

Predicción de recurrencia a distancia usando EndoPredict entre mujeres con cáncer de mama RE +, HER2- con ganglios positivos y negativos tratadas solamente con terapia endocrina.

Filipits M. et al.: Clin Cancer Res. 2019; 25:3865-3872

Introducción

- Para las mujeres con cáncer de mama RE-positivo (ER +), HER2-negativo (HER2-), ganglio negativo / positivo (N0 / +) existe un riesgo a largo plazo de recurrencia incluso 5 a 20 años después del diagnóstico. Esto lleva a una decisión de tratamiento cinco años después del diagnóstico de continuar o no la terapia endocrina.
- Una evaluación previa de EndoPredict (EPclin) en las cohortes combinadas ABCSG-6/8 (seguimiento medio de 5,3 años) mostró que EPclin predijo recurrencia a distancia temprana (0-5 años) y tardía (5-10 años).

Diseño del Estudio y Métodos

- El estudio evaluó la capacidad de EPclin para predecir la recurrencia a distancia temprana (0-10 años) y tardía (5-15 años) del cáncer de mama en mujeres que participaron en los estudios ABCSG-6 y -8 aleatorizados fase III utilizando un seguimiento hasta por 15 años.
- Todos los pacientes recibieron un máximo de cinco años únicamente de terapia endocrina adyuvante (tamoxifeno + anastrozol).
- El objetivo principal, tasa libre de recurrencia a distancia (DRFR), se evaluó 10 y 15 años después del diagnóstico para la cohorte general, por estado ganglionar y para los pacientes que no tenían recurrencia a distancia al año 5.
- El poder pronóstico se evaluó para EPclin solo y en comparación con factores clínicos, así como CTS5 (puntuación de tratamiento clínico después de 5 años: desarrollado para identificar factores pronósticos para la recaída tardía. CTS5 combina el estado ganglionar, el tamaño del tumor, el grado del tumor y la edad).

Resultados

- El análisis incluyó a 1.702 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano RE +, HER2- (N0: 68.5%; N +: 31.5%) con seguimiento máximo 16.6 años (mediana 9.6 años, que es 4.3 años más que el análisis anterior).
- 1,386 mujeres estaban sin recurrencia a distancia a los 5 años del diagnóstico y fueron evaluadas por metástasis tardía.

Cohorte general

- Tanto en el análisis univariado como en el multivariado, la puntuación EPclin fue un predictor significativo de recurrencia a distancia (período de seguimiento completo y metástasis tardía después de 5 años).
- El DRFR estimado de 0-10 años fue 95.5% EPclin bajo riesgo versus 80.3% EPclin alto riesgo (Fig. 1a, Tab. 1).
- La DRFR tardía estimada en 5-15 años en pacientes sin recidiva después de 5 años fue 95.7% EPclin bajo riesgo versus 84.1% EPclin alto riesgo (Fig. 1b, Tab. 1).
- La relación entre el puntaje EPclin y el riesgo de recurrencia a distancia a los 5-15 años se mostró como una función del puntaje EPclin (Fig. 2).

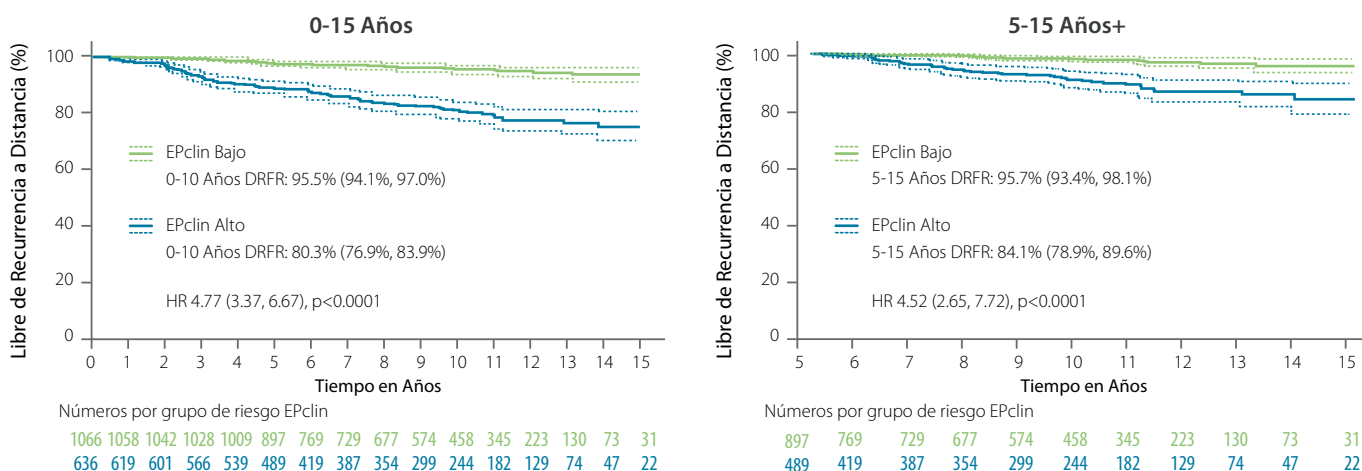


Fig. 1: Curvas de Kaplan-Meier de DRFR estimado para pacientes con enfermedad recién diagnosticada en a) todos los pacientes y b) aquellos pacientes que estaban sin recurrencia a los 5 años.

