duma MD: Creo que eso es muy importante, que no solo hablemos con el paciente sobre la exposición al amianto, sino también con la familia. Así que gracias, Anna, por mencionar eso. Para la gente que nos escuche, a veces podemos olvidar que estamos viendo a un nuevo paciente, ya que estamos abrumados con el diagnóstico. Quiero hacer una pregunta a los dos: en el caso de este paciente mayor de 68 años, ¿se realiza una valoración geriátrica en vuestra institución para este tipo de pacientes? Empezaré por Anna.

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Claro, tenemos un geriatra con conocimientos de oncología. No es un oncólogo geriátrico, sino más bien un geriatra oncológico. Normalmente remito a los pacientes mayores de 75 años a este especialista. No remitiría necesariamente a una persona de 68 años, ya que las personas de esa edad aún no pueden optar a las intervenciones geriátricas en Australia.

Dra. Narjust Duma MD: Y en tu caso, Aaron, ¿realizarías una valoración geriátrica? Sabemos que la edad cronológica no es determinante, sino que lo más importante es el estado funcional y las comorbilidades, pero cada vez más personas reciben estas evaluaciones en el caso de pacientes recién diagnosticados.

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Sí, en nuestro centro creo que la realización de estas valoraciones dependen del oncólogo principal. Se ofrece soporte si queremos pedirlo. Nuestro equipo torácico tiene un farmacéutico dedicado que nos acompaña en el estudio. Así que ha sido un recurso excelente para los pacientes polimedcados y otras cuestiones que surgen entre la población anciana. Pero como decía, depende de los oncólogos en ejercicio dedicar otros recursos o llevarlos a cabo ellos mismos.

Dra. Narjust Duma MD: Muy buena observación. Sigamos adelante con el caso. Sabemos que el paciente tiene un estado funcional de 1. Tenemos un mesotelioma pleural maligno de subtipo epitelioide con invasión de la pared torácica. ¿Cuál sería el tratamiento de primera línea? Comenzaremos con Anna para este paciente.

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Sí, bueno, con una enfermedad epitelioide, en este momento valoraría su participación en el estudio DREAMeR, y estudios que aleatorizan el tratamiento

de los pacientes con cisplatino y pemetrexed, con o sin Nivolumab en una proporción de aleatorización de dos a uno. Está disponible en Australia y también lo estará muy pronto en algunos centros de EE.UU. Por lo que sé de sus comorbilidades, lo más probable es que pudiera participar, pero, por supuesto, puede haber otros problemas, como pérdida de audición, incluso si su función renal es normal, que lo convertirían en no apto. Si no fuera candidato a un ensayo clínico, entonces vería si puedo obtener ipilimumab y nivolumab, ya que si no es candidato a un ensayo clínico en primera línea, probablemente no sea candidato a un ensayo clínico en segunda línea. Así que esa podría ser mi única oportunidad de obtener inmunoterapia combinada para él. Por supuesto, si esto no fuera posible, probablemente valoraría el carboplatino y pemetrexed para poder ajustar su función renal.

Dra. Narjust Duma MD: Aaron, ¿cuál sería tu tratamiento de primera línea para este paciente?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Sí, nuestro proceso de razonamiento es muy similar a lo que Anna acaba de exponer. Consideraríamos un agente de platino con pemetrexed. Yo diría que aquí en EE.UU. podemos obtener cobertura para Bevacizumab. Entonces, podríamos valorarlo, teniendo en cuenta que si el paciente tiene hipertensión, puede haber problemas con ese medicamento. Como decía Anna, recientemente recibimos la aprobación para ipilimumab y nivolumab. Entonces, según los laboratorios y las comorbilidades consideraríamos uno de esos dos regímenes. Por supuesto, siempre buscamos ensayos clínicos, el estudio DREAMer aún no está disponible en Estados Unidos, pero se encuentra en proceso o en desarrollo activo y comenzará muy pronto. Estamos entusiasmados con las perspectivas de la combinación de quimioterapia e inmunoterapia para las enfermedades epitelioides, pero un doblete de platino con o sin Bevacizumab o la combinación del inhibidor CTLA-4 PD-1 son las dos opciones principales que valoraríamos.

