

Efectividad cemiplimab en el cáncer de células escamosas, a propósito de un caso

TEJEDOR TEJADA E¹, FERNÁNDEZ FREIRE A²

1 Servicio de Farmacia

2 Servicio de Oncología

Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería (España)

Fecha de recepción: 04/09/2021 - Fecha de aceptación: 10/10/2021

RESUMEN

Cemiplimab ha mostrado una actividad antitumoral sustancial en pacientes con carcinoma cutáneo de células escamosas. Los pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo localmente avanzado tienen un pronóstico precario con la

terapia sistémica convencional. Presentamos un caso clínico de la seguridad y la actividad antitumoral de cemiplimab en un paciente con carcinoma epidermoide cutáneo localmente avanzado.

Palabras clave: **Inmunoterapia, anti-PDL1, oncología.**

Cemiplimab effectiveness in squamous cell cancer, a case report

SUMMARY

Cemiplimab has shown substantial antitumor activity in patients with cuta-

neous squamous cell carcinoma. Patients with locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma have a poor

prognosis with conventional systemic therapy. We present a case report of the safety and antitumor activity of cemiplimab in a patient with locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma.

Key words: **Immunotherapy, anti-PDL1, oncology.**

INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamoso cutáneo (CEC) es el segundo cáncer de piel más frecuente; únicamente el carcinoma basocelular tiene una incidencia mayor¹. Los factores de riesgo del carcinoma escamoso cutáneo son la exposición crónica al sol, la edad avanzada, la sensibilidad de la piel a la radiación ultravioleta y la inmunosupresión. En Europa, la incidencia estandarizada por edad es de 9-96 por cada 100.000 hombres y de 5-68 por cada 100.000 mujeres^{2,3}. El riesgo global de metástasis por CEC se sitúa entre el 2 y el 6%⁴.

Aunque la cirugía representa el tratamiento de elección, la radioterapia se ha posicionado en primera línea en aquellos pacientes con rechazo a la cirugía. Actualmente en este tipo de patologías la quimioterapia queda posicionada en una segunda línea, tras recaída. Por otra parte, en los tumores avanzados en algunos sitios responden mejor a la quimioterapia y radioterapia concurrentes que a la radioterapia sola. El objetivo es potenciar el efecto clínico para prolongar la duración de la respuesta⁵⁻⁷.

Por otra parte, el sistema inmunitario desempeña un papel fundamental en el carcinoma escamoso cutáneo. Los inhibidores del punto de control de muerte celular programada (PD-1) son de interés, ya que la expresión del correspondiente ligando PD-L1 está asociada a la recidiva regional

y a las metástasis ganglionares. Cemiplimab es anticuerpo monoclonal recombinante humano que actúa bloqueando la interacción entre PD-1 y su ligando. Las células neoplásicas expresan el ligando de PD-1 y PD-2, que al interactuar con el receptor PD1 de los linfocitos T inhiben la respuesta inmune. Este fármaco impide la inhibición de los linfocitos T por las células tumorales, por ello favorece la activación del sistema inmune. Presentamos un caso diagnosticado de carcinoma escamoso cutáneo avanzado, quien fue tratado con cemiplimab con resultado sorprendentemente exitoso^{7,8}.

En diciembre 2018, un paciente de 80 años acude a la consulta de oncología debido a la presencia de una pieza cutánea ovoidea de 3,7 x 3 cm, que presenta en la superficie una lesión en cuero cabelludo sobrelevada y ulcerada, grisacea, queratósica e indurada, con una longitud de 2,4 cm de diámetro máximo. Se solicita una tomografía axial computerizada (TAC), con motivo de ver la infiltración, y se toma biopsia para anatomía patológica. Se diagnostica de carcinoma de células escamosas escasamente diferenciado (g3), ulcerado, infiltrante con una penetración en profundidad de 7 mm. Los resultados de estudios complementarios de inmunohistoquímica fueron:- CAMP 5.2, CK 20, sinaptofisina y CD 56: positivas; mientras que CK 7 y TTF1: negativos. Como plan de actuación se decide en el comité de

