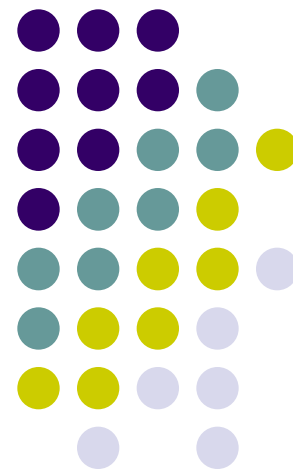


# Tratamiento neoadyuvante sin antraciclinas (docetaxel mas carboplatino) en cáncer de mama triple negativo

**Miguel Martin Jiménez<sup>1</sup>, José Angel García-Saenz<sup>2</sup>, Henry Gómez<sup>3</sup>, Sara López-Tarruella<sup>1</sup>, Fernando Moreno<sup>2</sup>, Yolanda Jerez<sup>1</sup>, Ricardo González del Val<sup>1</sup>, Agustí Barnadas<sup>4</sup>, Aleix Prat<sup>5</sup>, Charles Perou<sup>6</sup>.**

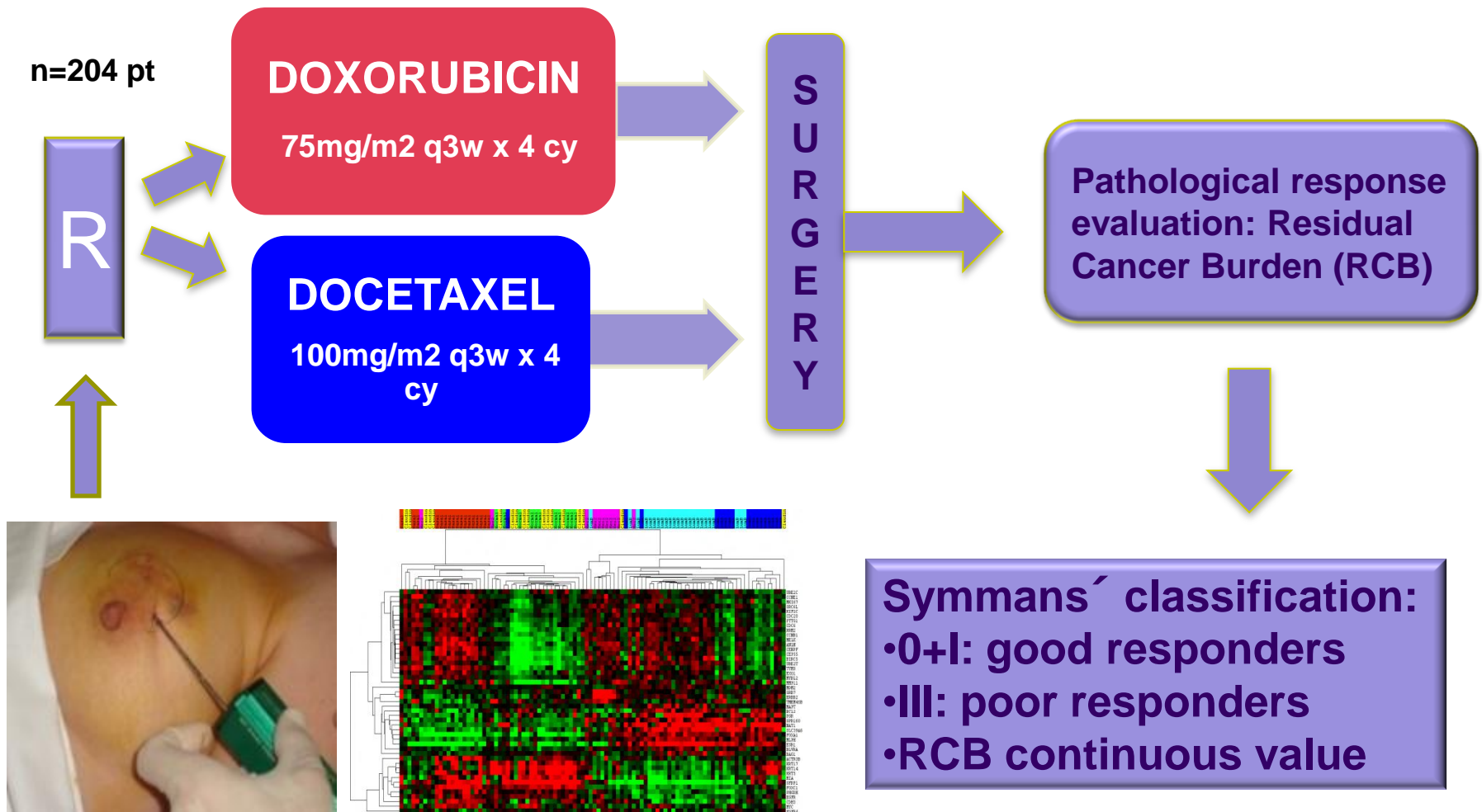
Hospital Gregorio Marañón (Madrid)<sup>1</sup>, Hospital Clínico San Carlos (Madrid)<sup>2</sup>, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Lima)<sup>3</sup>, Hospital Sta Creu i San Pau (Barcelona)<sup>4</sup>, Hospital Val d'Hebrón (Barcelona)<sup>5</sup>, Lineberger Comprehensive Cancer Center (Chapel Hill)<sup>6</sup>



