

*Caso clínico cabeza y cuello*

## II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

13 y 14 DE ABRIL 2018  
GRANADA

Organizado por:



**Papel de la Inmunoterapia en la  
progresión locorregional dramática  
en líneas avanzadas.**

**Cuando el ECOG no siempre es lo**

Marisol Yélamos Vargas

MIR 5 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECLIO

GRANADA

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## ANAMNESIS

Varón de 52 años

DM tipo II

HTA

Exfumador desde 2006

Índice acumulado de tabaquismo : 20 paq/año

Bebedor moderado

Desde Julio de 2014 :

-Molestias orofaríngeas

-Otalgia derecha



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## EXPLORACIÓN ORL

Diciembre 2014

ORL : Asimetría del pilar amigdalino derecho con ulceración amigdalar  
Adenopatía submandibular derecha adherida



JC :Carcinoma epidermoide de amígdala derecha

T4aN1M0 (E-IVa)

(Virus del papiloma humano positivo para el genotipo 6)

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



# TRATAMIENTO

NCCN  
National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

**NCCN Guidelines Version 1.2018**  
**Head and Neck Cancers**

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

## PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

The choice of systemic therapy should be individualized based on patient characteristics (PS, goals of therapy).

- The preferred chemoradiotherapy approach for fit patients with locally advanced disease remains concurrent cisplatin and radiotherapy.
  - Cisplatin-based induction chemotherapy can be used, followed by radiation-based locoregional treatment (ie, sequential chemoRT).
- However, an improvement in overall survival with the incorporation of induction chemotherapy compared to proceeding directly to state-of-

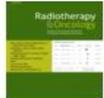
## Enero 2015 : QT/RT radical

CDDP/RT con Respuesta completa



Radiotherapy and Oncology

Volume 92, Issue 1, July 2009, Pages 4-14



Meta analysis

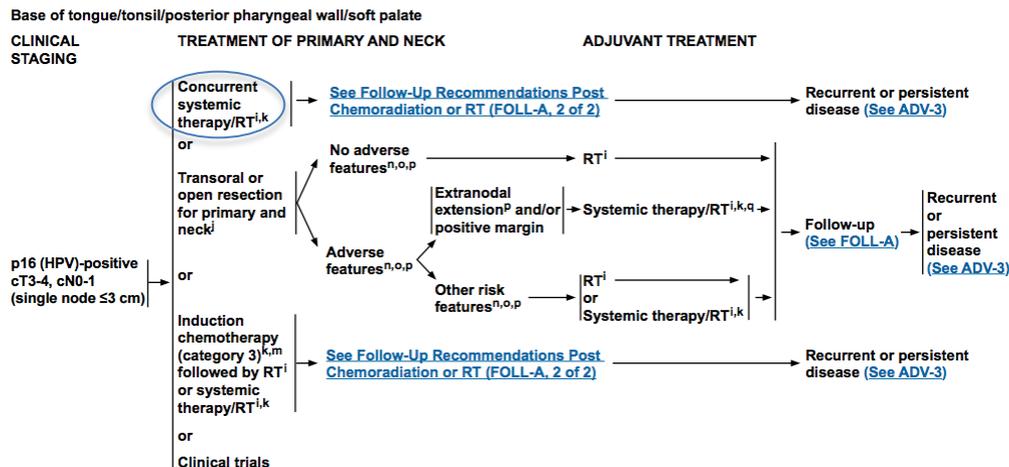
Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346

NCCN  
National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

**NCCN Guidelines Version 1.2018**  
**Cancer of the Oropharynx (p16 [HPV]-positive)**

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

gnon <sup>a</sup>, <sup>b</sup>, Aurélie le Maître <sup>a</sup>, Emilie Maillard <sup>a</sup>, Jean Bourhis <sup>b</sup>, on behalf of the MACH-NC Group <sup>1</sup>



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:

