

Pautado cáncer de pulmón 2026

Equipo

Dres: Romina Barrios, Tamara Cabral, Luciana
García, María de los Ángeles García, Victoria Mena,
Viviana Santana, Agustín Rodríguez, Clarita
Rodríguez



Cronograma

DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
 CPCNP LOCALIZADO	 CPCNP METEASTÁSICO	
 ADYUVANCIA • Libretto-432 • ELEVATE	• Krystall2 • Wukong 28 • PAPILLON • REZILIENT3 • Optitrop lung 4 • Optitrop lung 5	• Preserve 003 • Harmoni A • Harmoni • Harmoni 6 • TAISHAN-302 • Artemis 008
 TRATAMIENTO PERIOPERATORIO • Rational315		
 QTRT • PACIFIC-5		

Nota de confidencialidad

La siguiente presentación, incluida su discusión oral, es de carácter confidencial y protegido. Cualquier distribución, copia o uso de la información que contiene, está estrictamente prohibida, salvo en caso de aprobación por la dirección del servicio.

Al continuar conectado, todos los participantes adhieren a la presente nota de confidencialidad.



Actualizaciones relevantes | 2025–2026

NO PRESENTADAS

Enfermedad avanzada · EGFR mutado

FLAURA 2 ESMO 2025

Osimertinib + QT vs osimertinib

Se publicó, teníamos la presentación de WCLC 2025

Mediana SG 47,5 vs 37,6 meses; HR 0,77.

Aporta ~10 meses de SG, a costa de mayor toxicidad grado ≥3.

Enfermedad resecable · Inmunoterapia perioperatoria/neoadyuvante

KEYNOTE-671 · 2026

Pembrolizumab perioperatorio

SLE 5 años 49,9% vs 26,5%; HR 0,58.
SG 64,6% vs 53,6%; HR 0,74.

AEGEAN · 2026

Durvalumab perioperatorio

Mantiene beneficio en EFS; HR 0,69.
Tendencia en SG, aún no significativa.

Enfermedad resecada · Terapias dirigidas adyuvantes

ALINA · ESMO 2025

Alectinib adyuvante

SLE 4 años 74,5% vs 46,3%; HR 0,36.
Beneficio robusto y menos recaídas en SNC.

ADAURA · WCLC 2026

Osimertinib adyuvante · 8 años

SG 74% vs 58% en II–IIIa; HR 0,53.
Beneficio sostenido, con limitaciones del análisis tardío.

Enfermedad avanzada · Inmunoterapia / nuevas plataformas

HARMONI-2 · WCLC 2026

Ivonescimab vs pembrolizumab

SG 30,8 vs 22,6 meses; HR 0,73.
Resultados muy llamativos, con cautela por ser estudio solo en China.

EMPOWER-Lung 1 · 5 años

Cemiplimab en PD-L1 ≥50%

SG 26,1 vs 13,3 meses; HR 0,59.
SG a 5 años 29% vs 15%, sin nuevas señales de seguridad.

Research

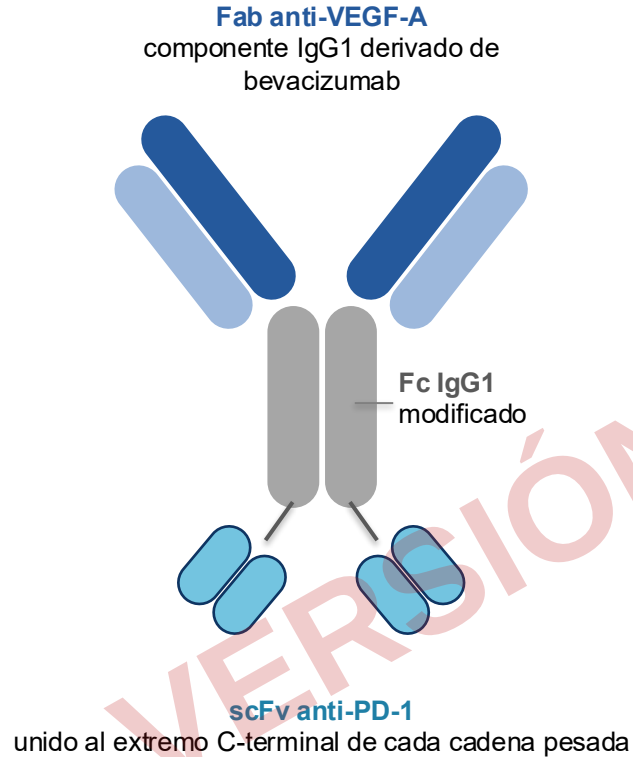
JAMA | Original Investigation

Ivonescimab Plus Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer With *EGFR* Variant A Randomized Clinical Trial

HARMONi-A Study Investigators

Author Contributions: Dr L. Zhang had full access to all of the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. Drs Fang, Zhao, Luo, Yang, and Huang contributed equally to this work. Concept and design: Fang, K. Li, Song, Y. Hu, H. Chen, L. Yang, Feng, Z. Wang, B. Li, L. Zhang. Acquisition, analysis, or interpretation of data: Fang, Y. Zhao, Luo, H. Zhao, Mingjun Li, Du, Sun, Xu, K. Yang, B. Liu, Jia, Yi, Lan, Mengxia Li, Liang, H. Yang, Yuan Chen, C. Liu, M. Zhou, X. Liu, N. Zhou, Dong, H. Chen, Yongxing Chen, Su, Z. Zhang, Cheng, L. Chen, Hou, Y. Zhang, H. Lu, Wu, Huang, Y. Wang, W. Li, D. Lu, M. Hu, Z. Wang, B. Li, L. Zhang. Drafting of the manuscript: Fang, Y. Zhao, K. Li, X. Liu, H. Chen, L. Zhang. Critical review of the manuscript for important intellectual content: Fang, Y. Zhao, Luo, H. Zhao, Mingjun Li, K. Li, Song, Du, Sun, Xu, K. Yang, B. Liu, Y. Hu, Jia, Yi, Lan, Mengxia Li, Liang, H. Yang, Yuan. Chen, C. Liu, M. Zhou, N. Zhou, Dong, H. Chen, Yongxing Chen, Su, Z. Zhang, L. Yang, Cheng, L. Chen, Hou, Y. Zhang, H. Lu, Wu, Feng, Huang, Y. Wang, W. Li, D. Lu, M. Hu, Z. Wang, B. Li, L. Zhang. Statistical analysis: Fang, Luo, Song, Sun, K. Yang, Y. Hu, H. Chen, D. Lu, M. Hu, L. Zhang. Administrative, technical, or material support: Fang, Luo, Song, K. Yang, Yuan Chen, H. Chen, Yongxing Chen, Y. Zhang, Huang, W. Li, L. Zhang. Supervision: Fang, Y. Zhao, H. Zhao, Mingjun Li, Song, Du, Xu, B. Liu, Y. Hu, Jia, Yi, Lan, Mengxia Li, Liang, H. Yang, C. Liu, X. Liu, N. Zhou, Dong, Su, Z. Zhang, Cheng, L. Chen, Hou, H. Lu, Wu, Y. Wang, M. Hu, Z. Wang, B. Li, L. Zhang. Other: M. Zhou.

Mecanismo de acción: ivonescimab



- **Anticuerpo biespecífico humanizado anti-PD-1/VEGF-A**, tetravalente, de estructura simétrica IgG1-scFv.
- **Bloqueo de PD-1**: PD-1 se expresa sobre todo en linfocitos T activados e inhibe su activación.
- **Bloqueo de VEGF-A**: VEGF estimula la angiogénesis tumoral, es un factor inmunosupresor del microambiente tumoral y estimula la expresión de PD-1 en los linfocitos CD8 infiltrantes.
- **Unión cooperativa**: se une con mayor afinidad cuando PD-1 y VEGF coexisten en el microambiente tumoral; según los autores, esto aumenta la avidéz local y minimiza la inhibición sistémica de VEGF.

HARMONi-A: diseño del estudio

Fase 3 • Aleatorizado 1:1 • Doble ciego • Controlado con placebo • 55 centros en China • Reclutamiento: enero–noviembre 2022



POBLACIÓN (n = 322)

- CPCNP en progresión o recaída durante el tratamiento con TKI-EGFR (especialmente de 3ª generación)
- Diagnóstico histológico/citológico
- 18–75 años
- Enfermedad medible (RECIST 1.1)
- ECOG 0–1



ESTRATIFICACIÓN

- TKI-EGFR de 3ª generación previo (sí/no)
- Metástasis cerebrales (presentes/ausentes)



Objetivo principal

Supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por comité de revisión radiográfica independiente (CRRi) según RECIST 1.1, en población por intención de tratar (ITT).



Grupo A (n = 161) Ivonescimab + quimioterapia

Día 1 (IV, cada 3 semanas, × 4 ciclos):

- Ivonescimab 20 mg/kg
- Pemetrexed 500 mg/m²
- Carboplatino AUC 5 mg/mL/min

Luego mantenimiento:
ivonescimab + pemetrexed



Grupo B (n = 161) Placebo + quimioterapia

Día 1 (IV, cada 3 semanas, × 4 ciclos):

- Placebo (dosis equivalente)
- Pemetrexed 500 mg/m²
- Carboplatino AUC 5 mg/mL/min

Luego mantenimiento:
placebo + pemetrexed

TRATAMIENTO HASTA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD, TOXICIDAD INACEPTABLE, DECISIÓN DEL INVESTIGADOR, RETIRO DEL CONSENTIMIENTO O MUERTE (lo que ocurra primero).