Dra. Narjust Duma MD: Y vosotros... Hemos hablado un poco sobre estos datos, hay datos recientes sobre la combinación de ipilimumab y nivolumab. Se presentaron en el simposio presidencial en agosto de 2020. Fue un ensayo aleatorio abierto en el que se inscribieron unos 605 pacientes con un tratamiento previo del mesotelioma pleural maligno no extirpable. En el momento del análisis, con la inmunoterapia dual la supervivencia media fue de 18,1 meses, mientras que para los pacientes que se sometieron a quimioterapia fue de 14,1 meses. ¿Estos datos modificarían tu práctica médica, Aaron?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: En primer lugar, este fue un gran estudio aleatorizado que fue positivo y recibió la aprobación de la FDA de Estados Unidos hace apenas unos meses. Así que este estudio modifica en cierto modo la práctica médica. Si vemos los subtipos, el beneficio fue mucho más marcado en el grupo no epiteliode. Por fin vimos que este grupo, que normalmente obtiene peores resultados, tuvo tanto éxito o casi el mismo éxito que el grupo epiteliode al recibir inmunoterapia. Esto es por que generalmente la quimioterapia no funciona bien para la enfermedad sarcomatoide. Entonces, para este subtipo, claramente sería la primera opción para mí siempre que no exista contraindicación para la inmunoterapia. Después, para el subtipo epiteliode, creo que necesitaríamos discutir las diferentes opciones disponibles u otras oportunidades de participar en ensayos, pero para mí, se trata de algo que hemos adoptado en nuestra práctica y estamos ofreciendo a nuestros pacientes.

Dra. Narjust Duma MD: Anna, ¿cuál es tu experiencia con estos nuevos datos? ¿Tus pensamientos fueron exclusivos de tu práctica?

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Sí, estoy de acuerdo con lo que dijo Aaron. En particular, los resultados del estudio CheckMate 743 sobre la enfermedad bifásica y sarcomatoide

*Tumor Board Discussion Mesothelioma - Nowak and Mansfield (Recorded 05/12/21).
Transcript by [Rev.com](https://www.rev.com)*

fueron extraordinarios, y suponen un punto de inflexión para las personas que pertenecen a este subtipo, así que lo ofrezco siempre que sea posible. Todavía no forma parte del plan de prestaciones farmacéuticas de Australia, pero hay otras formas de conseguir ipilimumab y nivolumab si es necesario, como la autofinanciación por parte de los pacientes que han recibido una indemnización. Como decía Aaron, en la enfermedad epitelial, la mejora de la supervivencia general fue realmente muy modesta, y el análisis previo del subtipo no fue estadísticamente significativo. Así que sigo sintiéndome satisfecha con la quimioterapia combinada a base de platino como grupo de control, y como opción de tratamiento para los pacientes con enfermedad epitelial. De hecho, especialmente para un paciente como el que estamos viendo, para esta persona creo que una progresión rápida probablemente sería muy perjudicial para su estado funcional y sus síntomas. De hecho, en el estudio CheckMate 743, la supervivencia libre de progresión sufrió una caída bastante rápida en el grupo de inmunoterapia combinada. Así que necesitamos saber cómo seleccionar a los pacientes lo mejor posible. Por el momento, PD-L1 no supone una mejora, la expresión de PD-L1 en tumores no es una mejora con respecto a la enfermedad bifásica y sarcomatoide como para poder tomar esa decisión. Por tanto, sería preocupante que su enfermedad no respondiera a la inmunoterapia dual, ya que podría progresar y deteriorarse muy rápidamente, como sugieren los datos del ensayo clínico.

Dra. Narjust Duma MD: Entonces, para resumir, el platino sigue teniendo un papel en esta enfermedad, pero algunos pacientes pueden ser mejores candidatos para la inmunoterapia dual. Si intentamos adivinar el futuro, que es algo muy difícil... ¿Alguno de los dos pensáis que el paciente al que nos referimos podría optar a un régimen farmacológico de cuatro medicamentos que combinen la terapia a base de platino con ipilimumab y nivolumab? Empecemos por Aaron, pregúntale a tu bola de cristal y cuéntenos si crees que tenemos un papel en el tratamiento de pacientes de este tipo.

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Recuérdame lo que decía el descargo de responsabilidad al comienzo del podcast.