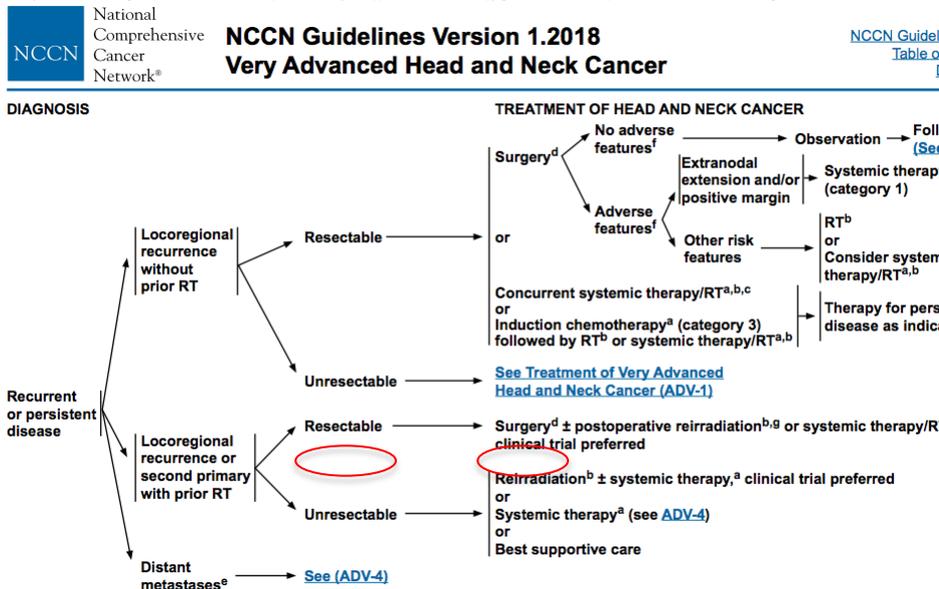


# EVOLUCIÓN

- Junio 2015 : Recaída ganglionar ipsilateral (ILP 4 meses) :

AP : GANGLIO LINFATICO CERVICAL DERECHO : Infiltración por ca epidermoide. El tumor está presente en tej blandos y no se identifican restos de ganglio linfático, por lo que no se puede precisar: metástasis ganlionar con extensión a partes blandas vs infiltración de partes blandas.

- Recaída local en lengua extirpada en Julio de 2015 : AP : Lengua : carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado infiltrante en base de lengua-suelo de boca. T 4x3cm. Patrón multifocal. La neoformación de base y suelo de boca infiltra trabéculas óseas llegando a infiltrar el tcs, dermis sup y epidermis ulcerada. Márgenes libres



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



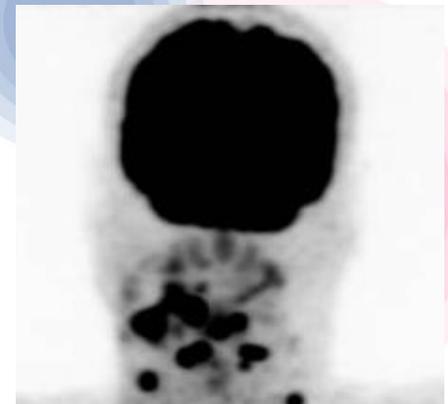
## EVOLUCIÓN

### SEPTIEMBRE 2015 :

Aparición de nódulo tumoral de 2x2 cm en borde injerto

**PET/TC :** área hipermetabólica en orofaringe derecha que se extiende hacia hemilengua derecha. Múltiples focos sobre adenopatías cervicales bilaterales. Foco en línea media anterior cervical sobre estructura nodular ( afectación sc).

**\*\*Metástasis cervicales + recaída local en lengua + implante en dermis**



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## 1ª LÍNEA PARA ENFERMEDAD RECURRENTE

### Ensayo EXTREME

N=442

R/M SCCHN

- Prior CT
- KPS (<80 vs ≥80)

QT

QT +  
Eribitux

Eribitux  
hasta PD

Cisplatino (100 mg/m<sup>2</sup> IV, día 1) o Carboplatino (AUC 5, día 1) + 5-FU (1000 mg/m<sup>2</sup> IV, días 1-4)  
Cada 3 semanas hasta 6 ciclos

Objetivo primario: Supervivencia global.

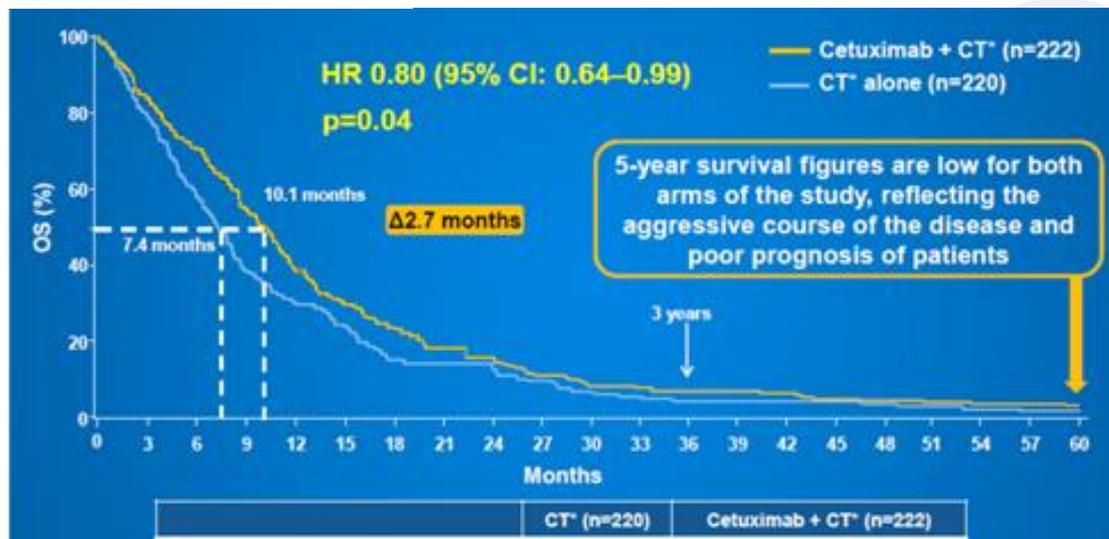
Objetivos secundarios: SLP, Tasa Respuesta y Seguridad