Progresión de la enfermedad



Toxicidad inaceptable



Decisión del investigador



Retiro del consentimiento



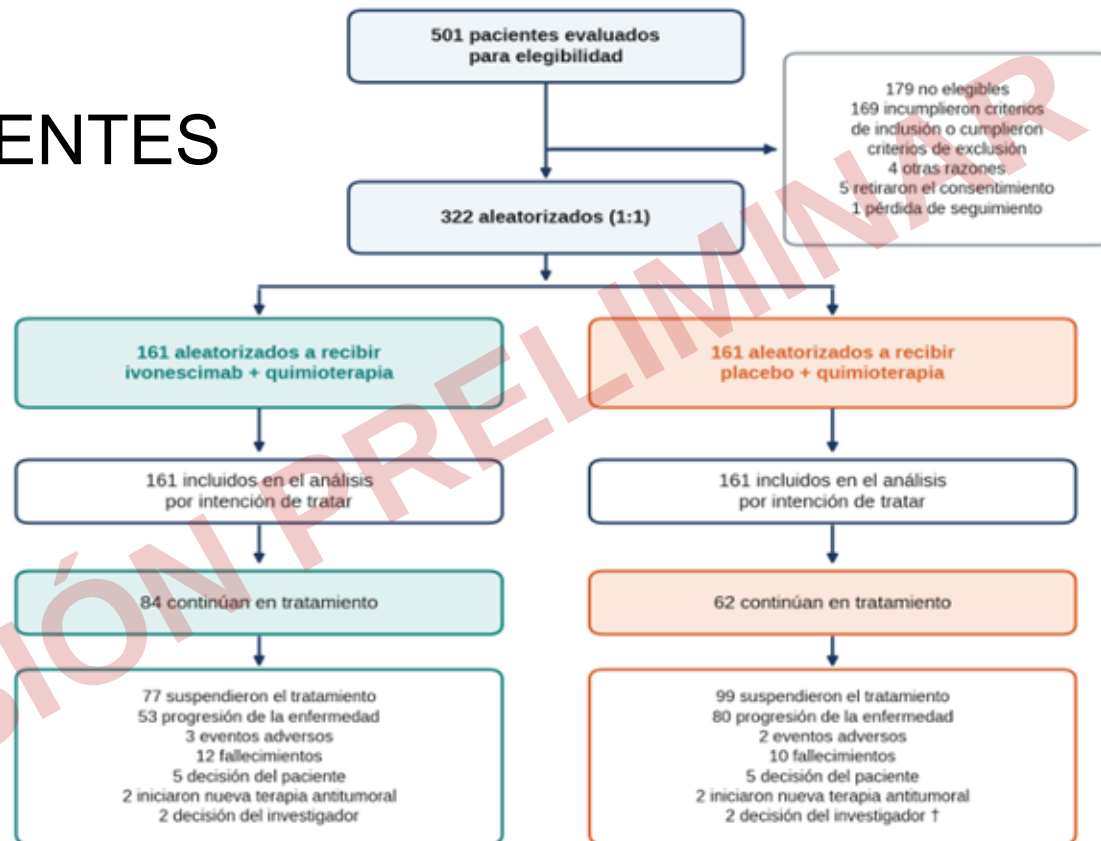
Muerte

Seguimiento de seguridad y eficacia

Tratamiento continuado hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable, decisión del investigador, retiro del consentimiento o muerte, lo que ocurra primero.

Objetivos secundarios: SG, TRO Duración de la respuesta, Tiempo a la respuesta, Seguridad

FLUJO DE PACIENTES



CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Table 1. Baseline Patient Characteristics

	Ivonescimab plus chemotherapy (n = 161)	Placebo plus chemotherapy (n = 161)
Age, median (range), y	59.6 (32.3-74.9)	59.4 (36.2-74.2)
Age ≥65 y, No. (%)	50 (31.1)	51 (31.7)
Sex, No. (%)		
Female	84 (52.2)	82 (50.9)
Male	77 (47.8)	79 (49.1)
ECOG, No. (%) ^a		
0 (Fully active with no performance restriction)	24 (14.9)	34 (21.1)
1 (Ambulatory but strenuous physical activity restricted)	137 (85.1)	127 (78.9)
Disease stage, No. (%) ^b		
IIIB/C	3 (1.9)	5 (3.1)
IV	158 (98.1)	156 (96.9)
Brain metastases, No. (%)	35 (21.7)	37 (23.0)
Liver metastases, No. (%)	21 (13.0)	17 (10.6)
Distant metastases ≥3, No. (%)	74 (46.0)	68 (42.2)

EGFR variant, No. (%)

Exon 19 deletion	92 (57.1)	78 (48.4)
L858R	60 (37.3)	78 (48.4)
Other	35 (21.7)	25 (15.5)

T790M variant, No. (%)

Negative	26 (16.1)	27 (16.8)
Positive	26 (16.1)	18 (11.2)
Unknown	109 (67.7)	116 (72.0)

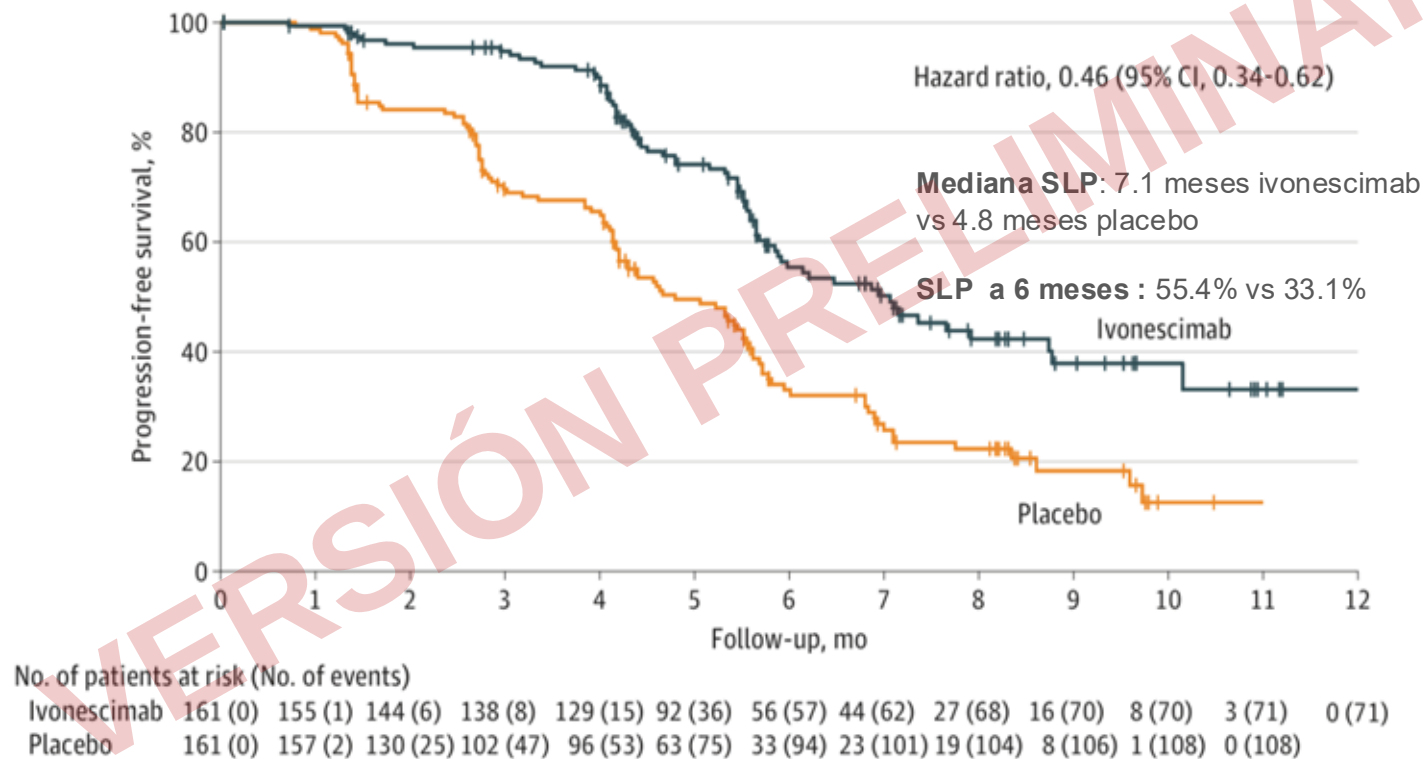
Generation of previous EGFR-TKI therapy, No. (%)

First-line first-/second-generation TKI	22 (13.7)	24 (14.9)
First-line third-generation TKI	49 (30.4)	58 (36.0)
First-line first-/second-generation TKI followed by second-line third-generation TKI	90 (55.9)	79 (49.1)

Third-generation TKIs, No. (%)

Osimertinib	97 (60.2)	92 (57.1)
Almonertinib	43 (26.7)	44 (27.3)
Furmonertinib	12 (7.5)	8 (5)

RESULTADOS SLP

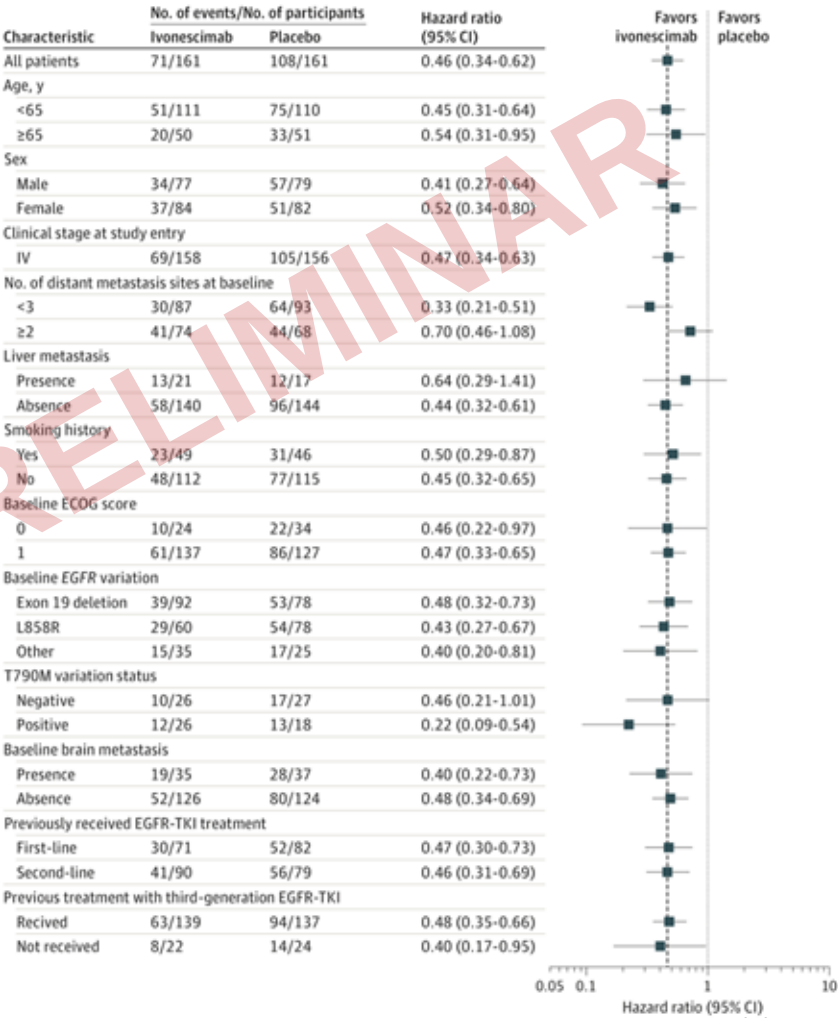


Mediana de seguimiento de 7.9 meses

JAMA. 2024;332(7):561-570.