Dra. Narjust Duma MD: El descargo de responsabilidad...

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Oh, estaba de broma. Bueno, no quiero entrar en terreno pantanoso, pero es una idea que he propuesto a BMS y a Genentech, con el avance de un inhibidor de VEGF. Son diferentes terapias cuádruples, pero ahora mismo no tenemos pruebas relacionadas con el mesotelioma. Hice algo parecido para un paciente que tenía un mesotelioma pericárdico y disfunción cardíaca significativa por enfermedad, y me preocupaba que si no respondía a la quimioterapia ni a la inmunología, no tendríamos una segunda oportunidad para cambiar el tratamiento, dado que el paciente se encontraba al borde de la muerte. Para aquel paciente pudimos conseguir cobertura para un tratamiento cuádruple, pero está muy alejado de este caso, ya que solo se hizo debido a la situación extrema en la que se encontraba. Hasta el momento, la función cardíaca está mejorando y el paciente está mejor, pero me resulta difícil determinar cuál de las terapias fue la que lo logró. Para bien o para mal, estamos haciendo algo similar con el régimen 9LA en cáncer de pulmón de células no pequeñas, y quizás Anna me regañe por este enfoque. Sé que me estoy saliendo del tema, simplemente no me sentía muy cómodo usando una quimioterapia o inmunoterapia de agente único en aquel caso. Aunque como decía, no tenemos muchos datos para implementar un tratamiento cuádruple. En cuanto a las combinaciones, los mejores datos que tenemos son... Bueno, Anna es la experta en el tratamiento triple combinado de quimioterapia e inmunoterapia. Creo que la comunidad está deseando llevar a cabo estos estudios y obtener datos que muestren si deberíamos adoptar o no el tratamiento triple.

Dra. Narjust Duma MD: Aaron, gracias por compartir tu experiencia y también por la respuesta. Ha sido un poco complicado para mí preguntar esto, pero siempre es la misma pregunta, ¿verdad? En el cáncer de pulmón avanzamos y aprendemos gracias a los equipos de mieloma, y cada vez añadimos más fármacos a los regímenes, pero me gustaría escuchar la predicción de Anna sobre el futuro de un posible tratamiento combinado en un paciente de este tipo.

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Creo que es una excelente pregunta sobre los ensayos clínicos, y me sorprendería si alguien que no fuera Aaron estuviera hablando con las empresas que fabrican estos medicamentos. Así que estoy segura de que tendremos un ensayo clínico que plantee esta pregunta en un futuro bastante cercano. Supongo que la dificultad será determinar el grupo de control, y si deberá esperar hasta que tengamos la quimioterapia e inmunoterapia combinada primero con un agente anti PD-1 o PD-L1, y se confirme que supone un avance efectivo sobre la quimioterapia combinada, o si la gente pasará directamente a combinar un tratamiento cuádruple y quizás compararlo con IO dual. Solo estoy pensando en voz alta, pensaba que debía mencionar esto, probablemente el ensayo más sensato sea uno de Ipi-Nivo frente a Ipi-Nivo con quimioterapia. ¿Qué opinas, Aaron? ¿Sería ese el diseño del estudio?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Me gusta, si te interesa saberlo.

Dra. Narjust Duma MD: Bueno, sería genial que este podcast fuera el comienzo de ese ensayo que los dos vais a diseñar, y que dentro de unos años pudiéramos decir: "¿Te acuerdas de febrero de 2021?" "Allí empezó todo". Volvamos al caso, con menos predicciones. Hablábamos del mesotelioma pleural maligno, pero ahora vamos a dar un pequeño giro. ¿Qué ocurre si el paciente tuviera una histología bifásica o sarcomatoide? ¿Cambiaría eso el plan de tratamiento original? Empecemos por Anna.

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Sí, como creo que se comentó antes, yo movería cielo y tierra para intentar conseguir una combinación de ipilimumab y nivolumab para esta persona.

