

Análisis Exploratorio post-hoc de Rucaparib en Pacientes con Carcinoma de Ovario Recurrente Sensibles a Platino del Estudio Fase 3, Aleatorizado y Controlado por Placebo ARIEL3 (NCT01968213): Eficacia y Seguridad en Función de la Presencia de Mutaciones Patogénicas de BRCA en Línea Germinal

Ana Oaknin Benzaquen,¹ Margarita Amenedo Gancedo,² Jesús García-Donas Jiménez,³ Antonio Casado Herráez,⁴ Eva María Guerra Alía,⁵ Sandra Goble,⁶ Terri Cameron,⁷ Robert L. Coleman,⁸ Jonathan A. Ledermann⁹

¹Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Vall d'Hebrón Institute of Oncology (VHIO) Barcelona, España; ²Centro Oncológico de Galicia, La Coruña, España; ³HM Hospitales—Centro Integral Oncológico Hospital de Madrid Clara Campal, España; ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; ⁶Clovis Oncology, Inc., Boulder, EE. UU.; ⁷Clovis Oncology UK Ltd., Cambridge, Reino Unido; ⁸US Oncology Research, The Woodlands, EE. UU.; ⁹UCL Cancer Institute, University College London and UCL Hospitals, Reino Unido

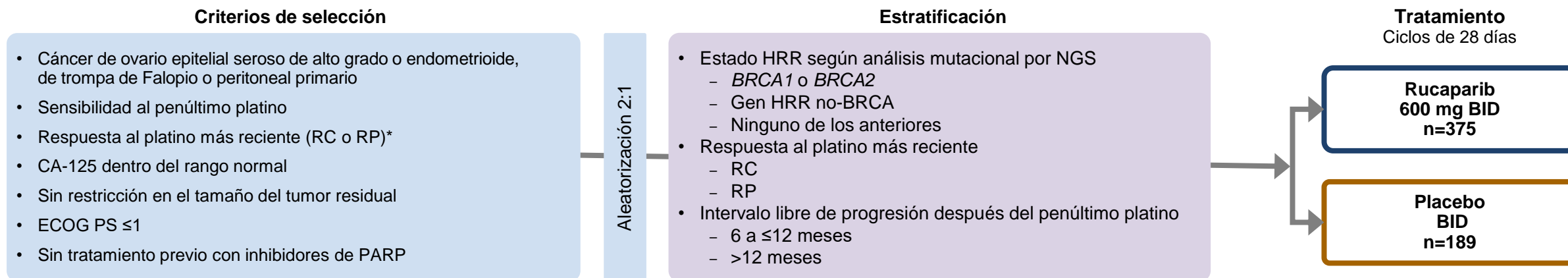
Congreso SEOM | 19–23 de octubre de 2020 | Virtual

Número de póster: P. DEST-4

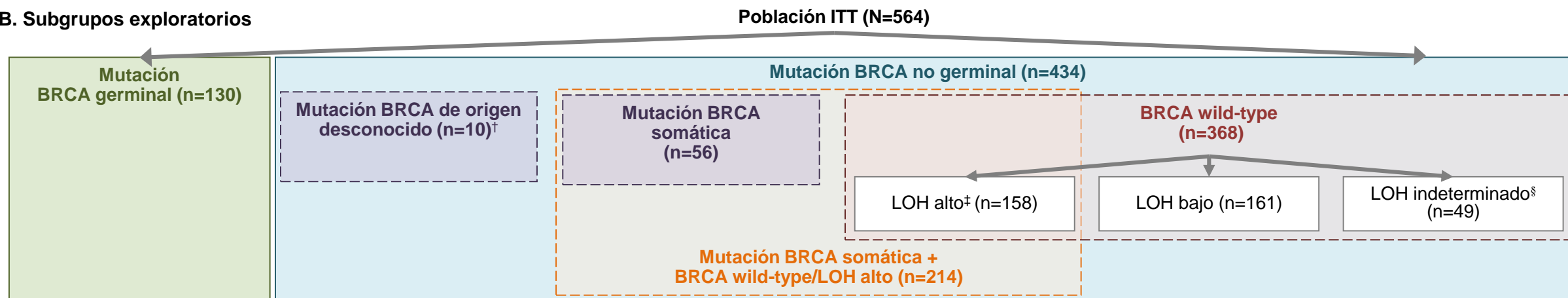
Material Suplementario

Figura Suplementaria. Diseño del Estudio ARIEL3

A. Esquema



B. Subgrupos exploratorios



*RC (definida por RECIST) o RP (definida por RECIST y/o respuesta GCIG CA-125 [CA-125 dentro del rango normal]) mantenida hasta la inclusión en el estudio ARIEL3 (≤8 semanas desde la última dosis de quimioterapia).