RESULTADOS SLP:

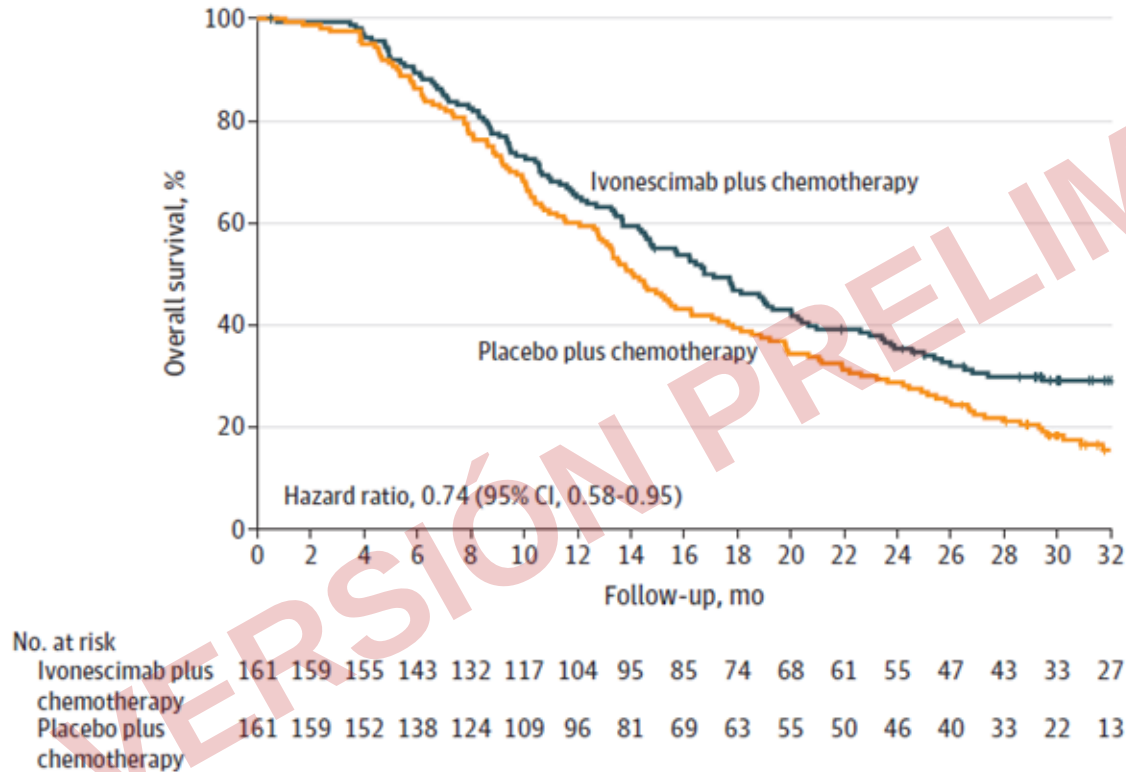
Análisis subgrupo



RESULTADOS : TRO , DRO

Variable	Ivonescimab plus chemotherapy	Placebo plus chemotherapy
	n=160*	n=161
ORR, %(95% CI)	50.6 (42.6-58.6)	35.4(28.8-43.3)
CR, n(%)	2(1.3)	2(1.2)
PR, n(%)	79(49.4)	55(34.2)
SD, n(%)	68(42.5)	77(47.8)
PD, n(%)	6(3.8)	24(14.9)
NA, n(%)	5(3.1)	3(1.9)
DCR, %(95% CI)	93.1(88.0-96.5)	83.2(76.5-88.6)
Median TTR,	1.41(0.79, 6.90)	1.41(1.18, 7.16)
months (range)		
Median DoR,	6.6(4.3-7.6)	4.2(3.0-4.7)
months (95% CI)		
DoR rate		
3-month (95% CI)	79.3 (67.4, 87.2)	64.8 (49.8, 76.3)
6-month (95% CI)	51.5 (37.4, 63.9)	24.4 (11.3, 40.2)
9-month (95% CI)	32.0 (15.9, 49.5)	NR (NE, NE)

RESULTADOS : SG



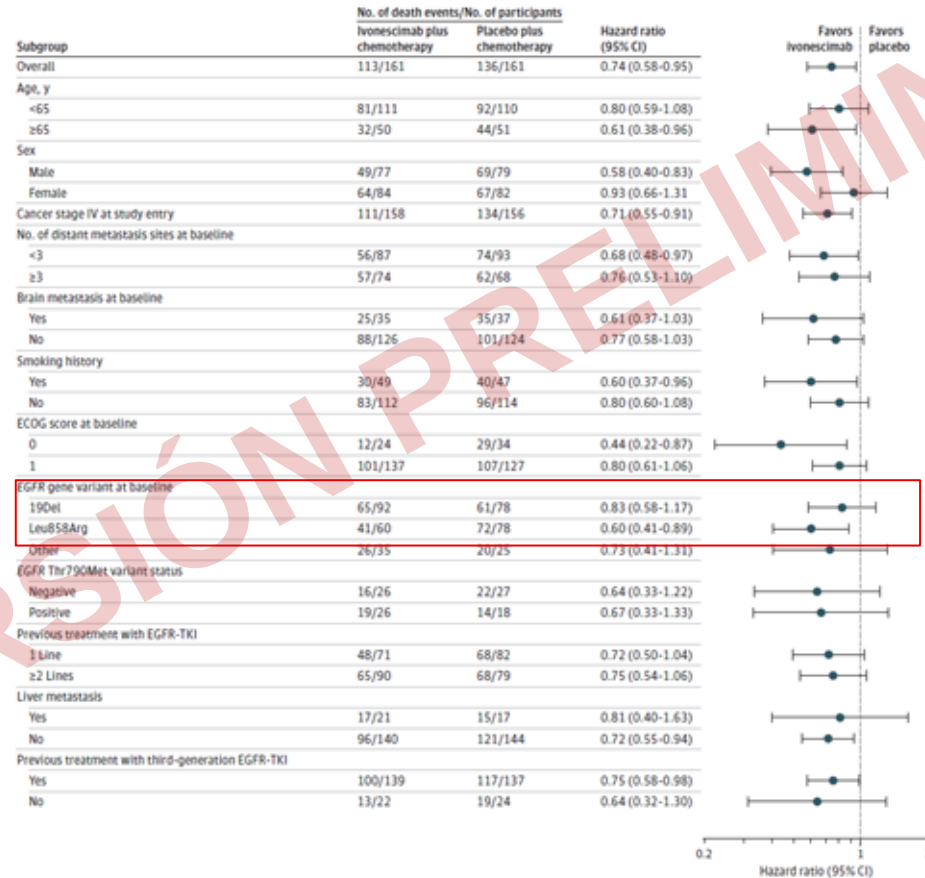
SG mediana 16.8 vs 14.1 meses

SG a 12 meses: 65 vs 60%

SG a 24 meses: 35.3 vs 28.8%

SG a 30 meses: 29 vs 18.4%

RESULTADOS : SG análisis de subgrupos



TRATAMIENTOS POSTERIORES

Tratamiento posterior	Ivonescimab + QT (n=161)	Placebo + QT (n=161)
Cualquier tratamiento antitumoral posterior	101 (62,7%)	116 (72,0%)
Terapia dirigida	81 (50,3%)	87 (54,0%)
Quimioterapia	64 (39,8%)	70 (43,5%)
Inmunoterapia (ICI)	20 (12,4%)	17 (10,6%)

	Ivonescimab plus chemotherapy, No. (%)		Placebo plus chemotherapy, No. (%)	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
White blood cell count decreased	106 (65.8)	33 (20.5)	104 (64.6)	27 (16.8)
Anemia	102 (63.4)	25 (15.5)	118 (73.3)	23 (14.3)
Neutrophil count decreased	97 (60.2)	50 (31.3)	94 (58.4)	31 (19.3)
Platelet count decreased	78 (48.4)	26 (16.1)	66 (41.0)	20 (12.4)
Aspartate aminotransferase increased	71 (44.1)	2 (1.2)	50 (31.1)	3 (1.9%)
Alanine aminotransferase increased	60 (37.3)	4 (2.5)	59 (36.6)	4 (2.5)
Vomiting	55 (34.2)	2 (1.2)	57 (35.4)	0
Decreased appetite	53 (32.9)	0	35 (21.7)	0
COVID-19 infection	49 (30.4)	3 (1.9)	33 (20.5)	1 (0.6)
Constipation	46 (28.6)	0	32 (19.9)	0
Fatigue	36 (22.4)	3 (1.9)	28 (17.4)	2 (1.2)
γ-Glutamyl transferase increased	35 (21.7)	5 (3.1)	22 (13.7)	1 (0.6)
Proteinuria	35 (21.7)	1 (0.6)	21 (13.0)	0
Hypoalbuminemia	33 (20.5)	0	23 (14.3)	0
Hypercholesterolemia	33 (20.5)	0	20 (12.4)	0
Blood glucose increased	31 (19.3)	2 (1.2)	19 (11.8)	0
Hypertriglyceridemia	29 (18.0)	0	20 (12.4)	0
Weight decrease	16 (16.1)	2 (1.2)	17 (10.6)	0
Blood lactate dehydrogenase increased	24 (14.9)	0	25 (15.5)	0
Lymphocyte count decreased	23 (14.3)	13 (8.1)	16 (9.9)	6 (3.7)
Hypothyroidism	23 (14.3)	0	2 (1.2)	0
Hypokalemia	19 (11.8)	3 (1.9)	17 (10.6)	3 (1.9)
Blood alkaline phosphatase increased	19 (11.8)	0	17 (10.6)	0
Hyperlipemia	18 (11.2)	0	7 (4.3)	0
Fever	19 (11.8)	0	14 (8.7)	0
Amylase increased	17 (10.6)	2 (1.2)	18 (11.2)	0
Rash	17 (10.6)	5 (3.1)	8 (5.0)	1 (0.6)

SEGURIDAD

CONCLUSIONES :

Ivonescimab más quimioterapia mejoró significativamente la SLP y SG en pacientes con CPCNP EGFR+ cuya enfermedad progresó durante el tratamiento con TKI-EGFR. El perfil de seguridad fue tolerable y manejable.