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer

Jan B. Vermorken, M.D., Ph.D., Ricard Mesia, M.D., Fernando Rivera, M.D., Ph.D.,  
Eva Remenar, M.D., Andrzej Kawecki, M.D., Ph.D., Sylvie Rottey, M.D., Ph.D.,  
Jozsef Erfan, M.D., Dmytro Zabolotnyy, M.D., Ph.D., Heinz-Roland Kienzer, M.D.,  
Didier Cupissol, M.D., Frederic Peyrade, M.D., Marco Benasso, M.D.,  
Ihor Vynnychenko, M.D., Ph.D., Dominique De Raucourt, M.D.,  
Carsten Bokemeyer, M.D., Armin Schueler, M.S., Nadia Amellal, M.D.,  
and Ricardo Hitt, M.D., Ph.D.



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:

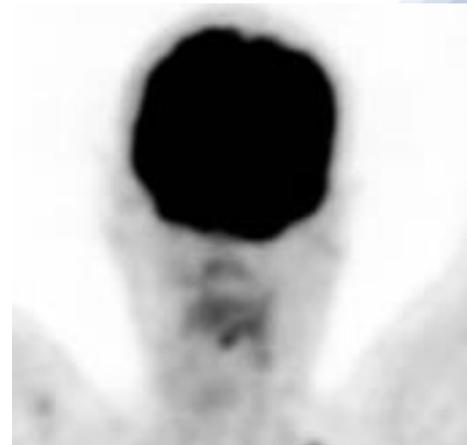
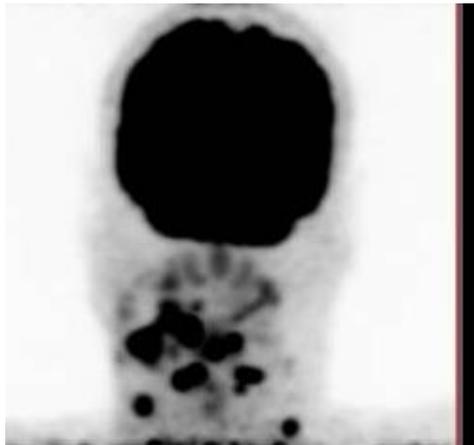


# EVOLUCIÓN



□ PF-cetuximab 6 ciclos

□ Cetuximab de mantenimiento desde Marzo 2016



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

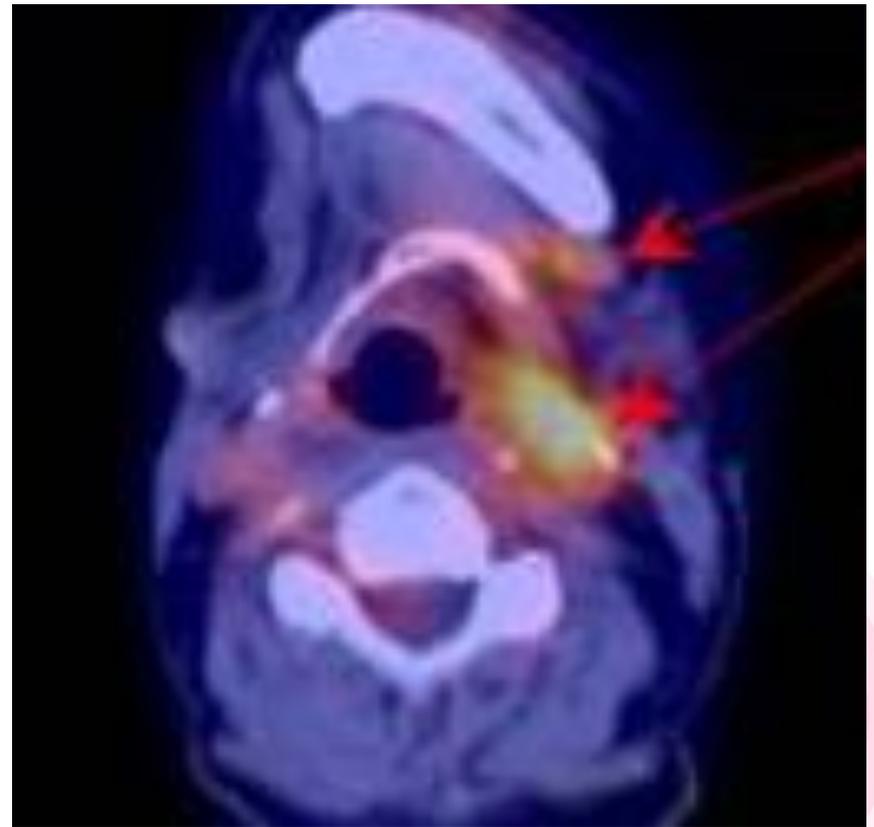
GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## EVOLUCIÓN