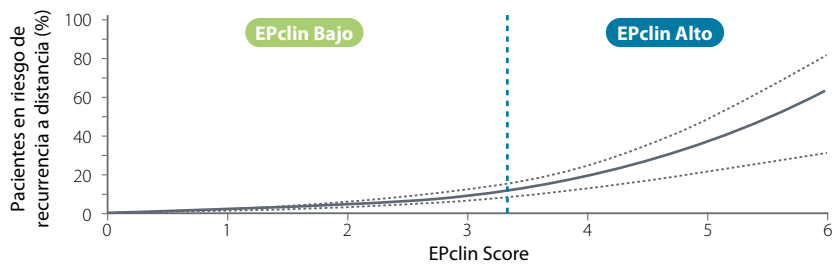


Fig. 2: Riesgo de recurrencia tardía 5 a 15 años después del diagnóstico. La curva de riesgo de recurrencia a distancia (línea negra continua) y los intervalos de confianza del 95% (líneas negras discontinuas) se muestran en función de la puntuación EPclin. El corte entre los puntajes de EPclin de bajo y alto riesgo se denota con la línea discontinua azul.

Ganglio negativo / ganglio positivo

- En el análisis multivariable, la puntuación EPclin siguió siendo un predictor significativo de recurrencia a distancia durante todo el período de tiempo y para metástasis tardía después de 5 años independientemente del estado ganglionar.
- Entre las mujeres con ganglios negativos, el riesgo de recurrencia a distancia 0-10 años y 5-15 años se redujo significativamente entre aquellas con puntuaciones bajas de EPclin (Tab. 1).
- Se observaron resultados similares para todos los pacientes con enfermedad positiva y para mujeres con 1-3 ganglios positivos (Tab. 1).

Grupo de Pacientes	EPclin Bajo Riesgo		EPclin Alto Riesgo	
	0-10 Años DRFR	95% CI	0-10 Años DRFR	95% CI
Todos los pacientes	95.5%	94.1%, 97.0%	80.3%	76.9%, 83.9%
Ganglios Negativos	95.5%	94.0%, 97.1%	87.0%	82.6%, 91.7%
Ganglios positivos	95.6%	92.2%, 99.1%	75.8%	71.0%, 80.9%
1-3 Ganglios positivos	95.6%	92.2%, 99.1%	80.9%	75.9%, 86.1%
Grupo de Pacientes	0-15 Años DRFR	95% CI	0-15 Años DRFR	95% CI
Todos los pacientes	93.4%	90.9%, 95.9%	74.6%	69.6%, 80.0%
Ganglios Negativos	94.5%	92.7%, 96.4%	78.5%	69.2%, 89.2%
Ganglios positivos	85.4%	71.8%, 100%	71.5%	65.7%, 77.8%
1-3 Ganglios positivos	84.7%	70.3%, 100%	75.1%	68.3%, 82.6%
Grupo de Pacientes	5-10 Años DRFR^a	95% CI	5-10 Años DRFR^a	95% CI
Todos los pacientes	97.9%	96.8%, 99.0%	90.6%	87.6%, 93.6%
Ganglios Negativos	97.9%	96.7%, 99.1%	94.1%	90.5%, 97.8%
Ganglios positivos	98.3%	95.9%, 100%	88.0%	83.8%, 92.5%
1-3 Ganglios positivos	98.2%	95.8%, 100%	90.5%	86.2%, 94.9%
Grupo de Pacientes	5-15 Años DRFR^a	95% CI	5-15 Años DRFR^a	95% CI
Todos los pacientes	95.7%	93.4%, 98.1%	84.1%	78.9%, 89.6%
Ganglios Negativos	96.9%	95.2%, 98.5%	84.9%	75.1%, 96.0%
Ganglios positivos	87.8%	74.0%, 100%	83.0%	77.1%, 89.4%
1-3 Ganglios positivos	87.0%	72.4%, 100%	84.0%	77.1%, 91.6%

Tab. 1: DRFR para diferentes períodos de tiempo según el estado ganglionar.

CI; Intervalo de confianza; DRFR, Tasa libre de recurrencia a distancia
^aDRFR para pacientes libres de recurrencia a distancia después de 5 años.

EPclin versus CTS5 score

- En la cohorte completa, el score EPclin agregó significativamente información pronóstica al score CTS5 ($p < 0.001$). Por el contrario, el score CTS5 no agregó significativamente información pronóstica al score EPclin ($p = 0.0622$).
- Esto también se observó para el subconjunto de pacientes con N0 y N+.

Conclusión

- EPclin fue altamente predictivo de recurrencia a distancia tanto temprana como tardía en mujeres N0 y N+.
- EPclin agregó significativamente información pronóstica al normograma clínico de metástasis tardía CTS5.
- Estos datos demuestran el valor pronóstico de EPclin en la predicción de recurrencia a distancia temprana y tardía, lo que puede ayudar a identificar a los pacientes que tienen a) muy probablemente ningún beneficio adicional de la quimioterapia adyuvante y b) aquellos que pueden interrumpir con seguridad la terapia endocrina a los cinco años.

Este nuevo análisis de dos estudios de validación clínica de EndoPredict (ABCSG6 y ABCSG8) con un seguimiento más largo de hasta 16.6 años (mediana de 9.6 años) confirmó que EndoPredict es altamente predictivo de recurrencia a distancia (DR) temprana y tardía en mujeres con ganglios negativos y con ganglios positivos. Junto con el estudio recientemente publicado que mostró la capacidad de EndoPredict para predecir el beneficio de la quimioterapia (Sestak et al., 2019), este estudio proporciona la base para dos decisiones críticas de tratamiento en el momento del diagnóstico y cinco años después del diagnóstico, que es si se administra o no quimioterapia y si se suspende la terapia endocrina extendida



Myriad Genetics GmbH
 Leutschenbachstrasse 95
 8050 Zurich
 Switzerland
www.myriadgenetics.eu
www.endopredict.eu

Myriad Genetics España SLU.
 Calle Caléndula 93 Miniparc III
 28109 Madrid
 Spain
info@myriadgenetics.es