Ivonescimab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in patients with advanced EGFR-mutated non-small-cell lung cancer after disease progression on EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy (HARMONi): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial

Xiuning Le, Antonio Passaro*, Yuanyuan Zhao*, Yan Huang*, Janessa Laskin, Delvys Rodriguez-Abreu, Antonio Calles, Lyudmila Bazhenova, Giuseppe Lo Russo, Natasha B Leighl, Federico Cappuzzo, Nicolas Girard, Sanjay Popat, Wenfeng Fang, Yongzhong Luo, Wenting Li, Zhiyong He, Hui Zhao, Mingjun Li, Qibin Song, Hongyun Zhao, Haidar El Darsa, Isabelle Monnet, Manuel Cobo Dols, Rosario García Campelo, Robert Jotte, David Berz, Alexander Spira, Maurice Pérol, Misako Nagasaka, Howard West, Lori Styles, Jianling Li, Fong Clow, Jonathan Goldman†, Li Zhang†*

Ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico (114 centros de Asia, Europa y Norteamérica)

Diseño del estudio

CPNCP no escamoso, estadio IIIB/IIIC o IV

- Mutación activadora de EGFR
- Progresión a ITK de 3ª generación (en 1ª línea o tras 1ª/2ª generación)
- ECOG 0-1
- Independiente de PD-L1

Estratificación

- Metástasis cerebrales (sí / no)
- Región geográfica

n = 438

**R
1:1**

doble ciego

Inducción · 4 ciclos de 21 días

Grupo A · n = 219

Ivonescimab 20 mg/kg
+ Pemetrexed 500 mg/m²
+ Carboplatino AUC 5
cada 3 semanas

Grupo B · n = 219

Placebo
+ Pemetrexed 500 mg/m²
+ Carboplatino AUC 5
cada 3 semanas

Mantenimiento

Ivonescimab 20 mg/kg
+ Pemetrexed 500 mg/m²
cada 3 semanas

Placebo
+ Pemetrexed 500 mg/m²
cada 3 semanas

Tratamiento hasta

Progresión
Toxicidad inaceptable
24 meses de tratamiento
Retiro del consentimiento
Muerte

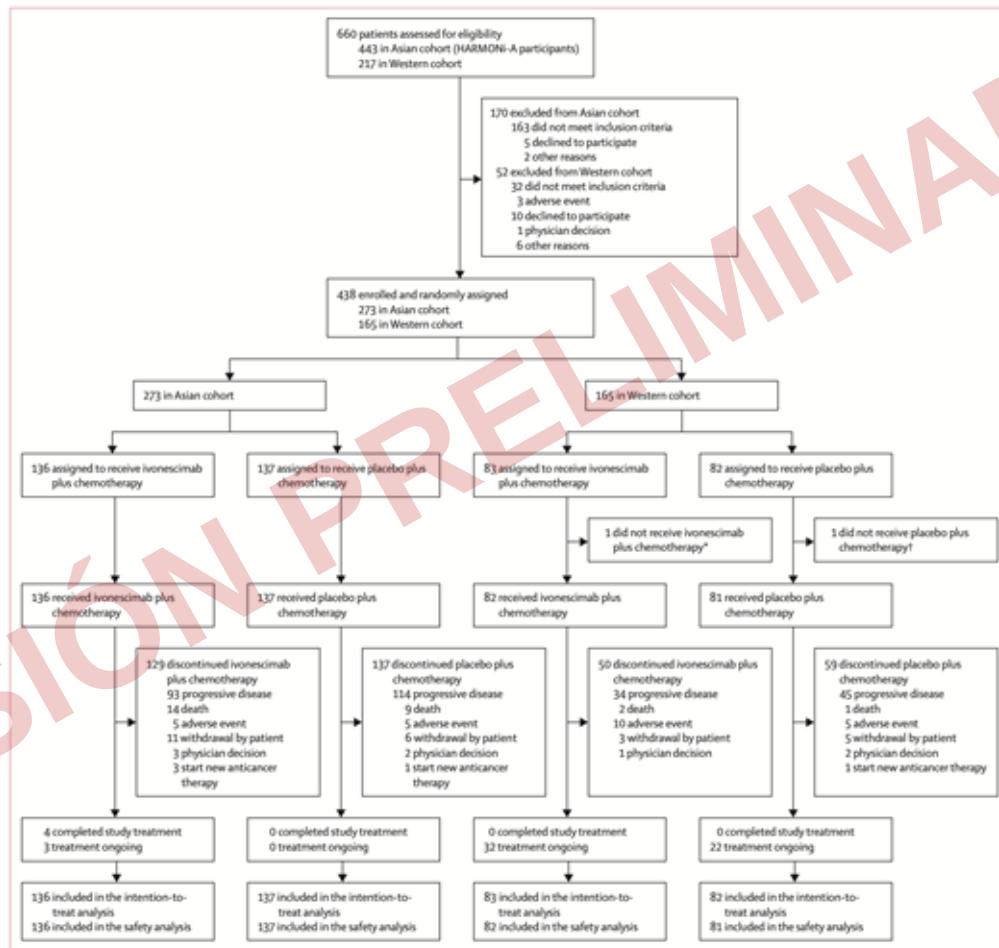
Seguimiento de seguridad y de sobrevida

Coprimarios: SLP por IRRC (RECIST 1.1) y SG, en la población por intención de tratar

Secundarios: TRO y duración de respuesta por IRRC, seguridad, FC e inmunogenicidad

Evaluación tumoral por IRRC cada 6 semanas ($\pm$ 7 días) hasta la semana 54 y luego cada 12 semanas. Sin reducción de dosis de ivonescimab ni de placebo; la quimioterapia sí podía reducirse.

Flujo de pacientes



Características de la población

	Ivonescimab plus chemotherapy group (n=219)	Placebo plus chemotherapy group (n=219)
Age, median (IQR), years	62 (56–67)	60 (54–68)
Age ≥65 years	83 (38%)	88 (40%)
Sex		
Female	130 (59%)	127 (58%)
Male	89 (41%)	92 (42%)
Region		
North America	43 (20%)	50 (23%)
Europe	40 (18%)	32 (15%)
Asia	136 (62%)	137 (63%)
Race		
American Indian or Alaskan native	0	1 (<1%)
Asian	153 (70%)	153 (70%)
Black or African American	2 (1%)	3 (1%)
White	51 (23%)	54 (25%)
Other	5 (2%)	2 (1%)
Unknown	5 (2%)	2 (1%)
Disclosure not permitted per regulation	3 (1%)	4 (2%)
ECOG performance status*		
0	57 (26%)	62 (28%)
1	162 (74%)	157 (72%)
Smoking status—never smoker	143 (65%)	155 (71%)

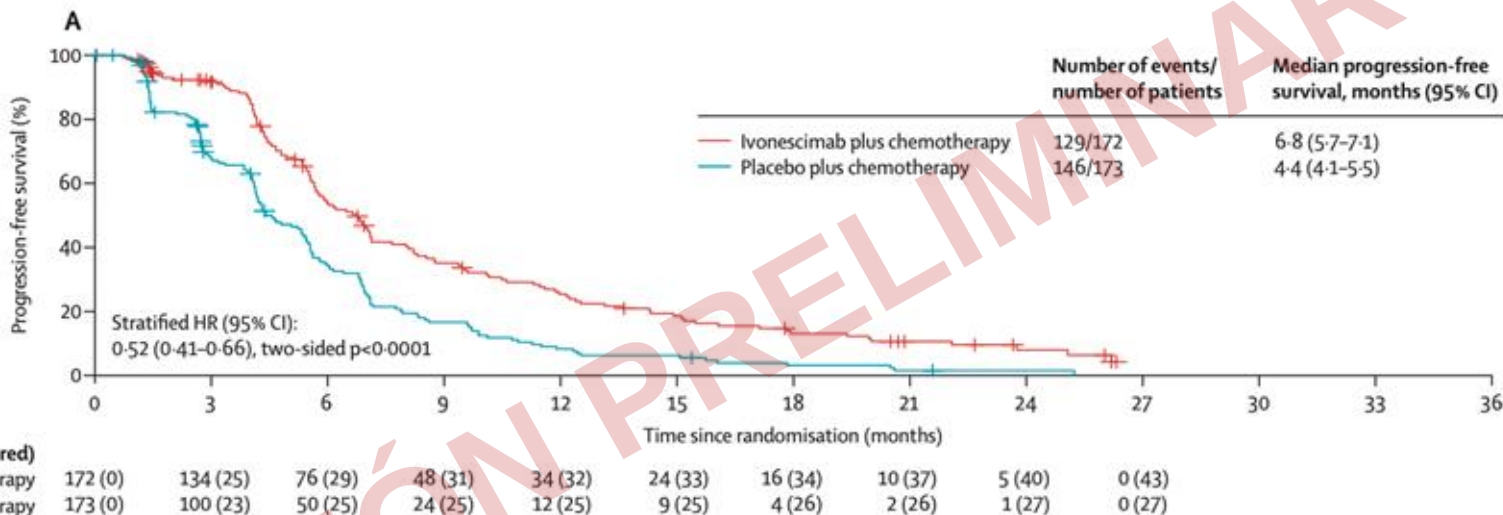
	Ivonescimab plus chemotherapy group (n=219)	Placebo plus chemotherapy group (n=219)
Disease stage		
IIIB or IIIC	4 (2%)	5 (2%)
IV	215 (98%)	214 (98%)
Brain metastasis	54 (25%)	54 (25%)
Liver metastasis	32 (15%)	23 (11%)
Distant metastases (≥3)	75 (34%)	71 (32%)
Previous lines of systemic cancer therapy, median (IQR)	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–2.0)
Previous EGFR-TKI therapy†		
First or second generation	95 (43%)	92 (42%)
Third generation	219 (100%)	218 (100%)
Fourth generation	1 (<1%)	0
EGFR mutation		
19del‡	131 (60%)	118 (54%)
Leu858Arg‡	74 (34%)	90 (41%)
Non-19del or Leu858Arg§	15 (7%)	11 (5%)