Dra. Narjust Duma MD: Gracias, parece que para este tipo de pacientes, realmente estemos avanzando con estas nuevas combinaciones. Aaron, ¿cómo cambia tu percepción o tus siguientes pasos el hecho de que el paciente presente histología sarcomatoide bifásica?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Sí, como dijo Anna, realmente creo que la combinación de ipilimumab y nivolumab supone un punto de inflexión, sobre todo para este subtipo de enfermedad. Para los escasos pacientes que he visto que presentan ese subtipo desde la aprobación, hemos podido obtener el foro del régimen y acabamos de recibir la aprobación de la FDA. Así que no ha sido tan difícil en Estados Unidos conseguirlo para aquellos que crees que lo necesitan. En cuanto a la atención multidisciplinaria, podría añadir que los pacientes que saben que tienen enfermedad bifásica o enfermedad sarcomatoide en el momento del diagnóstico no suelen ser candidatos para una intervención quirúrgica. Por lo general, solo abordamos una única vía de terapia sistémica, a menos que la radiación paliativa pueda servir para una lesión dolorosa o algo así.

Dra. Narjust Duma MD: Muy bien, gracias. Como parte de la Junta de Tumores, también intentamos conocer las diferencias en la práctica en todo el mundo. IASLC es una organización mundial. Anna, en tu consulta en Australia, ¿cuáles crees que serían algunas prácticas particulares en casos como el que nos ocupa?

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Sí, para el mesotelioma no extirpable creo que podríamos encontrar que nuestras prácticas se ajustan muy bien a la práctica global. Para ser un poco más específica sobre lo que hacemos, yo trabajo con un equipo muy activo de investigación sobre la pleura, y muchos pacientes acuden a mí después de un ensayo de intervención pleural, lo que puede... puede plantear algunos desafíos. Así que por el momento, el estudio AMPLE-3 compara la pleurodesis con el catéter pleural permanente. Suelo tener muchos ensayos clínicos abiertos, y los pacientes se sienten muy cómodos con estos ensayos, comienzan con mi compañero en la clínica pleural y luego acuden a mí. Cuando llegan a mí ya saben lo que es un ensayo clínico. Así que supongo que es una práctica local que también tiene que ver con lo que la gente en Australia esté dispuesta a hacer para la investigación médica. Sin duda, también uso la radioterapia para el manejo paliativo de las lesiones dolorosas de la pared torácica. Por ejemplo, para esta persona que sufría invasión asociada de la pared torácica, valoraría un poco de radioterapia en el área de invasión de la pared torácica, o también antes o después de su terapia sistémica. Pero probablemente eso no sea una práctica local muy particular. La principal diferencia sería que no usamos mucho la cirugía y que a menudo llevamos a cabo una espera vigilante en las personas con mesotelioma temprano. De hecho, tengo pacientes que pueden pasar cinco años sin tratamiento, sometiéndose a una TC trimestral o cuatrimestral, y a veces la enfermedad es extremadamente perezosa. Obviamente, esto es la excepción y no la regla, pero ciertamente puede suceder.

Dra. Narjust Duma MD: Gracias por compartir tus ideas. También estamos muy interesados en la clínica pleural y en cómo los pacientes conocen los ensayos clínicos tan pronto, lo que en parte mejorará la inscripción en ensayos clínicos. ¿Cómo comprenden las ventajas de participar en un ensayo clínico? Le haré la misma pregunta a Aaron. Estamos en el mismo país, pero con diferentes instituciones. Yo me formé en la clínica Mayo. Aaron, ¿cuáles son las prácticas únicas y particulares de tu institución a la hora de tratar a pacientes con mesotelioma pleural maligno?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Bueno, creo que estoy haciendo trampa, porque solo para que lo sepas, y no creo que supieras esto antes del podcast, pasé un mes en Perth con Anna, y pude observar su práctica médica. Fue un alivio comprobar que era muy similar a la mía. Así que creo que desde el punto de vista de la terapia sistémica y de lo que hacemos, en general era muy similar. Fue una experiencia realmente divertida ver ejercer a alguien como Anna, y ver cómo hacía las cosas, fue toda una experiencia para mí. Creo que nuestras instituciones tienen estilos diferentes en cierto sentido. Nosotros tenemos un gran equipo quirúrgico, y creo que hay más pacientes que van a cirugía. Sin embargo, somos agresivos respecto a las etapas de la enfermedad. Si vemos que la enfermedad ha llegado a los ganglios linfáticos o al peritoneo, nuestros cirujanos no operarán. Entonces, somos agresivos respecto a las fases, pero después descartamos a muchos pacientes para cirugía al conocer el alcance de su enfermedad. Así que esa es una de las principales diferencias. Además, los ensayos clínicos que se encuentran abiertos pueden ser diferentes según la institución, pero creo que ambos contamos con equipos multidisciplinarios muy sólidos que ayudan en el tratamiento de estos pacientes. Creo que cuando lo visité teníamos una terapia aprobada de pemetrexed de platino. Tal vez esa fue la razón de que fuéramos tan similares y de nuestras recomendaciones, quizás esto esté cambiando ahora, pero creo que en general, respecto a los paliativos y otros aspectos de la enfermedad, nuestras prácticas son similares.