- Octubre de 2016 :  
Aparición de inflamación cervical tras afeitado de 48 horas de evolución
- PET/TC: Progresión local en base de lengua y ganglionar
- Irresecable con un intervalo libre de platino de 7 m
- Retratamiento con PF- Cetuxi en Noviembre 2016



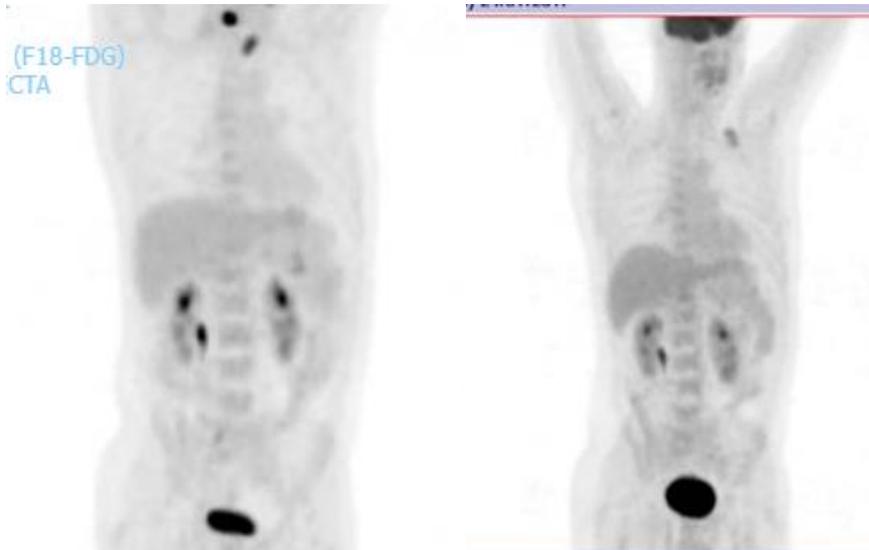
# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



- Abril 2017 : 6º ciclo de PF al 80 % y cetuximab al 60%.
- PET/TC : Respuesta casi completa
- Síntomas : astenia g3, rash cutáneo g2, neurotoxicidad g2. Se decide STOP QT y cetuximab y revisiones hasta progresión.
- PDL1dI1 > 60% y HPV+ serotipo6  
( mayor beneficio)



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## EVOLUCIÓN

### ERBITAX: Estudio fase II con taxol semanal

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes con CECC R/M (laringe, faringe, cavidad oral)
- > 18 años
- KPS  $\geq$  70%
- Se permite QT previa si se ha administrado 6 meses antes

Respuesta medida por TAC/RMN cada 6 semanas



#### Objetivo primario:

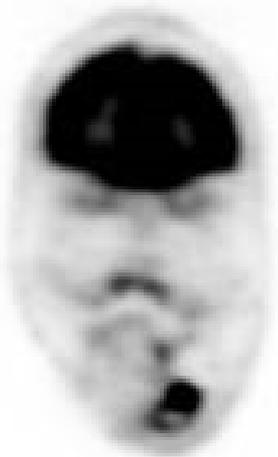
Tasa de respuesta objetiva

#### Objetivo secundario:

Duración de respuesta, PFS, OS, Seguridad

- **JULIO 2017:**  
Progresión

Sintomas: aumento de volumen y dolor en región submandibular izda.



Hitt R, Irigoyen A, Cortes-Funes H, et al.: The Spanish Head and Neck Cancer Cooperative Group (TTCC). Ann Oncol. 2011.