Data are n (%) unless otherwise indicated. Data cutoff was April 12, 2025. ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group. TKI=tyrosine kinase inhibitor. *ECOG performance status scores range from 0 to 5, with higher scores indicating greater disability. †Patients might have had more than one type of previous treatment. ‡One patient in the ivonescimab–chemotherapy group had both 19del and Leu858Arg mutations. §Patients who did not have Leu858Arg or 19del mutations; non-19del or Leu858Arg mutations included Gly719Xaa, Leu861Gln, Ser768Ile, and others.

Table 1: Demographics and baseline characteristics in the intention-to-treat population

Resultados: SLP

Mediana de seguimiento: 22,3 meses

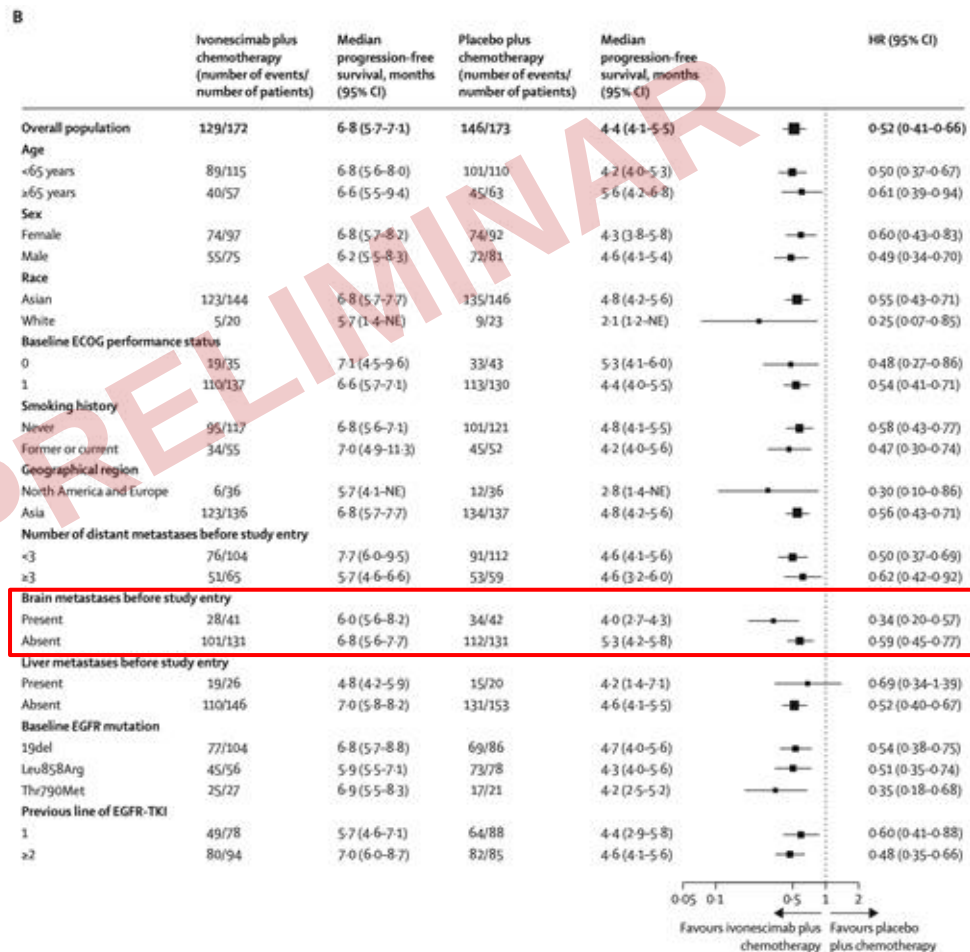


Análisis primario (corte 10/06/2024; 345 pacientes; 275 eventos): mediana de SLP por comité independiente 6,8 vs 4,4 meses (HR 0,52; IC 95% 0,41–0,66; $p < 0,0001$). Diferencia de medianas: 2,4 meses.

SLP por investigador: 7,1 vs 4,8 meses (HR 0,58; IC 95% 0,45–0,73).

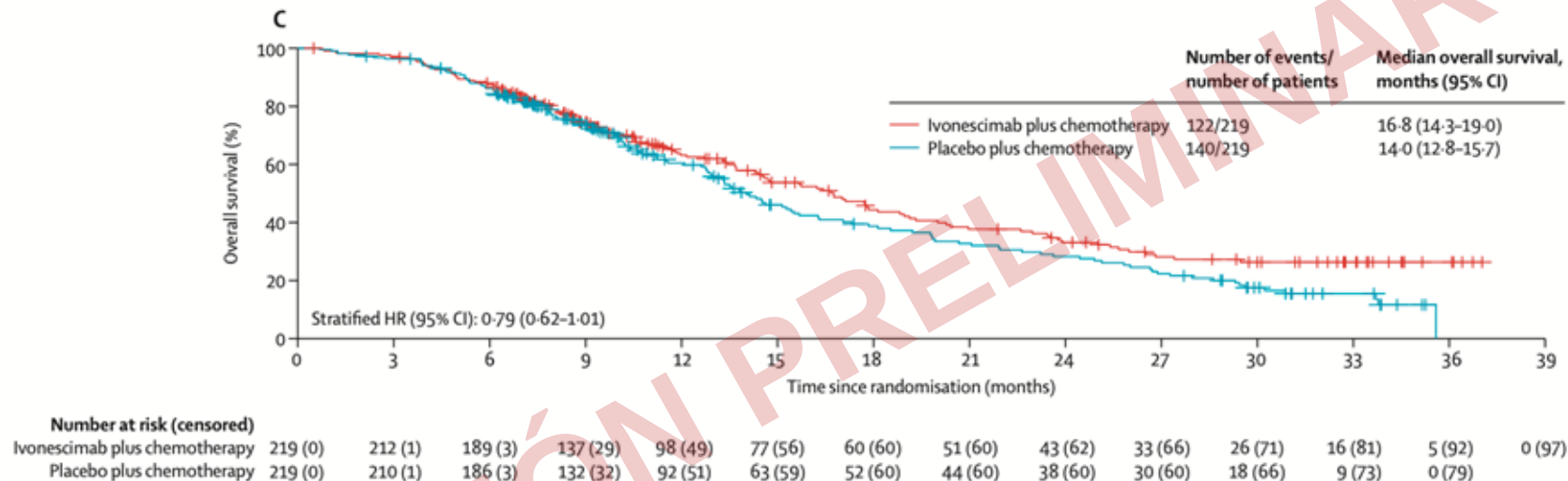
Análisis extendido post hoc (438 pacientes; corte 12/04/2025): 6,3 vs 4,8 meses (HR 0,57; IC 95% 0,46–0,71).

SLP por subgrupos



Resultados: SG

Mediana de seguimiento: 29,7 meses



Análisis primario de SG (corte 12/04/2025; 262 muertes en 438 pacientes): mediana 16,8 vs 14,0 meses (HR 0,79; IC 95% 0,62–1,01; $p=0,057$). Diferencia de medianas: 2,8 meses.

Seguimiento mediano: 32,7 meses en la cohorte asiática y 9,2 meses en la occidental. En la cohorte occidental ocurrieron 47 de las 72 muertes previstas en el plan estadístico.