# Antecedentes

- Enfermedad miscelánea, pero >70% basal-like
- En general gran sensibilidad a la quimioterapia:
  - sensibles a venenos del huso mitótico
  - sensibles a alquilantes/platinos
  - dudosa sensibilidad a antraciclinas
- En un estudio previo de nuestro grupo, los tumores basal-like fueron muy sensibles a docetaxel y poco a adriamicina
- Varios estudios y dos metaanálisis han puesto de relieve la actividad de las sales de platino en CMTN

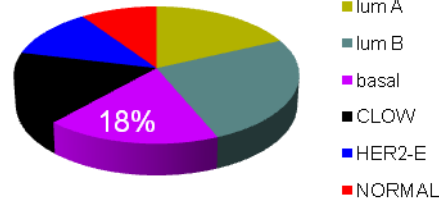
# Genomic predictors of response to doxorubicin versus docetaxel in primary breast cancer



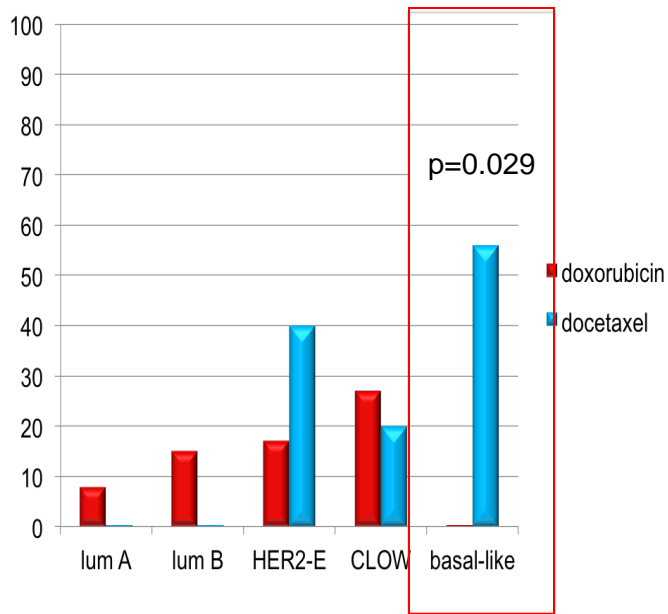
# Genomic predictors of response to doxorubicin versus docetaxel in primary breast cancer