Dra. Narjust Duma MD: Encuentro fascinante que fueras a visitar a Anna en Australia, porque podemos aprender mucho unos de otros. Solo participando en este podcast he aprendido las diferencias en las distintas prácticas y también cómo podemos aprender de otros equipos a la hora de tratar una

enfermedad difícil, no solo el mesotelioma, sino las neoplasias torácicas en general. Así que, en ese sentido, sabemos que hay un número limitado de casos y un número limitado de casos de mesotelioma que llegan a nuestros centros. Y uno de los retos puede ser la inscripción en ensayos clínicos. Aaron, ¿tiene tu institución un patrón único de evaluación de los pacientes para ensayos clínicos? ¿Cómo garantizamos que tengan la oportunidad de participar en un ensayo?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Sí, hacemos algunas cosas para tratar de evaluar a los pacientes. Como mencionó Anna, puede haber problemas cuando se diagnostica a los pacientes bajo diferentes disciplinas. Pueden padecer una enfermedad vascular que afecte a su idoneidad para el ensayo sobre oncología médica, o la atención multidisciplinaria cuando hay ensayos multimodales disponibles. Pero por mi parte, tenemos algunas cosas. Primero, tenemos un programa de IA para que cuando vengas a la clínica como médico y estés examinando a tus pacientes y tus pacientes estén en sus habitaciones, puedas obtener una lista de los ensayos en los que pueden participar. Intentamos mantener el sistema actualizado a medida que los ensayos comienzan o terminan, Así, si un compañero está viendo a un paciente, sabrá que es una opción a considerar. A veces se han hecho un escáner justo antes de venir a verte y pueden ser o no aptos debido a un cambio reciente, pero el sistema muestra lo que está disponible dentro de la cartera de ensayos clínicos, no solo para el mesotelioma, sino también para el cáncer de pulmón y otros tumores, si hay opciones para el paciente. Otra cosa que hago, como me interesa especialmente el mesotelioma dentro de este equipo, es recibir un informe semanal el viernes por la tarde de todos los que asistirán la semana siguiente en el ensayo de mesotelioma. Puedo ver si vendrá un nuevo grupo el lunes o martes y puedo informar a los compañeros: "Oye, el paciente que viene "padece este subconjunto de enfermedades. "Este ensayo está disponible, si crees que puede ser apto". Esos son los dos enfoques que he usado para intentar optimizar la identificación del paciente y su participación en los ensayos.

Dra. Narjust Duma MD: Gracias por compartirlo con nosotros. Ahora volvamos para seguir avanzando en nuestro caso. Tenemos un paciente con mesotelioma pleural que fue tratado con una terapia de primera línea. Desafortunadamente, tuvo una progresión de la enfermedad a los ocho meses, con derrames que se volvieron a acumular, y así es como llegó a Urgencias. Su estado funcional sigue siendo 1. Y sabemos que lo trataron con terapia a base de platino. Entonces, Anna, ¿cuál sería tu próxima línea de tratamiento después de este progreso del paciente y de la terapia a base de platino ocho meses después del diagnóstico?