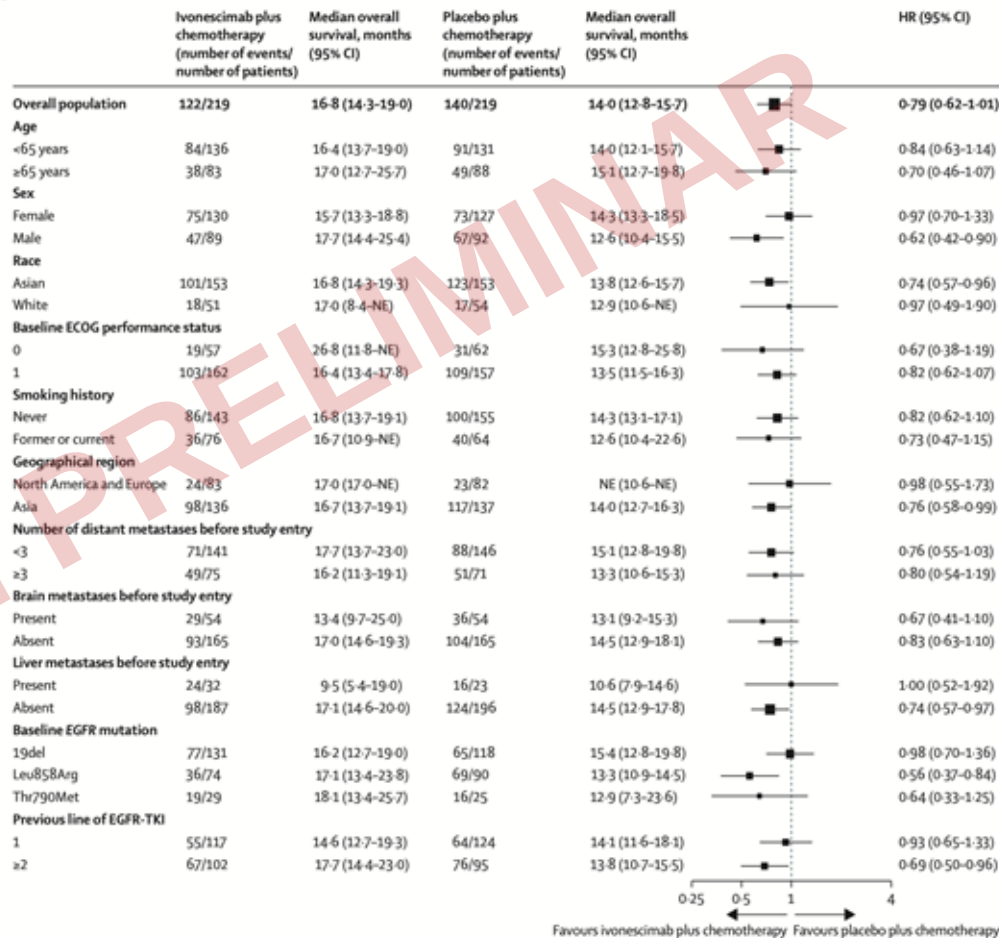
SG por subgrupos

Resultados de SG consistentes en los subgrupos preespecificados.

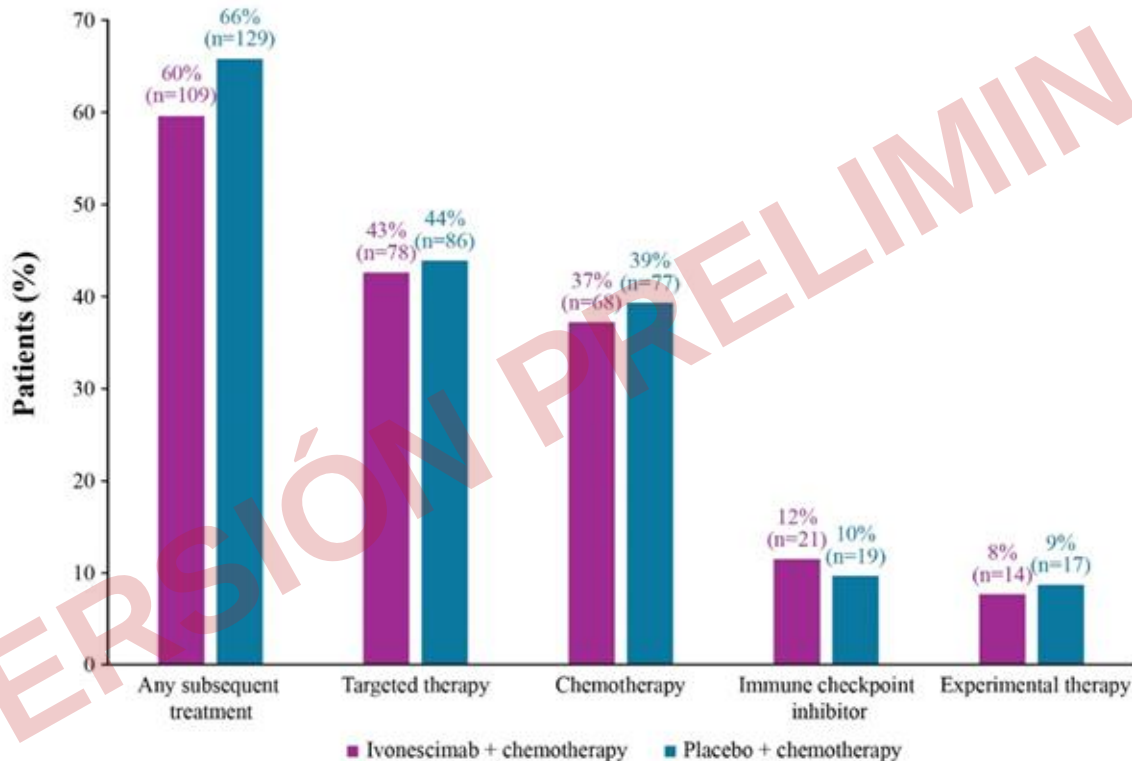
Norteamérica y Europa: HR 0,98 (IC 95% 0,55–1,73);
Asia: HR 0,76 (0,58–0,99).

Metástasis cerebrales al ingreso: HR 0,67 (0,41–1,10).

D



Tratamientos posteriores



SG: análisis extendido (post hoc)

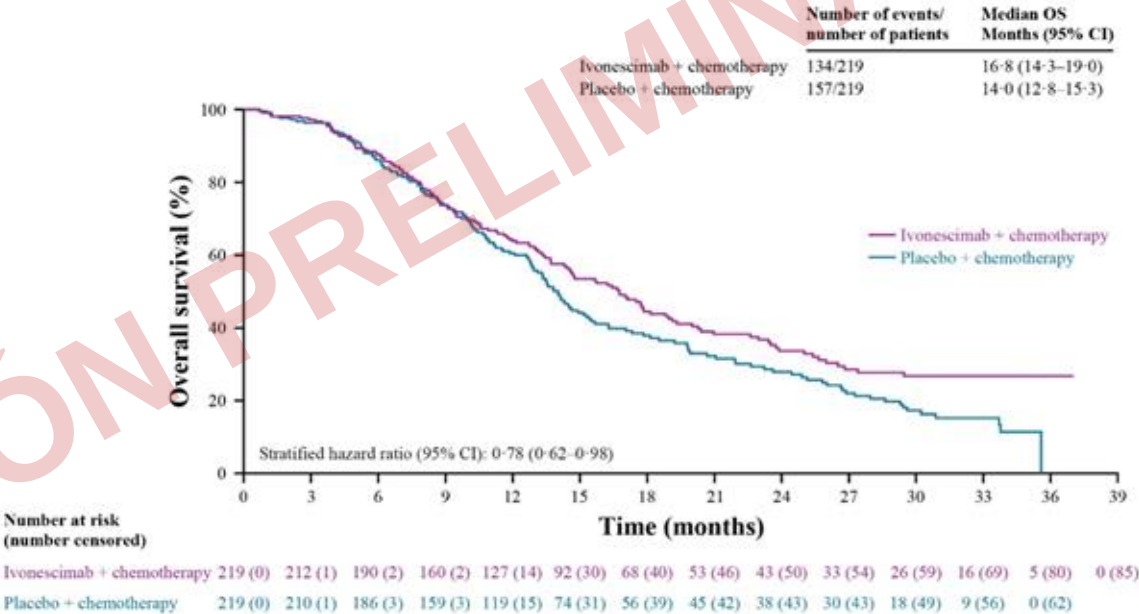
Análisis exploratorio con mayor seguimiento de la cohorte occidental (corte 05/09/2025; cohorte asiática 12/04/2025).

Seguimiento mediano de la cohorte occidental: 13,7 meses.

Mediana de SG 16,8 vs 14,0 meses (HR 0,78; IC 95% 0,62–0,98).

Descriptivo: todo el alfa se había gastado en el análisis primario de SG.

Figure S8: Overall survival in the extended analysis (data cutoff of April 12, 2025, for the Asian cohort and September 5, 2025, for the Western cohort)



Tasa de respuesta objetiva

Tasa de respuesta objetiva por comité independiente:
45% vs 34% (diferencia 10%; IC 95% 1–20; p=0,024).

Mediana de duración de la respuesta: 7,6 vs 4,2
meses; respuesta ≥12 meses en 34% vs 9% (post
hoc).

	Ivonescimab plus chemotherapy group (n=219)	Placebo plus chemotherapy group (n=219)	Treatment effect (95% CI)*	p value
Primary endpoints				
Progression-free survival (primary analysis); median (95% CI), months†‡§	6·8 (5·7–7·1)	4·4 (4·1–5·5)	0·52 (0·41–0·66)	<0·0001
Overall survival (primary analysis); median (95% CI), months¶	16·8 (14·3–19·0)	14·0 (12·8–15·7)	0·79 (0·62–1·01)	0·057
Secondary endpoints				
Objective response rate (95% CI) †¶	45% (38–52)	34% (28–41)	10% (1–20)	0·024
Duration of response; median (95% CI), months†¶**	7·6 (5·5–10·6)	4·2 (2·9–4·7)	..	..
Best overall response, n (%)†¶				
Complete response	4 (2%)	3 (1%)	..	..
Partial response	94 (43%)	72 (33%)	..	..
Stable disease	85 (39%)	85 (39%)	..	..
Progressive disease	13 (6%)	35 (16%)	..	..
Not evaluable	10 (5%)	14 (6%)	..	..
Not applicable	13 (6%)	10 (5%)	..	..

Efectos adversos

EA relacionados al tratamiento grado ≥ 3 :
50% vs 42%.

EA serios: 28% vs 15% (grado 3–5: 23% vs 11%).

Muertes relacionadas al tratamiento: 4 (2%)
vs 5 (2%).