oncología la cirugía mediante exeresis de la zona tumoral con posterior aplicación de radioterapia (50 Gray durante 5 semanas). En diciembre 2019, tras un intervalo libre de progresión de un año, en el TAC de revisión se aprecian nuevos focos hipermetabólicos localizados en: en la región parietal derecha del cuero cabelludo una masa hipermetabólica SUV 8.16 y adenopatía laterocervical derecha nivel II-B SUV 5.79. Al considerar progresión de la enfermedad, se plantea en la comisión de especialistas la posibilidad de derivar el paciente a la Unidad de Paliativos. Finalmente se decide el inicio de inmunoterapia con un fármaco anti-PD1, cemiplimab con la pauta estándar 350 mg cada 21 días. Desde el segundo ciclo se observa una respuesta parcial y tras el cuarto una respuesta total de la zona afectada. Después de 22 ciclos de cemiplimab el paciente continúa en respuesta total con muy buena tolerancia. Una de las hipótesis planteadas ante la gran respuesta de este paciente a la inmunoterapia es que algunos cánceres con alta tasa tumoral, como es en este caso, se han asociado a una mayor tasa de respuesta a la terapia anti-PD-1. Aunque puede variar esto en función de cada tipo de cáncer, podemos predecir que en el carcinoma escamoso cutáneo existe cierta correlación entre la carga mutacional del tumor y la respuesta a la inmunoterapia^{9,10}.

Para concluir, cemiplimab puede ser una buena opción para pacientes con carcinoma cutáneo escamoso avanzado, al ser una patología con tanta limitación de tratamientos y cuyo desenlace es la derivación del paciente al Servicio de Unidad de Paliativos. Aunque no está claro cuánto tiempo debe continuarse el tratamiento, las recomendaciones recientes sugieren mantener la terapia hasta la progresión o la toxicidad inaceptable¹¹.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Guminski A, Hauschild A, Lewis KD, et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 Jul 26;379(4):341-351. doi: 10.1056/NEJMoa1805131. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29863979.
2. Migden MR, Khushalani NI, Chang ALS, Lewis KD, Schmults CD, Hernandez-Aya L, et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol*. 2020 Feb;21(2):294-305. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30728-4. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31952975; PMCID: PMC7771329.
3. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):237-47
4. A.S. Weinberg, C.A. Ogle, E.K. Shim. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: An update. *Dermatol Surg*. 33 (2007), pp. 885-899 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.33190.x>.
5. Hillen U, Leiter U, Haase S, et al. Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: a retrospective analysis of patient profiles and treatment patterns-results of a non-interventional study of the DeCOG. *Eur J Cancer*. 2018;96:34-43.
6. Adelstein DJ, Lavertu P, Saxton JP, et al. Mature results of a phase III randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy with radiation therapy alone in patients with stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 2000;88:876-883.
7. Esposito, A; Criscitiello, C; Curigliano, G. Immune checkpoint inhibitors with radiotherapy and locoregional treatment: synergism and potential clinical implications. *Oncology*: November 2015 - Volume 27 - Issue 6 - p 445-451 doi: 10.1097/CCO.000000000000225.
8. Migden MR, Rischin D, Schmults CD et al. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(4):341-51.
9. Yarchoan M, Hopkins A, Jaffee EM. Tumor Mutational Burden and Response Rate to PD-1 Inhibition. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2500-2501. doi:10.1056/NEJMc1713444.
10. Qin BD, Jiao XD, Zang YS. Tumor mutation burden to tumor burden ratio and prediction of clinical benefit of anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy. *Med Hypotheses*. 2018 Jul;116:111-113. doi: 10.1016/j.mehy.2018.05.005. Epub 2018 May 16. PMID: 29857892.
11. NICE. Cemiplimab for treating metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma. Available from: www.nice.org.uk. 2019 [Last accessed March 17, 2021].



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.