[†]Pacientes con mutación de BRCA de origen desconocido que presentaban muestra tumoral con mutación de BRCA según el test de NGS T5 de Foundation Medicine, pero sin disponibilidad de una muestra de sangre para el test germinal centralizado. [‡]Para determinar LOH como alto, se estableció un valor de corte de LOH genómico ≥16% en el estudio ARIEL3. [§]Muestra tumoral no evaluable para el porcentaje genómico de LOH debido al bajo contenido tumoral o baja aneuploidía. BID, dos veces al día; CA-125, antígeno del cáncer 125; ECOG PS, estado funcional según Eastern Cooperative Oncology Group; GCIG, Gynecologic Cancer InterGroup; HRR, reparación por recombinación homóloga; ITT, intención de tratar; LOH, pérdida de heterocigosidad; NGS, secuenciación de nueva generación; PARP, poli(ADP-ribosa) polimerasa; RC, respuesta completa; RECIST, Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, version 1.1; RP, respuesta parcial.

Metodología Suplementaria

- La evaluación tumoral tuvo lugar al inicio y cada 12 semanas durante el tratamiento (y después del tratamiento en aquellas pacientes que discontinuaron por cualquier razón diferente a la progresión de la enfermedad)

Análisis genéticos

- En el ARIEL3, las mutaciones germinales se identificaron mediante el test aprobado BRCAanalysis CDx (Myriad Genetics, Salt Lake City, EE. UU.)
- Se realizó secuenciación de nueva generación (NGS) del tejido tumoral mediante el test de NGS T5 (Foundation Medicine, Cambridge, EE. UU.)

Tabla Suplementaria. Características Basales

Características	Mutación germinal de BRCA		Sin mutación germinal de BRCA	
	Rucaparib (n=82)	Placebo (n=48)	Rucaparib (n=293)	Placebo (n=141)
Edad, mediana (rango), años	57.0 (42.0–78.0)	57.0 (36.0–84.0)	62.0 (39.0–84.0)	63.0 (41.0–85.0)
Diagnóstico, n (%)				
Cáncer epitelial de ovario	66 (80.5)	40 (83.3)	246 (84.0)	119 (84.4) ^a
Cáncer de trompa de Falopio	7 (8.5)	3 (6.3)	25 (8.5)	7 (5.0)
Cáncer peritoneal primario	9 (11.0)	5 (10.4)	22 (7.5)	14 (9.9)
Histología, n (%)				
Serosa	80 (97.6)	44 (91.7)	277 (94.5)	135 (95.7)
Endometriode	1 (1.2)	2 (4.2)	15 (5.1)	5 (3.5)
Mixta o transicional	1 (1.2)	2 (4.2)	1 (0.3)	1 (0.7)
ECOG PS 0, n (%)	64 (78.0)	31 (64.6)	216 (73.7)	105 (74.5)
BRCA y estado LOH, n (%)				
BRCA mutado				
Germinal	82 (100)	48 (100)	-	-
Somático	-	-	40 (13.7)	16 (11.3)
Origen desconocido	-	-	8 (2.7)	2 (1.4)
BRCA wild type	-	-	245 (83.6)	123 (87.2)
LOH alto	-	-	106 (36.2)	52 (36.9)
LOH bajo	-	-	107 (36.5)	54 (38.3)
LOH indeterminado ^b	-	-	32 (10.9)	17 (12.1)
No. de regímenes previos de quimioterapia, mediana (rango)	2.5 (2.0–6.0)	2.0 (2.0–5.0)	2.0 (2.0–6.0)	2.0 (2.0–6.0)
No. de regímenes previos a base de platino, mediana (rango)	2.0 (2.0–5.0)	2.0 (2.0–5.0)	2.0 (2.0–6.0)	2.0 (2.0–4.0)
Tiempo a la progresión con el penúltimo platino, mediana (rango), meses	12.9 (6.0–105.9)	15.1 (6.4–107.6)	14.3 (5.8–120.0)	14.5 (6.0–238.5)
6 a 12 meses, n (%)	34 (41.5)	19 (39.6)	117 (39.9)	57 (40.4)
Respuesta al último platino, n (%)				
RC por RECIST	27 (32.9)	17 (35.4)	99 (33.8)	47 (33.3)
RP por RECIST o respuesta serológica según criterios GCIC CA-125	55 (67.1)	31 (64.6)	194 (66.2)	94 (66.7)

^aUn (0.7%) paciente adicional fue diagnosticado de adenocarcinoma seroso de alto grado de origen en trompas de Falopio y/o ovárico.

^bMuestra de tumor no evaluable para el porcentaje de LOH genómico debido al bajo contenido tumoral o baja aneuploidía.

CA-125, antígeno del cáncer 125; ECOG PS, estado funcional según Eastern Cooperative Oncology Group; GCIG, Gynecologic Cancer InterGroup; LOH, pérdida de heterocigosidad; RC, respuesta completa; RECIST, Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, version 1.1; RP, respuesta parcial.