Grado 3–4 más frecuentes: hematológicos

	Ivonescimab plus chemotherapy group (n=218)				Placebo plus chemotherapy group (n=218)			
	Grade 1–2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1–2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
TRAEs overall								
Any event	98 (45%)	76 (35%)	29 (13%)	4 (2%)	111 (51%)	71 (33%)	16 (7%)	5 (2%)
Any serious event	11 (5%)	32 (15%)	14 (6%)	4 (2%)	8 (4%)	16 (7%)	4 (2%)	5 (2%)
Any event resulting in death*	0	0	0	4 (2%)	0	0	0	5 (2%)
Exclusion for deaths due to disease progression	0	0	0	3 (1%)	0	0	0	5 (2%)
Event leading to interruption of any trial agent	12 (6%)	0	0	0	4 (2%)	1 (<1%)	0	0
Event leading to dose reduction of any chemotherapy	9 (4%)	12 (6%)	8 (4%)	0	9 (4%)	10 (5%)	2 (1%)	0
Event leading to discontinuation of any trial agent	7 (3%)	14 (6%)	5 (2%)	1 (<1%)	5 (2%)	7 (3%)	2 (1%)	3 (1%)
Event leading to discontinuation of ivonescimab or placebo	1 (<1%)	9 (4%)	5 (2%)	1 (<1%)	3 (1%)	4 (2%)	1 (<1%)	3 (1%)
TRAEs††								
Anaemia	85 (39%)	22 (10%)	0	0	96 (44%)	27 (12%)	0	0
White blood cell count decreased	70 (32%)	22 (10%)	6 (3%)	0	72 (33%)	23 (11%)	1 (<1%)	0
Aspartate aminotransferase increased	66 (30%)	2 (1%)	0	0	55 (25%)	2 (1%)	0	0
Nausea	58 (27%)	3 (1%)	0	0	61 (28%)	0	0	0
Alanine aminotransferase increased	54 (25%)	5 (2%)	0	0	56 (26%)	6 (3%)	0	0
Decreased appetite	54 (25%)	0	0	0	38 (17%)	1 (<1%)	0	0
Neutrophil count decreased	51 (23%)	27 (12%)	15 (7%)	0	56 (26%)	24 (11%)	12 (6%)	0
Platelet count decreased	44 (20%)	20 (9%)	7 (3%)	0	47 (22%)	12 (6%)	2 (1%)	0
Vomiting	42 (19%)	3 (1%)	0	0	41 (19%)	0	0	0
Constipation	38 (17%)	0	0	0	26 (12%)	0	0	0
Asthenia	32 (15%)	5 (2%)	1 (<1%)	0	20 (9%)	2 (1%)	0	0
Blood creatinine increased	29 (13%)	1 (<1%)	0	0	25 (11%)	0	0	0
Gamma-glutamyltransferase increased	29 (13%)	4 (2%)	0	0	22 (10%)	1 (<1%)	0	0
Fatigue	27 (12%)	0	0	0	22 (10%)	2 (1%)	0	0
Hypothyroidism	25 (11%)	1 (<1%)	0	0	4 (2%)	0	0	0
Hypoalbuminaemia	24 (11%)	0	0	0	12 (6%)	0	0	0
Proteinuria	23 (11%)	2 (1%)	0	0	12 (6%)	0	0	0
Amylase increased	21 (10%)	2 (1%)	0	0	24 (11%)	1 (<1%)	1 (<1%)	0

Efectos adversos inmunomediados y relacionados con VEGF

EA inmunomediados relacionados, cualquier grado: 33% vs 18%; los más frecuentes con ivonescimab fueron *hipotiroidismo* (8%) e *hipertiroidismo* (4%).

EA posiblemente relacionados con VEGF:

Hemorragia grado ≥ 3 : <1% con ivonescimab.

	Ivonescimab plus chemotherapy group (n=218)				Placebo plus chemotherapy group (n=218)			
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Immune-related TRAEs†§								
Any	51 (23%)	16 (7%)	4 (2%)	1 (<1%)	26 (12%)	12 (6%)	0	1 (<1%)
Hypothyroidism	17 (8%)	1 (<1%)	0	0	0	0	0	0
Hyperthyroidism	9 (4%)	0	0	0	0	0	0	0
Aspartate aminotransferase increased	7 (3%)	0	0	0	6 (3%)	0	0	0
Blood creatinine increased	5 (2%)	0	0	0	2 (1%)	0	0	0
Rash	5 (2%)	1 (<1%)	0	0	6 (3%)	1 (<1%)	0	0
Stomatitis	5 (2%)	1 (<1%)	0	0	1 (<1%)	0	0	0
Alanine aminotransferase increased	4 (2%)	2 (1%)	0	0	5 (2%)	2 (1%)	0	0
Amylase increased	2 (1%)	1 (<1%)	0	0	5 (2%)	1 (<1%)	0	0
Possible VEGF-related adverse events†¶								
Any	57 (26%)	13 (6%)	2 (1%)	1 (<1%)	26 (12%)	5 (2%)	0	2 (1%)
Proteinuria	28 (13%)	2 (1%)	0	0	16 (7%)	0	0	0
Haemorrhage	21 (10%)	0	1 (<1%)	1 (<1%)	4 (2%)	0	0	0
Hypertension	21 (10%)	8 (4%)	0	0	6 (3%)	2 (1%)	0	0
Venous thromboembolism events	2 (1%)	3 (1%)	0	1 (<1%)	3 (1%)	3 (1%)	0	0
Arterial thromboembolism events	1 (<1%)	0	0	0	1 (<1%)	0	0	2 (1%)
Congestive heart failure	0	1 (<1%)	1 (<1%)	0	0	0	0	0
Gastrointestinal perforations and fistula	0	1 (<1%)	0	0	0	0	0	0

Conclusiones de los autores

Ivonescimab + quimioterapia mostró un beneficio en SLP clínicamente relevante y estadísticamente significativo en pacientes con CPNM con mutación de EGFR tras progresión a un ITK de EGFR. El beneficio clínico y la ausencia de nuevas señales de seguridad respaldan su potencial como nueva opción de tratamiento en esta población.

El beneficio en SG no alcanzó significación estadística.

Los autores reconocen como limitaciones el reclutamiento secuencial de las cohortes asiática y occidental, afectado por la pandemia de COVID-19; el seguimiento corto de la cohorte occidental, que probablemente contribuyó a la falta de significación en SG; la alta proporción de tratamientos posteriores, y que la mayoría de los pacientes eran asiáticos o blancos.

Comparación de estrategias post-TKi en EGFR mutado

Ensayos en CPNCP avanzado con mutación EGFR tras progresión a ITK

Estudio	MARIPOSA-2	OptiTROP-Lung04	HARMONi-A	HARMONi
DISEÑO				
Fármaco	Amivantamab IV (anticuerpo biespecifico EGFR-MET)	Sacituzumab tirumotecan (ADC anti-TROP2)	Ivonescimab (biespecifico PD-1/VEGF)	Ivonescimab
Esquema	Ami + carbo-pemetrexed	Monoterapia, 5 mg/kg cada 2 semanas	Ivo + carbo-pemetrexed	Ivo 20 mg/kg o placebo + pemetrexed-carbo AUC 5 por 4 ciclos, luego mantenimiento con pemetrexed + ivo/placebo
Control	Carbo-pemetrexed	Platino-pemetrexed	Placebo + carbo-pemetrexed	Placebo + carbo-pemetrexed
Ciego	Abierto	Abierto	Doble ciego	Doble ciego, controlado con placebo
Región	Global; ~48% asiáticos en ami-QT	China	China	Global, 38% de Norteamérica y Europa
TKI previo	Progresión a osimertinib como última línea	Progresión a TKI de 3.ª gen, o a 1.ª/2.ª gen con T790M negativa; ~63% con TKI de 3.ª gen en primera línea	Cualquier TKI; ~85% post 3.ª gen	Todos post TKI de 3.ª gen
EFICACIA				
PFS (BICR)	6,3 vs 4,2 m	8,3 vs 4,3 m	7,1 vs 4,8 m	6,8 vs 4,4 m
HR PFS	0,48 (0,36–0,64)	0,49 (0,39–0,62)	0,46	0,52 (0,41–0,66)
ORR	64% vs 36%	60,6% vs 43,1%	50,6% vs 35,4%	44,7% vs 34,2%
SG	IA2: 17,7 vs 15,3 m; con 85% de los eventos para el análisis final, sin diferencia significativa. Final pendiente	Interino: NA vs 17,4 m; SG a 18 m 65,8% vs 48,0%	Final: 16,8 vs 14,1 m (seguimiento mediano 32,5 m)	Final: 16,8 vs 14,0 m
HR SG	0,73 (0,54–0,99), NS	0,60 (0,44–0,82), significativo (interino)	0,74, p=0,019, significativo	0,79 (0,62–1,01), p=0,057, NS (requería p<0,0448)
SG actualizaciones	—	SG final en ESMO 2026 (LBA67)	—	Corte junio 2026: HR occidentales 0,76 (vs 0,84 en sept 2025 y 0,98 en el primario), sin significación estadística
SEGURIDAD				
EA grado ≥3	72% vs 48%	58,0% vs 53,8% (relacionados)	61,5% vs 49,1% (emergentes)	ND
EA característicos	Rash, paroniquia, RRI, hipoalbuminemia, edema	Estomatitis 62% (grado ≥3, 5%); toxicidad ocular 10%, toda grado 1-2; sin EPI relacionada	irAE grado ≥3 6,2% vs 2,5%; EA VEGF grado ≥3 3,1% vs 2,5%	Sin nuevas señales de seguridad
REGULATORIO				
Estado	FDA y EMA	Aprobado en China; no FDA/EMA	Aprobado en China; no FDA/EMA	FDA PDUFA 14/11/2026 (posible prórroga de 3 meses)

Propuesta de redacción

5.4.1.3.1 Segunda línea

TRAS PROGRESIÓN A OSIMERTINIB

MARIPOSA-2 (...)

KEYNOTE-789 (...)

OptiTROP-Lung 04 (...)

IVONESCIMAB

Ivonescimab es un anticuerpo biespecífico tetravalente dirigido contra PD-1 y VEGF, que combina la inhibición de los puntos de control inmunitarios con el bloqueo de la angiogénesis.

Fue comparado versus quimioterapia basada en platino pemetrexed en dos estudios fase tres del mismo grupo de investigadores en pacientes que habían progresado a al menos una línea previa de tratamiento anti EGFR con un ITK de tercera generación, o de primera y segunda generación sin mutación T790M.