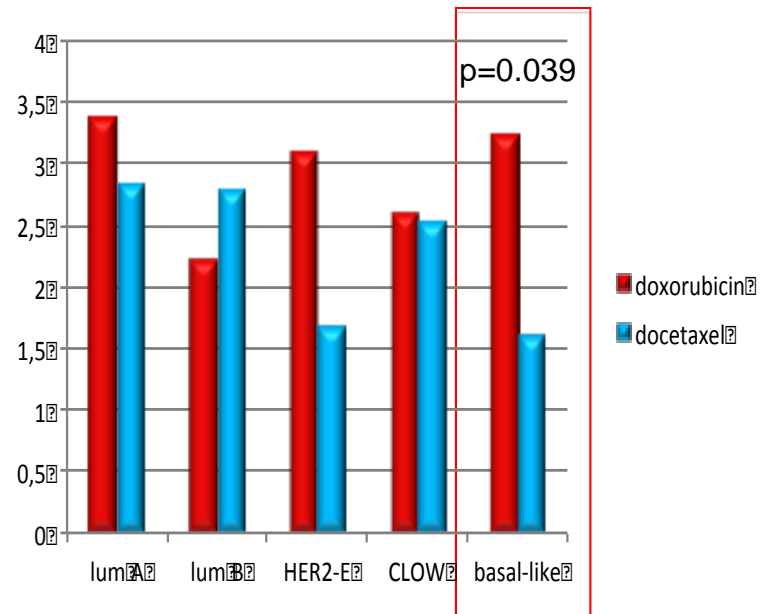
subtype



## pCR+I %



## Residual Cancer Burden



# GeparSixto: TNBC subset

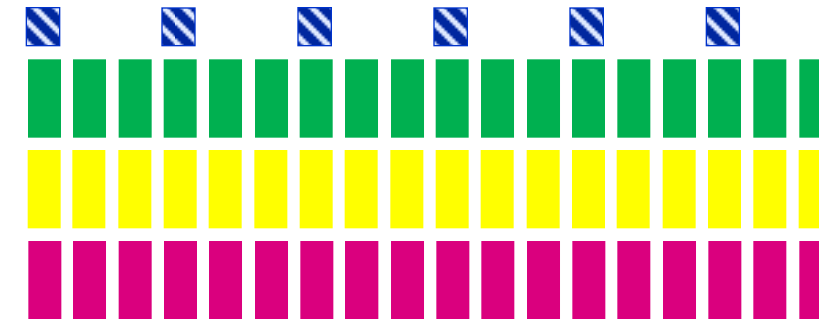
N=595

centrally confirmed TNBC or HER2-positive breast cancer


R

PM

PMCb



 Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> q1w

 Non-pegylated liposomal doxorubicin 20 mg/m<sup>2</sup> q1w

 Carboplatin AUC 1.5\* q1w

TNBC:  Bevacizumab 15 mg/kg q3w

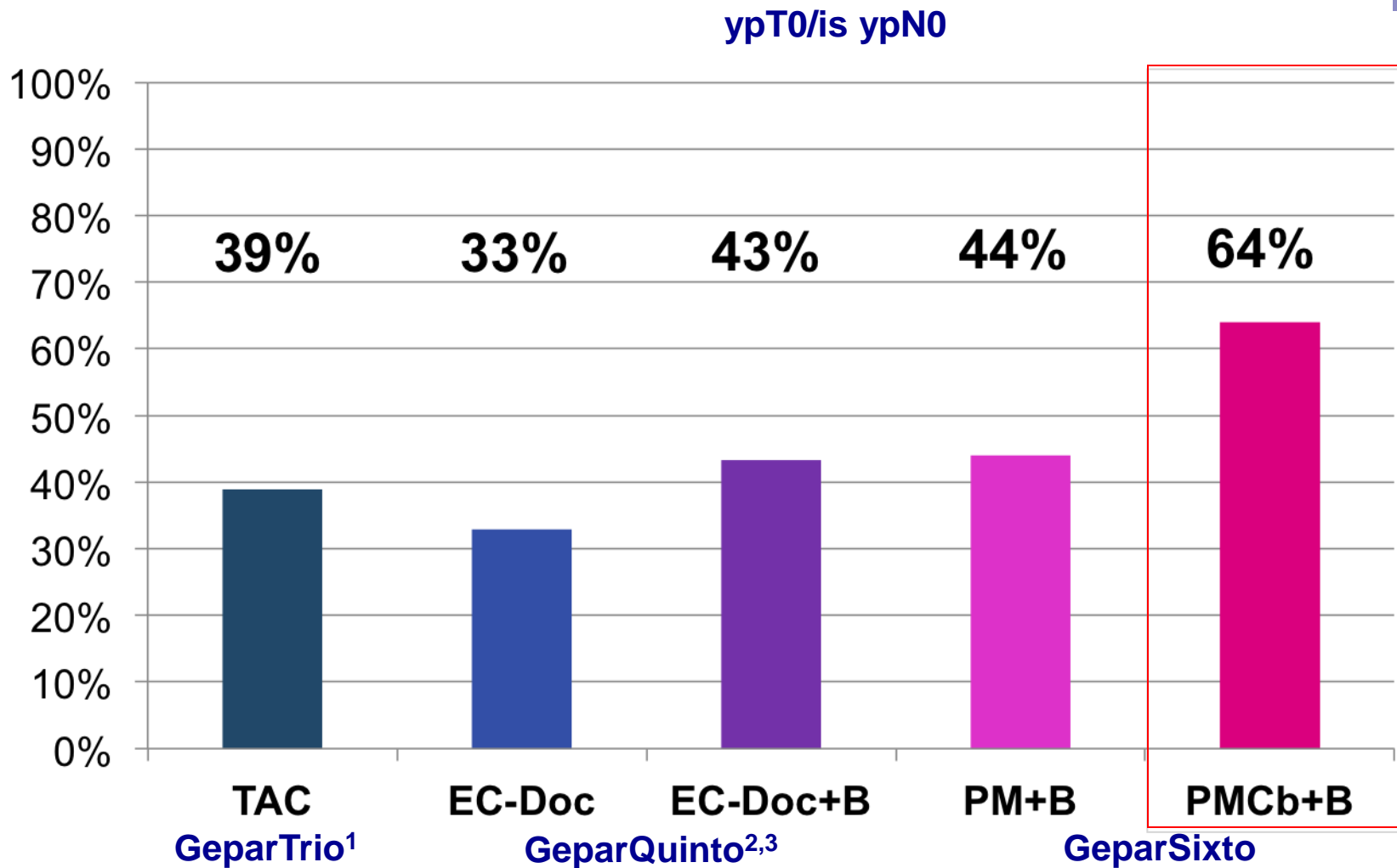


\*reduced from AUC 2 at amendment 1 after enrolment of 330 patients

Surgery



# Incremental increase of pCR rates in TNBC

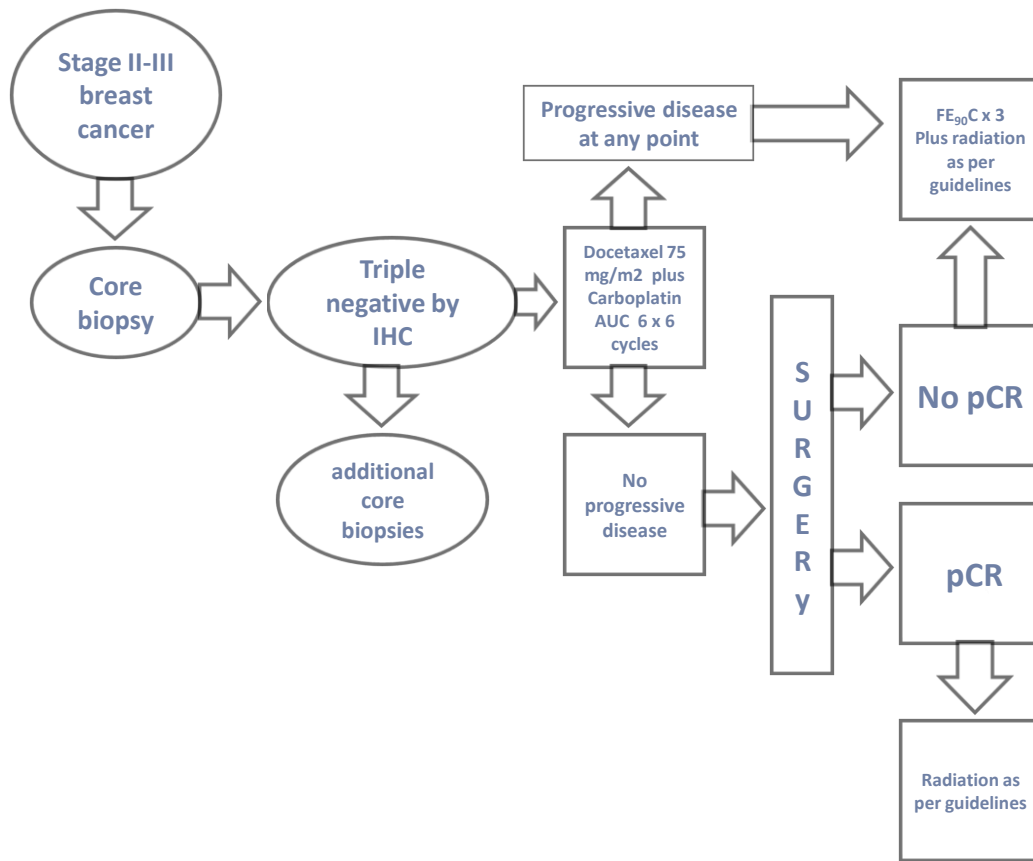


# Tratamiento neoadyuvante sin antraciclinas (docetaxel más carboplatino) en cancer de mama triple negativo

- Estudio de búsqueda de predictores de respuesta a docetaxel más carboplatino neoadyuvante en CMTN
- pCR como endpoint primario
- CMTN (IHQ/ISH) localmente avanzado (T2-4 y/o N+/M0)
- Edad >18 años (no límite superior)
- Adecuada función renal (ClCr<50 ml/min)
- Dos fases:
  - discovery
  - validation

# Tratamiento neoadyuvante sin antraciclinas (docetaxel mas carboplatino) en cancer de mama triple negativo

## ESQUEMA DEL ESTUDIO



Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>  