Published online 23 August 2011

### Phase II study of the combination of cetuximab and weekly paclitaxel in the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of head and neck

R. Hitt<sup>1\*</sup>, A. Irigoyen<sup>2</sup>, H. Cortes-Funes<sup>1</sup>, J. J. Grau<sup>3</sup>, J. A. García-Sáenz<sup>4</sup> & J. J. Cruz-Hernandez<sup>5</sup> the Spanish Head and Neck Cancer Cooperative Group (TTCC)



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Oral Oncology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/oraloncology](http://www.elsevier.com/locate/oraloncology)



<sup>1</sup>Madrid, Madrid; <sup>2</sup>Department of Medical Oncology, Hospital Universitario, Granada; <sup>3</sup>Department of Medical Oncology, Hospital Clínico Universitario, Madrid; <sup>4</sup>Department of Medical Oncology,

Efficacy and safety of weekly paclitaxel combined with cetuximab in the treatment of pretreated recurrent/metastatic head and neck cancer patients

Begoña Jiménez<sup>a\*</sup>, José M. Trigo<sup>a</sup>, Bella I. Pajares<sup>a</sup>, María I. Sáez<sup>a</sup>, Cristina Quero<sup>a</sup>, Víctor Navarro<sup>a</sup>, Casilda Llácer<sup>a</sup>, Laura Medina<sup>a</sup>, Antonio Rueda<sup>b</sup>, Emilio Alba<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Department of Medical Oncology, Málaga, Spain

<sup>b</sup>Hospital Costa del Sol, Department of Medical Oncology, Marbella, Málaga, Spain

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

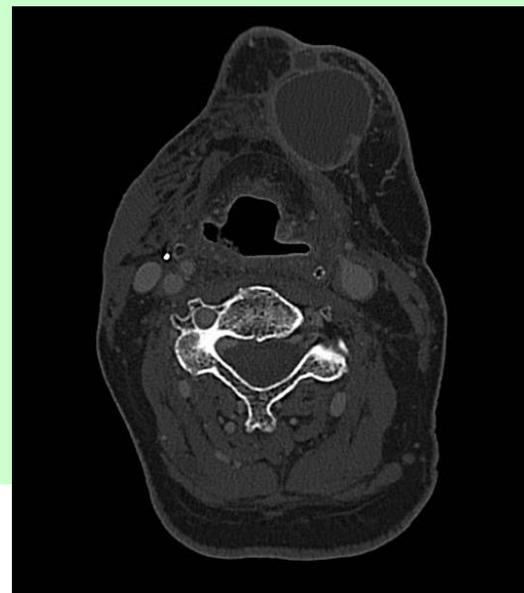
GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## COMPLICACIONES

- **Julio 2017** : Se inicia taxol ( 100%) -cetuximab (60%). Tras primer ciclo fístula en mentón que supura líquido serohemático, rash cutáneo g II/III. Se suspende cetuximab día + 22.
- **Sep 2017** stop cetuximab por toxicidad dérmida g3. Continúa Taxol al 80 % : neurotoxicidad g II
- PET **Oct 2017**: Respuesta parcial.
- **Nov 2017** Absceso-----→Drenaje quirúrgico



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

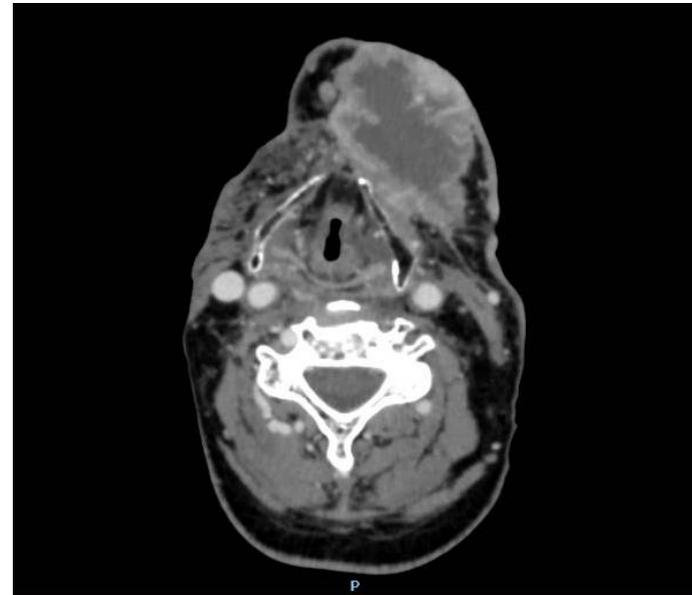
GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



# EVOLUCIÓN

- Diciembre 2017 : Progresión clínica fulminante  
Síntomas: disfagia, sangrado..  
PS 2 ...



