

fue una variable secundaria, fue de 4,9 meses en el grupo de 10 mg y de 3,9 meses con la dosis más alta. Se estimó una supervivencia global a los 9 meses del 68 % y del 66 % (para la dosis de 10 y 100 mg, respectivamente).

Como ocurre con otros tratamientos de inmunoterapia, uno de los eventos adversos más frecuentes y característicos con tarlatamab parece ser el síndrome de liberación de citocinas (SLC), una reacción potencialmente mortal caracterizada por fiebre, taquipnea, cefalea, taquicardia, hipotensión, rash e hipoxia causada por una liberación masiva de citocinas como IL-1, IL-2 o IL-6. No obstante, el SLC solo se presentó con intensidad (eventos de grado 3) en el 1 % de los pacientes tratados con la dosis inferior y en el 6 % de los tratados con la dosis de 100 mg. Otros eventos adversos frecuentes fueron disminución del apetito y pirexia. En cualquier caso, la discontinuación del tratamiento por eventos adversos fue baja (3 %).

Así pues, con un perfil de seguridad aceptable y manejable clínicamente, los mencionados resultados han conducido a que, a mediados de mayo de 2024, tarlatamab fuera aprobada por la FDA estadounidense mediante el procedimiento acelerado de autorización (que permite condicionalmente su uso cuando cubre una necesidad médica no cubierta), a falta de ensayos confirmatorios de fase 3 que puedan ratificar o revocar tal autorización. También ha sido designada como tratamiento huérfano por la EMA europea y es previsible que pueda ser aprobado próximamente.

Ahn MJ, Cho BC, Felip E, Korantzis I, Ohashi K, Majem M et al. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2023; 389(22): 2063-75. DOI: 10.1056/NEJMoa2307980.

NUEVA INDICACIÓN PARA RELUGOLIX: CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO HORMONOSENSIBLE

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más común en varones en España, con una estimación de aproximadamente 30 000 nuevos casos en el año 2024 en nuestro país. A pesar de su elevada prevalencia, se trata de una de las neoplasias malignas con mejor pronóstico, especialmente cuando el diagnóstico se realiza en fases tempranas, gracias a las propias características anatómo-patológicas y moleculares del tumor y al buen control que permiten conseguir las distintas estrategias terapéuticas, entre las que destaca un amplio arsenal de fármacos.

Relugolix es un antagonista de los receptores de GnRH en la hipófisis anterior que fue inicialmente comercializado en España en 2023 con indicación en el tratamiento de los miomas uterinos. Más recientemente, en 2024, se ha iniciado la comercialización de un nuevo medicamento con relugolix con indicación en cáncer de próstata avanzado hormonosensible. A diferencia del fármaco peptídico degarelix –de administración subcutánea–, con el que comparte indicación y mecanismo de acción, relugolix es un fármaco de molécula pequeña administrado por vía oral.

Recientemente, se han dado a conocer los resultados de dos estudios aleatorizados con 260 pacientes con cáncer prostático avanzado hormonosensible, en los que se ha analizado la eficacia de relugolix en combinación con radioterapia. En el primero de ellos, de fase 2, se administró relugolix en una única dosis diaria de 120 mg y se comparó con la administración mensual de degarelix, con un seguimiento de 12 semanas. Por otro lado,

se comparó relugolix en la misma dosis y pauta frente a la administración cada 12 semanas de leuprorelina, con 48 semanas de tratamiento. La variable principal de eficacia en estos estudios fue la tasa de castración (niveles de testosterona < 50 ng/dl).

En comparación con degarelix, el tratamiento con relugolix permitió obtener mayores tasas de castración (95 % vs. 89 %), consiguiendo niveles objetivo en un tiempo mediano de 4 días. Tras la discontinuación del tratamiento, la vuelta a niveles basales de testosterona fue más rápida con relugolix: a las 12 semanas alcanzaron ese nivel el 52 % de los tratados con relugolix vs. 16 % con degarelix. En comparación con leuprorelina, a las 48 semanas la tasa de castración fue similar en ambos grupos (> 96 %). En cambio, a los 4 días habían alcanzado niveles objetivo de testosterona el 59 % de los pacientes en el grupo de relugolix vs. 0 % con leuprorelina; a los 15 días, la diferencia continuó siendo favorable a relugolix (100 % vs. 10,3 %). El perfil de seguridad no parece plantear especial preocupación, a la vista de la baja frecuencia de eventos de grado 3 o superiores (< 5 %), entre los que destaca cefalea, hipertensión y fibrilación auricular.

Aunque relugolix no parece plantear una gran innovación frente a las alternativas disponibles en su indicación, especialmente si se tiene en cuenta la elevada eficacia de éstas, la administración oral puede representar una ventaja para algunos pacientes, por lo que su incorporación, sin suponer un gran cambio en el estándar de tratamiento, supone una noticia positiva.

Spratt DE, George DJ, Shore ND, Cookson MS, Saltzstein DR, Tutrone R et al. Efficacy and Safety of Radiotherapy Plus Relugolix in Men With Localized or Advanced Prostate Cancer. *JAMA Oncol.* 2024; 10(5): 594-602. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.7279.