Carboplatino AUC 6  
Soporte G-CSF

c3s x 6 ciclos



# Tratamiento neoadyuvante sin antraciclinas (docetaxel mas carboplatino) en cancer de mama triple negativo

## DISCOVERY PHASE

N=50 patients

HGUGM Madrid  
HCSC Madrid  
INEN Lima  
HVH Barcelona  
HSCSP Barcelona

- Full RNA sequencing
- PAM50 intrinsic subtypes
- PAM50 Proliferation index
- Full germinal exome sequencing

## VALIDATION PHASE

N=150 patients

HGUGM Madrid  
HCSC Madrid  
INEN Lima  
HSCSP Barcelona  
HVH Barcelona  
H. De la Princesa  
H. Virgen del Rocio

Selection of predictive genomic platform

# Resultados

- 77 pacientes entraron en el estudio, mediana de edad 49 años (28-78 años)
- Mediana del tamaño del tumor de 40 mm (15-120 mm):
  - ✓ 39 pacientes tenían tumores T2 y 29 pacientes tumores T3-T4
  - ✓ 40 pacientes (60%) tenían afectación axilar.
- Dos pacientes fueron pérdidas de seguimiento tras el primer ciclo, pero fueron incluidas en el análisis ITT

# Resultados

- 77 pacientes entraron en el estudio, mediana de edad 49 años (28-78 años)
- Mediana del tamaño del tumor de 40 mm (15-120 mm):