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

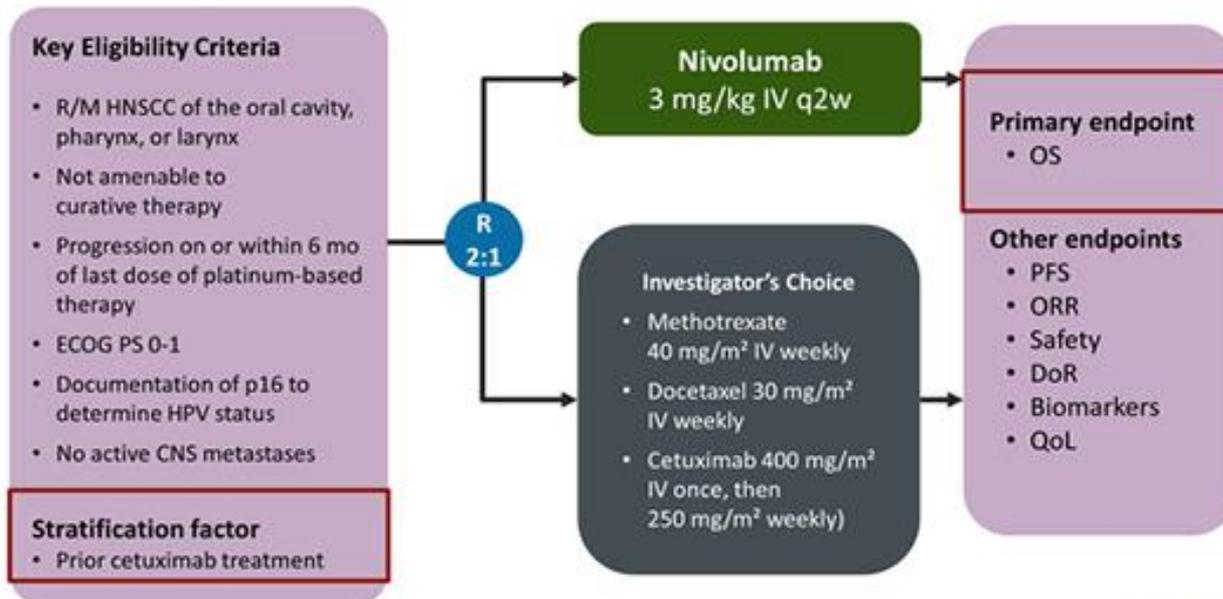
Organizado por:



## INMUNOTERAPIA EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

### CheckMate 141 Study Design

Randomized, global, phase 3 trial of the efficacy and safety of nivolumab vs investigator's choice in patients with R/M HNSCC



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



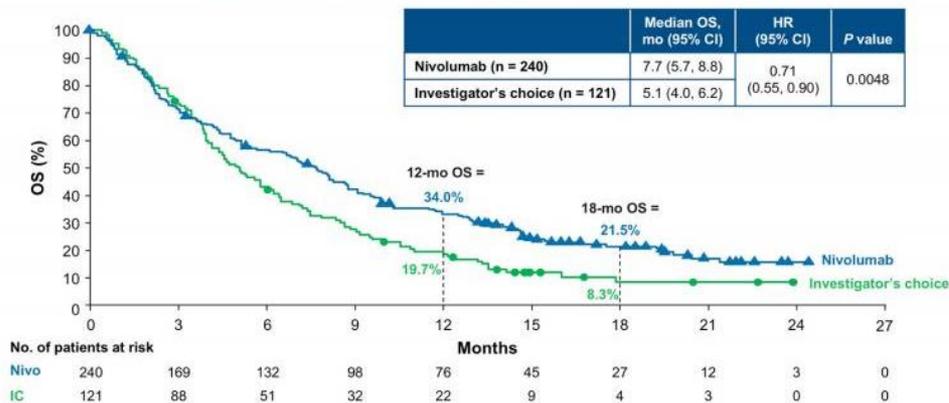
ORIGINAL ARTICLE

## Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck

Robert L. Ferris, M.D., Ph.D., George Blumenschein, Jr., M.D., Jerome Fayette, M.D., Ph.D., Joel Guigay, M.D., A. Dimitrios Colevas, M.D., Lisa Licitra, M.D., Kevin Harrington, Ph.D., F.R.C.P., F.R.C.R., Stefan Kasper, M.D., Everett E. Vokes, M.D., Caroline Even, M.D., Francis Worden, M.D., Nabil F. Saba, M.D., [et al.](#)

### Overall Survival

CheckMate 141: Nivolumab in R/M SCCHN After Platinum Therapy



Gillison ML, et al. *J Clin Oncol* 2017;35(suppl; abstract 6019).

### CONCLUSIONS

Among patients with platinum-refractory, recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck, treatment with nivolumab resulted in longer overall survival than treatment with standard, single-agent therapy. (Funded by Bristol-Myers Squibb; CheckMate 141 ClinicalTrials.gov number, [NCT02105636](#).)