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Bien, aunque probablemente hubiera controlado su derrame pleural antes, creo que teniendo en cuenta la segunda línea y el hecho de que es menos probable que una terapia posterior sea efectiva en caso de mesotelioma en cualquier paciente, aprovecharía la oportunidad para controlar definitivamente el derrame pleural, ya sea con un catéter pleural permanente o . Sin duda, le ofrecería la siguiente línea de terapia, y para continuar con los ensayos clínicos, le ofrecería participar en uno, ahora mismo hay un ensayo sobre inmunoterapia dual con o sin vacuna disponible para los pacientes con mesotelioma. Es una excelente manera de obtener inmunoterapia dual para aquellas personas que no la obtuvieron como tratamiento de primera línea. Alternativamente, si el paciente no formara parte de un ensayo clínico, creo que ahora tenemos datos suficientes para poder decir que nivolumab o ipilimumab con nivolumab son estrategias razonables para esta segunda línea, especialmente nivolumab, debido a un estudio confirmado que se ha comunicado recientemente. Si este tratamiento no estuviera disponible, tenemos algunos modestamente efectivos... Perdón, voy a retroceder un poco. Tenemos algunas quimioterapias, como vinorelbina como agente único o gemcitabina como agente único, para las cuales existen pruebas circunstanciales razonables de

que pueden tener una respuesta discreta en los pacientes, y sin duda algún equivalente como vinorelbina con pembrolizumab, según un prometedor ensayo clínico.

Dra. Narjust Duma MD: Muchas gracias. Creo que en las terapias de segunda línea sigue siendo un reto el tratar de averiguar cuál es la mejor. Aaron, para ti, ¿cuál sería el siguiente paso para este paciente después de su progresión con la terapia basada en platino?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Sí, creo que Anna resumió el panorama realmente bien. Por ahora, solo diré que ha cambiado en los últimos años, ya que el estudio principal con pembrolizumab, aunque no fuera aleatorizado resultó alentador en cuanto a sus beneficios. Y creo que se ha utilizado mucho después de obtener esos datos. Sin embargo, mientras que un estudio europeo no mostró beneficios del pembrolizumab con nivolumab, nosotros sí los encontramos, Dean Fennell presentó aquellos datos. Y también tuvimos datos franceses para el Ipi-Nivo. Entonces, al igual que Anna, dado que este paciente comenzó con la terapia con platino, consideraría la inmunoterapia... Fue muy amable por tu parte hablar de una efectividad "discreta" de la gemcitabina y la vinorelbina. Claramente, preferiría la inmunoterapia en un contexto con Ipi-Nivo o Nivo, teniendo en cuenta los dos estudios que mencioné. Gracias a las actualizaciones más recientes, creo que es la mejor opción para los pacientes que han recibido tratamiento previo con platino. De nuevo, también usamos gemcitabina y vinorelbina pero.... "discreto" sería una palabra amable para referirse al grado de beneficio de estos fármacos.

Dr. Narjust Duma MD: Creo que la gemcitabina suele situarse en esa la categoría o en una inferior después de varias líneas de terapia. Supongo que es un fármaco que siempre está ahí. Nos gustaría saber cómo son las juntas de tumores en vuestras instituciones. Hasta ahora, sabemos que las juntas de tumores se organizan a primera hora de la mañana o a última de la noche, y creo que están tratando de adaptarse al equipo multidisciplinario. Empezaré por Anna. ¿Cómo funciona la Junta de Tumores en tu institución? ¿Cómo os reunís? ¿Quién asiste a ellas? ¿Se presentan todos los casos?

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: El viernes por la mañana tenemos una reunión de la Junta de Tumores Torácicos. No es tan temprano, es a las 7:45. Y realmente, la atención se centra en el cáncer de pulmón, se presentan más casos de mesotelioma. Puede que tengamos una a la semana, y se ve reducida por la presentación de los pacientes con cáncer de pulmón. Es una reunión centrada en la cirugía. Entonces, uno de los objetivos fundamentales es la estadificación de estos pacientes y dar a conocer a los cirujanos el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Por tanto, también suelo recibir referencias externas a la Junta Institucional de Tumores. Así que no todos mis pacientes pasan por la Junta de Tumores en el momento del diagnóstico. Pero cuando tienen una secuenciación de nueva generación, organizamos una Junta de Tumores moleculares, cuya actividad está más orientada a la investigación, pero también brinda la oportunidad de identificar a los pacientes que puedan ser aptos para ensayos clínicos de fase uno, por ejemplo, en función de cualquier cambio específico. Aunque no son frecuentes en caso de mesotelioma, y es más probable que los pacientes participen en un ensayo de fase uno no específico.

