

Estudio ATOMIC: Atezolizumab en CCR localmente avanzado

2025 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

LBA1: Randomized trial of standard chemotherapy alone or combined with atezolizumab as adjuvant therapy for patients with stage III deficient DNA mismatch repair (dMMR) colon cancer (Alliance A021502; ATOMIC)

Frank A. Sinicrope, Fang-Shu Ou, Dirk Arnold, Walter R. Peters, Robert J. Behrens, Christopher H. Lieu, Khalid Matin, Deirdre J. Cohen, Samara L. Potter, Wendy L. Frankel, Ardaman Shergill, Dennis Hsu, Anke C. Reinacher-Schick, Tyler Zemla, Clare A. Gatten, Eileen O'Reilly, Jeffrey A. Meyerhardt



Introducción

- A pesar de la terapia adyuvante, aproximadamente el 30% de los pacientes con CCR en estadio 3 con ganglios positivos experimentará recurrencia de la enfermedad.
- El estándar de adyuvancia es Fluoropirimidinas + oxaliplatino independientemente del estado de MMR (sistema de reparación de errores de apareamiento del DNA).
- 10-15% de los CCR estadio III son dMMR.
- dMMR tiene pobre respuesta a quimioterapia convencional.
- Se conoce el efecto de la inmunoterapia en dMMR cancer en contextos metastásicos pero desconoce el efecto en el contexto de la adyuvancia.

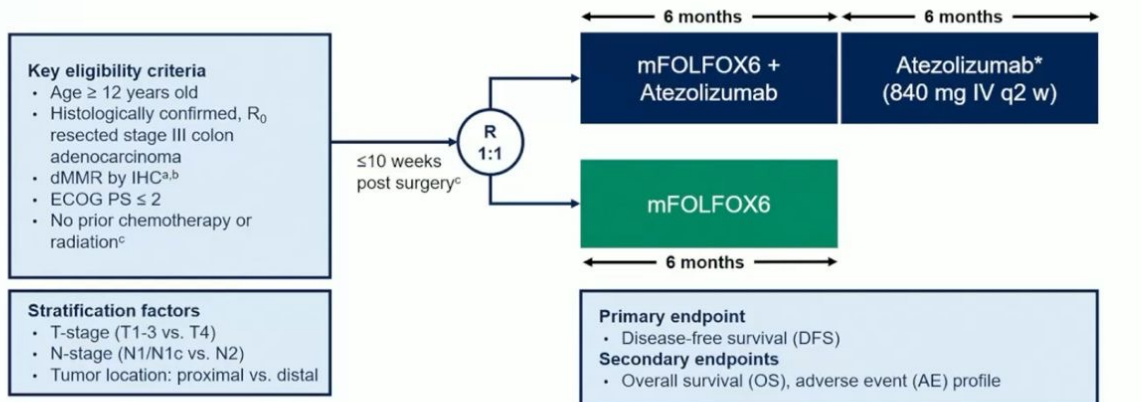
Objetivos del Estudio ATOMIC

- Objetivo principal: Evaluar si atezolizumab + mFOLFOX6 mejora la SLE con respecto a la terapia estándar (6 ciclos de FOLFOX)
- Objetivo secundario: Supervivencia Global y perfil de seguridad

Diseños del Estudio ATOMIC

Study Design

ATOMIC is a randomized, multicenter, open label phase 3 study



Desde 9/2017=>1/2023. Se randomizaron 712 pacientes:

- Brazo mFOLFOX6 +Atezo (n=355)
- Brazo mFOLFOX6 (n=357)

Resultados Principales

- Seguimiento mediano: 37.2 meses
- SLE a 3 años: 86.4% (Atezolizumab) vs 76.6% (control)
(HR: 0.50 (IC 95%: 0.35–0.72); $p < 0.0001$) =>
Consistente entre los diferentes subgrupos
preespecificados
- 10% mejora absoluta de SLE
- Los datos de supervivencia global aún son inmaduros

Perfil de seguridad

- EA grado ≥ 3 : 71.7% (atezo) vs 62.1% (control)
- EA comunes: fatiga, diarrea, neuropatía, neutropenia
- Muertes: 2 en brazo atezolizumab vs 0 en control

Conclusiones

- Atezolizumab + mFOLFOX6 mejora SLE en CCR estadio III dMMR
- Perfil de seguridad aceptable
- Puede considerarse nuevo estándar en esta población

Implicaciones clínicas

- Evaluar estado MMR antes de la cirugía
- Considerar atezolizumab + QT adyuvante en pacientes dMMR
- Investigar beneficios a largo plazo y biomarcadores

Key Takeaway Points

2

1

FOLFOX / CAPOX has been standard adjuvant therapy for all stage III colon cancers

2

Adding atezolizumab to mFOLFOX6 significantly improves disease-free survival for dMMR stage III colon cancers

3

Chemo-immunotherapy represents a new standard treatment for dMMR stage III colon cancers

Discusión del estudio ATOMIC – Mensajes clave (1/2)

(Dr. Myriam Chalabi, MD, PhD (Países Bajos))

¿Qué demuestra ATOMIC?

- FOLFOX + atezolizumab mejora un 10% la supervivencia libre de enfermedad (SLE) a 3 años en cáncer de colon estadio III **con resección** (R0) dMMR.
- Mayor toxicidad: hipotiroidismo, diarrea, neuropatía, neutropenia, más muertes en el brazo experimental.

Preguntas que plantea la discusión:

- ¿Necesitan estos pacientes quimioterapia?
- ¿Qué aporta realmente la inmunoterapia adyuvante?
- ¿Cuántos pacientes se curan solo con cirugía?

Discusión del estudio ATOMIC – Mensajes clave (2/2)

(Dr. Myriam Chalabi, MD, PhD (Países Bajos))

Limitaciones del diseño:

- + Incluye solo pacientes con resección R0 (excluye resección R1, más frecuente en dMMR).
- + Estado MMR evaluado tras cirugía, no permite estrategia neoadyuvante.
- + 46% con tumores de bajo riesgo – hoy recibirían solo 3 meses de QT (IDEA 2018).

Aplicación clínica inmediata:

- + Solicitar test MMR en el momento del diagnóstico, antes de la cirugía.
- + Valorar inmunoterapia neoadyuvante en tumores localmente avanzados.
- + En resecciones R1, considerar FOLFOX + atezolizumab aunque no se incluyeran en ATOMIC.