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



# NIVOLUMAB

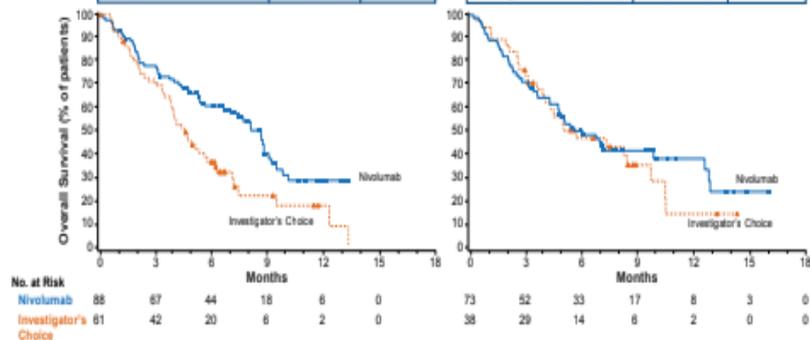
## Overall Survival by PD-L1 Expression

PD-L1 Expression  $\geq 1\%$

	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)
Nivolumab (n = 88)	8.7 (5.7–9.1)	0.55 (0.36–0.83)
Investigator's Choice (n = 61)	4.6 (3.8–5.8)	

PD-L1 Expression  $< 1\%$

	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)
Nivolumab (n = 73)	5.7 (4.4–12.7)	0.89 (0.54–1.45)
Investigator's Choice (n = 38)	5.8 (4.0–9.8)	



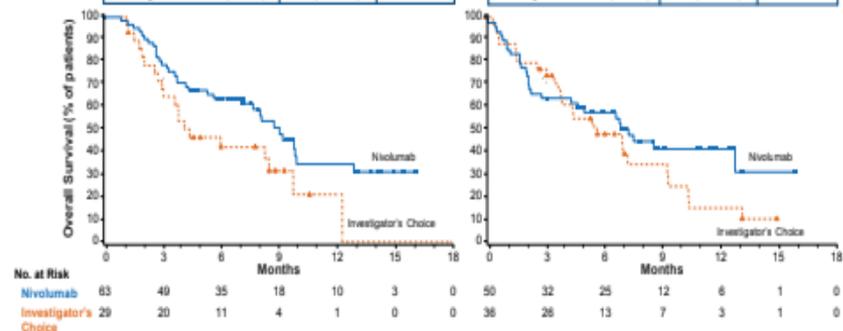
## Overall Survival by p16 Status

p16-Positive

	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)
Nivolumab (n = 63)	9.1 (7.2–10.0)	0.56 (0.32–0.99)
Investigator's Choice (n = 29)	4.4 (3.0–9.8)	

p16-Negative

	Median OS, mo (95% CI)	HR (95% CI)
Nivolumab (n = 50)	7.5 (3.0–NA)	0.73 (0.42–1.25)
Investigator's Choice (n = 36)	5.8 (3.8–9.5)	



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



- Diciembre de 2017 Nivolumab



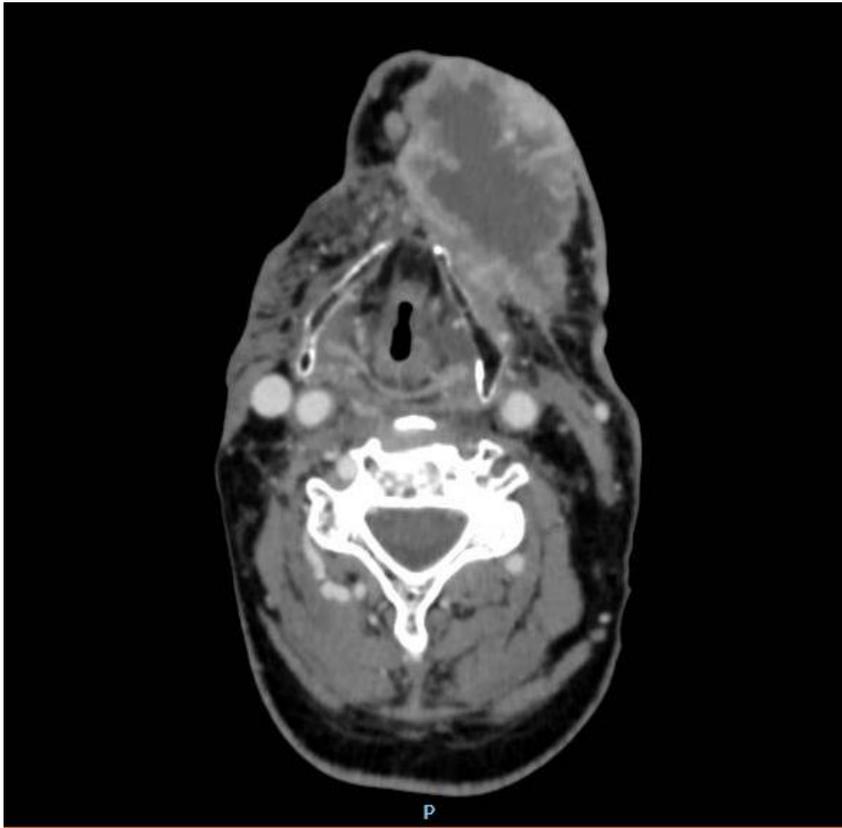
# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