  - ✓ 39 pacientes tenían tumores T2 y 29 pacientes tumores T3-T4
  - ✓ 40 pacientes (60%) tenían afectación axilar.
- Dos pacientes fueron pérdidas de seguimiento tras el primer ciclo, pero fueron incluidas en el análisis ITT
- Respuesta global:

Respuesta patológica	N (total 67)	% ITT
<b>pCR</b>	<b>38/67</b>	<b>57%</b>
I Symmans	8/67	12%
II Symmans	14/67	21%
III Symmans	5/67	7.5%
Pérdida de seguimiento	2/67	3%

- La toxicidad del tratamiento fue manejable

# Resultados (II)



<b>Ki67</b>	<b>Análisis laboratorio local</b>	<b>Análisis laboratorio central</b>
<60%	36%	
≥60%	74%	
P value (chi square)	p<0.005	

# Resultados (II)



<b>Ki67</b>	<b>Análisis laboratorio local</b>	<b>Análisis laboratorio central</b>
<60%	36%	40%
≥60%	74%	58%
P value (chi square)	p<0.005	0.225

# Conclusiones



- La combinación de carboplatino AUC6 y docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> con soporte G-CSF ofrece una alta tasa de rCP en CMTN (>50%)
- Aceptable toxicidad, no muertes tóxicas ni ingresos hospitalarios
- KI67 determinado localmente parecía predecir rCP, pero la determinación centralizada no confirmó este hallazgo
- Biomarcadores de pCR en estudio