Dra. Narjust Duma MD: Muchas gracias, Anna. Aaron, ¿cómo son las juntas de tumores en Mayo?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Tenemos juntas de tumores a diario, con diferentes formatos, desafortunadamente son los lunes a las 7:00 de la mañana. Tenemos una para la amplia red de clínicas Mayo, que incluye algunas sedes internacionales. En ella, podemos obtener casos externos.

*Tumor Board Discussion Mesothelioma - Nowak and Mansfield (Recorded 05/12/21).
Transcript by Rev.com*

Después, generalmente se hace a través de Zoom, por la pandemia, y asistimos 20 o más personas que combinamos radiología, radiología intervencionista, cirugía torácica, medicina pulmonar, oncología médica, etc, y también oncología radioterápica. Y revisamos los casos. Creo que es similar a lo que comentaba Anna. Tratamos determinar la etapa de la enfermedad. En la Junta de Tumores hablamos mucho sobre el cáncer de pulmón de células no pequeñas de fase tres o enfermedad multifocal, y sobre la mejor forma de gestionarlo. Intentamos presentar a todos los pacientes que padecen mesotelioma, para poder obtener una opinión multidisciplinar en cuanto a la forma de proceder. También tenemos una especie de juntas de tumores rápidas a las 13:00 horas durante el resto de la semana, que son completamente internas. Tenemos radiología, medicina pulmonar, cirugía torácica, radiología oncológica y oncología médica. Y su objetivo es... Cuando alguien llega y es examinado, a veces tras un escáner la situación cambia, y es una forma de juntar nuestras mentes rápidamente todos los días y decir: "Esto ha cambiado, ¿deberían verte?" "¿O deberíamos realizar la siguiente prueba "para agilizar la atención?" Es una forma de facilitar una atención multidisciplinaria compleja y situar rápidamente al paciente en el calendario de otra especialidad si fuera necesario en función de los hallazgos, o para obtener una opinión rápida sobre qué hacer en algunas situaciones.

Dra. Narjust Duma MD: Aaron, gracias por compartirlo. Debo decir que cuando trabajaba en Mayo ir corriendo a la Junta de Tumores el lunes a las 7:00 era algo frecuente. Y durante el invierno resultaba un poco más difícil. Aquí, las juntas de tumores son el viernes al mediodía, a la hora del almuerzo. Es genial que nos hayáis contado cómo funciona en vuestras respectivas instituciones. Mientras discutimos este caso de mesotelioma, también me gustaría preguntaros a los dos si hay algo que consideréis prometedor de cara al futuro para el tratamiento de esta difícil enfermedad. Empecemos por Anna.

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Bueno, ya hemos hablado de la ampliación de la quimioinmunoterapia combinada, por ejemplo, al régimen de cuatro fármacos. Entonces, eso es algo que me gustaría ver, Pero algunas cosas interesantes que están pasando en este momento son las técnicas avanzadas de radioterapia, la tecnología realmente se ha disparado durante los últimos 10 años, y permite la terapia combinada y de preservación pulmonar. En este momento, muchas de estas técnicas se realizan en centros únicos, pero es muy emocionante. Y, por supuesto, las células CAR-T son otra estrategia de inmunoterapia que resulta muy interesante vista desde fuera, sobre todo en combinación con otros agentes. Así que apostaría sobre esas dos cosas como las próximas novedades.

Dra. Narjust Duma MD: Gracias. Sin duda, las células CAR-T son muy prometedoras en muchos lugares. Y tú, Aaron, ¿qué novedades crees que llegarán pronto?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Bueno, supongo que llegué al equipo de mesotelioma subiéndome al carro de la inmunoterapia. Así que , perdón... Estoy entusiasmado de que haya avanzado hasta el punto de contar con aprobaciones regulatorias y de haber demostrado cómo puede funcionar la inmunoterapia. Espero que mejoremos a la hora de predecir quién podrá beneficiarse de ella y quién no, y que encontremos formas de superar las deficiencias ya sea mediante células CAR-T u otros enfoques. Espero que se introduzca nuestro perfil genómico a medida que averigüemos qué subconjuntos de pacientes pueden o no beneficiarse, dada la toxicidad de estos fármacos. También espero que mejoremos, y que esto vaya más allá del mesotelioma a la hora de determinar a qué pacientes no debemos tratar. Que podamos predecir con casi total certeza un efecto adverso de la inmunoterapia que pudiera resultar grave. Tal vez no lo consigamos, pero tengo la esperanza de que haya cosas que puedan al menos acercarnos un poco. Creo que tenemos que ir más allá de la inmunoterapia en sí. No creo que sea la solución para todos, y desde luego, no dura para siempre. No sé si las células CAR-T nos