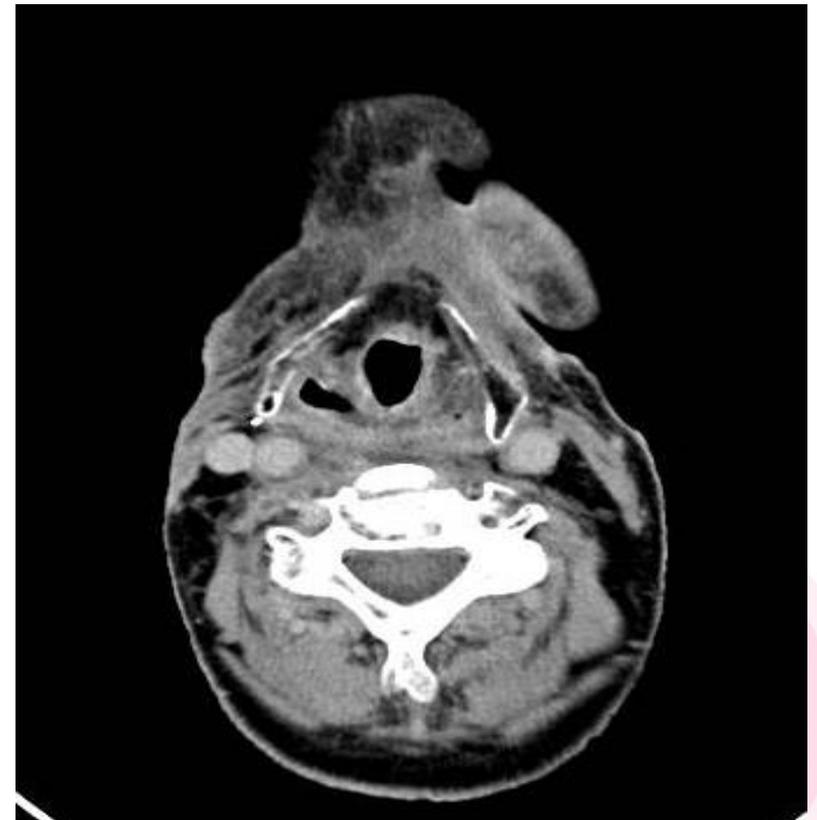
Organizado por:



## *EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA*



Diciembre 2017



Febrero 2018

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## *Evolución clínica*



# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## *Resumen H<sup>a</sup> Oncológica*

### RESUMEN H<sup>a</sup> ONCOLÓGICA:

- -Dic 2014 :ca epidermoide de orofaringe tratado con QT/RT radical. Fin Enero 2015. RC
- -Junio 2015 : Recaída ganglionar reseçada.
- -Julio 2015 : Recaída local extirpada.
- -Sep 2015 :Metástasis cervicales + recaída local en lengua + implante en dermis.
- 1<sup>a</sup>L PF-Cetuximab con RC casi completa tras 6 ciclos.
- Cetuximab de mantenimiento desde Marzo 2016 hasta Octubre 2016
- Octubre 2016 : Progresión tumoral. Re-tratamiento desde Nov hasta Abril 2017 : Respuesta casi completa
- Julio 2017 : progresión tumoral. TAXOL-CETUXIMAB
- Diciembre de 2017 : Progresión . Se inicia Nivolumab
- OS 39 meses

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



## CONCLUSIONES

- El 60% de los pacientes con tumores de cabeza y cuello presentan una enfermedad localmente avanzada.
- El tratamiento estándar sigue siendo Cisplatino a altas dosis y radioterapia concomitante.
- El estudio EXTREME ( 2008) fue el primero en aportar un avance significativo en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello recurrente/metastásico prologando la OS en 2,7 meses, controlando más tiempo la enfermedad, con mejor tasas de respuesta, y todo ello, con un buen perfil de toxicidad.
- EBRITAX estándar en 1<sup>a</sup> línea en no candidatos a platino
- En Abril de 2016 se aprueba por la FDA Nivolumab para la enfermedad refractaria a platino tras conocer los resultados del estudio fase III Check-Mate 141, aportando un beneficio en OS de 7,5 meses vs 5,1 , pero lo verdaderamente importante son los largos supervivientes.
- Parece que la determinación de PDL1 y VPH permite identificar los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de estos nuevos tratamientos .

# II CURSO DE RESIDENTES DE SAOM

GRANADA, 13 y 14 DE ABRIL 2018

Organizado por:



Nuestro paciente se considera un largo superviviente con una supervivencia global actual de 39 meses y actualmente libre de enfermedad. Todo ello gracias a los avances en los tratamientos sistémicos y en los tratamientos locales, respaldado por un equipo multidisciplinar

Muchas gracias