conducirán a ello, pero creo que los nuevos constructos están superando algunas limitaciones de los comienzos. Al menos comparándolo con cuando comencé a ejercer, creo que se ha disparado la investigación, no solo a nivel académico, sino también en empresas farmacéuticas que están interesadas. Y eso resulta muy alentador.

Dra. Narjust Duma MD: Gracias por compartir eso con nosotros. También creo que las cifras de mesotelioma, en comparación con los cánceres de pulmón de células no pequeñas, son más bajas. Muchos médicos de esta comunidad no tratan a tantas personas como vosotros dos, y estamos muy agradecidos de poder aprender de vuestra experiencia. Para concluir este podcast, me gustaría pedirlos a cada uno una perla de sabiduría sobre el tratamiento del mesotelioma pleural maligno no extirpable. Empezaremos por Aaron, ¿qué perla de sabiduría te gustaría compartir con los médicos en prácticas, así como con los médicos y otros profesionales sanitarios que estén escuchando este podcast?

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: ¿Solo una?

Dra. Narjust Duma MD: Bueno, un máximo de tres.

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Solo diré: escucha a tus pacientes. Ellos te guiarán para saber cuáles son sus necesidades, ya sean clínicas, espirituales o paliativas. Tómate tu tiempo para escuchar lo que necesitan, y eso te ayudará a la hora de hacer recomendaciones. Voy a dejarlo ahí.

Dra. Narjust Duma MD: ¿Y tú, Anna?

Dra. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Oh, aprendió mucho cuando vino a Perth, ¿verdad? Lo que iba a decir es que pregunte acerca de los síntomas en cada consulta y no olvides controlar activamente el dolor, la tos, la pérdida de peso, los sudores nocturnos. Estas cosas pueden ser... Y también la fatiga. Estas cosas pueden ser grandes problemas para los pacientes. Es importante que no estemos tan absorbidos por el ensayo clínico o el tratamiento que olvidemos, como decía Aaron, escuchar a nuestros pacientes y abordar sus síntomas más importantes. Además, debemos considerar los cuidados paliativos. En Australia, tenemos la suerte de contar con cuidados paliativos que acompañan a la atención oncológica si fuera necesario.

Dra. Narjust Duma MD: Muchas gracias. Realmente agradecemos el enfoque integral de vuestra forma de ver a los pacientes que padecen mesotelioma pleural maligno. Vamos a concluir, pero me gustaría daros las gracias por haber discutido este caso. Gracias también a las personas que nos escuchan, permaneced atentos al siguiente episodio sobre juntas de tumores. Gracias, Dr. Aaron Mansfield y Dra. Anna Nowak por dedicar un tiempo a hablar con nosotros hoy.

Dr. Aaron Mansfield MD Translational Scientist: Gracias, Narjust.

Dr. Anna Nowak MD, PhD Medical Oncologist: Gracias, Narjust. Ha sido un gran placer.

Dr. Narjust Duma MD: Bueno, esto ha sido otro episodio de "Consideraciones sobre el cáncer de pulmón". No olvides sintonizarnos el primer y el tercer lunes de cada mes. Y no olvides darle "me gusta" al podcast y compartirlo. Gracias por haber dedicado un tiempo a escuchar las juntas de tumores mientras vuelves a casa, o mientras cocinas o limpias. Gracias a todos. Gracias por escuchar "Consideraciones sobre el cáncer de pulmón". Encontrarás todos nuestros podcasts en la sala de prensa

*Tumor Board Discussion Mesothelioma - Nowak and Mansfield (Recorded 05/12/21).
Transcript by Rev.com*

de la web <https://www.iaslc.org/iaslc-news/lung-cancer-considered> o en [SoundCloud](#). Por favor, tómate un momento para clasificar, hacer clic en "me gusta" o escribir comentarios, y comparte tus episodios favoritos con tus compañeros.