El primero de estos estudios (HARMONI-A) fue desarrollado en su totalidad en centros de China. Incluyó un total de 322, randomizados 1:1 a recibir ivonescimab 20mg/kg IV o placebo, ambos en combinación con carboplatino-pemetrexed cada 3 semanas durante 4 ciclos seguido de mantenimiento con ivonescimab más pemetrexed o placebo más pemetrexed, respectivamente. En 2024, con una mediana de seguimiento de 7,9 meses, logró demostrar un beneficio estadísticamente significativo en su objetivo primario la SLP, con una mediana de 7,1 meses en el grupo de ivonescimab vs 4,8 meses en el grupo placebo (HR 0,46; IC del 95%: 0,34-0,62; $p < 0,001$). La TRO fue de 50,6% vs. 35,4% ($p=0,006$) a favor de ivonescimab. (*JAMA*. 2024;332(7):561-570). En junio de 2026 se publicaron en JAMA los resultados finales de sobrevida global del estudio HARMONI-A, con una mediana de seguimiento de 32,5 meses y fecha de corte del 12 de abril de 2025, la mediana de SG fue de 16,8 meses con ivonescimab más QT vs a 14,1 meses con QT (HR 0,74; IC 95%: 0,58–0,95). Las tasas de SG a los 24 meses fueron de 35,3% vs. 28,8%, mientras que a los 30 meses fueron de 29,1% vs. 18,4%, respectivamente. El beneficio fue consistente en la mayoría de los subgrupos analizados. (*JAMA* . 2026 Jul 28;336(4):306-314)

Propuesta de redacción

Se registraron efectos adversos asociados al tratamiento grado 3 o superior en el 61,5% de los pacientes del grupo de ivonescimab, frente a 49,1% del grupo placebo, siendo los más frecuentes la toxicidad medular asociada a la combinación con quimioterapia. Los eventos adversos inmunomediados de cualquier grado ocurrieron en 24,2% del grupo de ivonescimab y 6,2% de los pacientes del grupo de placebo, siendo grado 3 o superior en 6,2% y 2,5% de los pacientes, respectivamente, a predominio de la erupción cutánea (2,5% vs 0,6%), dermatitis (1,2% vs 0%), enfermedad pulmonar intersticial (1,2% vs 0,6%). También fueron más frecuentes los eventos adversos relacionados con el bloqueo del VEGF (29,8% en el grupo de ivonescimab vs 15,5% del grupo de placebo), siendo en cualquier grado a predominio de la proteinuria (17,4% vs 8,1%), hemorragia (6,8% vs 5,0%) e hipertensión arterial (8,1% vs 3,1%). La mayoría de estos eventos adversos fueron de grado 1-2. (JAMA. 2024;332(7):561-570)

Un segundo estudio HARMONi, incluyó los pacientes provenientes de Asia del estudio HARMONi-A (aproximadamente 62%) y agregó pacientes de centros de Europa y Estados Unidos (aproximadamente 38%). Los 438 pacientes incluidos en el estudio fueron randomizados 1:1 a iguales brazos que el estudio previamente descrito, siendo estratificados según la presencia de metástasis cerebrales al momento de la inclusión y la región geográfica. Con una mediana de seguimiento de 22,3 meses, se evidenció un beneficio estadísticamente significativo en la mediana SLP, objetivo co-primario del estudio, siendo de 6,8 meses en el grupo de ivonescimab más quimioterapia vs 4,4 meses en el grupo de placebo más quimioterapia (HR: 0,52; IC del 95%: 0,41–0,66). El otro objetivo co-primario fue la sobrevida global, con una mediana de seguimiento de 27,9 meses, no alcanzó diferencias estadísticamente significativas con una mediana de 16,8 meses en el grupo de ivonescimab vs 14,0 meses en el grupo de placebo (HR: 0,79; IC 95%: 0,62–1,01). Se reportó un beneficio significativo en la tasa de respuesta objetiva fue del 45% en el grupo de ivonescimab y del 34% (p 0,024), con una prolongación en la mediana de duración de respuestas (7,6 meses vs 4,2 meses, respectivamente). El perfil de toxicidad fue consistente a lo reportado en el estudio previo, registrando efectos adversos graves relacionados con el tratamiento en 28% del grupo de ivonescimab más quimioterapia y en 15% del grupo de placebo más quimioterapia. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento que ocasionaron la muerte se produjeron en cuatro pacientes del grupo de ivonescimab más quimioterapia vinculado a progresión de la enfermedad, síndrome de disfunción multiorgánica e insuficiencia hepática, cada uno en un paciente; y hemorragia gastrointestinal y embolia pulmonar en un paciente. (Lancet Oncol 2026;27:1094–109)

Conclusión

En conclusión, contamos con cuatro estudios fase III que demostraron un beneficio estadísticamente significativo en SLP en pacientes con CPNCP avanzado EGFR mutado luego de progresión a ITK: MARIPOSA-2, OptiTROP-Lung04, HARMONi-A y HARMONi. Cabe señalar que HARMONi incluyó a parte de los pacientes de HARMONi-A, por lo que ambos no constituyen evidencias completamente independientes. Hasta el momento, únicamente HARMONi-A (análisis final) y OptiTROP-Lung04 (análisis interino) demostraron un beneficio estadísticamente significativo en SG, mientras que HARMONi, el estudio global, no alcanzó la significación estadística en este objetivo.

Una limitación importante de estos estudios es que ninguno evaluó específicamente pacientes que hubieran progresado luego de los esquemas actuales de primera línea intensificados, como osimertinib asociado a carboplatino-pemetrexed o amivantamab-lazertinib. Por lo tanto, la eficacia de estas estrategias en dicho escenario continúa siendo incierta.

La elección del tratamiento posterior dependerá, en gran medida, del esquema utilizado en primera línea:

- **Luego de progresión a osimertinib asociado a carboplatino-pemetrexed:** los esquemas evaluados en MARIPOSA-2, HARMONi-A y HARMONi incluyen nuevamente quimioterapia basada en platino-pemetrexed, por lo que no contamos con evidencia prospectiva que respalde su utilización en pacientes previamente expuestos a esta combinación. En este escenario, los anticuerpos conjugados anti-TROP2 constituyen una alternativa de interés por su mecanismo de acción diferente y por no requerir la reutilización de quimioterapia. Datopotamab deruxtecán, evaluado en pacientes previamente tratados con platino e ITKs (TROPION-Lung05, fase II) y sacituzumab tirumotecán, evaluado en OptiTROP-Lung04, tampoco fue estudiado específicamente luego de una primera línea intensificada; además, el estudio se realizó exclusivamente en China, lo que limita la extrapolación de sus resultados a otras poblaciones.

Conclusión

- **Luego de progresión a osimertinib en monoterapia:** las cuatro estrategias cuentan con evidencia de eficacia en poblaciones potencialmente aplicables a este escenario. Consideramos el esquema evaluado en MARIPOSA-2 (amivantamab asociado a carboplatino-pemetrexed) como la opción preferida, dado que presenta una importante ventaja en cuanto a su aplicabilidad a la práctica clínica actual: se trata de un estudio internacional realizado tras progresión a osimertinib, y es el único de los cuatro esquemas recomendado por guías internacionales. No obstante, si bien demostró un beneficio significativo en SLP, todavía no ha demostrado un beneficio estadísticamente significativo en SG. Por otra parte, HARMONi-A y OptiTROP-Lung04 demostraron beneficio en ambos objetivos, aunque fueron realizados exclusivamente en población China y sus fármacos no están aprobados fuera de este país, por lo cual la extrapolación de sus resultados debe realizarse con cautela.
- **Luego de progresión a amivantamab-lazertinib:** no existe evidencia prospectiva que respalde la reutilización de amivantamab; las alternativas razonables son la quimioterapia basada en platino-pemetrexed o los anticuerpos conjugados anti-TROP2.



Ivonescimab plus chemotherapy versus tislelizumab plus chemotherapy in advanced squamous non-small-cell lung cancer (HARMONi-6): interim overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial in China

Shun Lu*, Baogang Liu*, Yongzhong Luo*, Longhua Sun*, Lin Wu*, Zhengxiang Han, Yun Fan, Yanqiu Zhao, Xingya Li, Haipeng Xu, Xiangjiao Meng, Ying Liu, Zhiye Zhang, Hui Luo, Xuelei Ma, Xuezhen Ma, Qin Shi, Zhongmin Zhang, Runxiang Yang, Pingli Wang, Pinhua Pan, Xiaohong Ai, Jie Li¹, Xingxiang Pu, Zhiwu Wang, Jian Fang, Ming He, Yong He, Shuliang Guo, Juan Li, Hongbiao Wang, Junqiang Zhang, Qian Chu, Xuewen Liu, Shenpeng Ying, Hongcheng Wu, Hongmei Sun, Yinghua Ji, Ming Zhou, Chao Cao, Kejing Tang, Zhengguo Li, Dairong Li, Zhihong Zhang, Jie Li², Jianya Zhou, Hongzhong Yang, Yingying Du, Hui Yang, Jian Shi, Hualin Chen, Zhiwei Chen, Wenting Li, Dongmei Lu, Mingxiu Hu, Zhongmin Maxwell Wang, Baiyong Li, Michelle Y Xia

Ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico (50 hospitales de China). Análisis interino de SG.

Diseño del estudio

CPNCP escamoso, estadio IIIB/IIIC o IV

- No candidato a tratamiento radical
- Sin tratamiento sistémico previo
- 18 a 75 años, ECOG 0-1
- Cualquier expresión de PD-L1
- Testeo obligatorio de EGFR y ALK

Estratificación

- Estadio (IIIB/IIIC vs IV)
- PD-L1 TPS ($\geq 1\%$ vs $< 1\%$)

n = 532

Primario: SLP por IRRC (RECIST 1.1)

Secundario clave: SG (prueba jerárquica)

Otros: TRO, TCE y DR por IRRC e investigador, seguridad, FC, inmunogenicidad

R
1:1

*doble ciego
sin cruce*

Inducción · 4 ciclos de 21 días

Grupo A · n = 266
Ivonescimab 20 mg/kg
+ Paclitaxel 175 mg/m²
+ Carboplatino AUC 5
cada 3 semanas

Grupo B · n = 266
Tislelizumab 200 mg
+ Paclitaxel 175 mg/m²
+ Carboplatino AUC 5
cada 3 semanas

Mantenimiento

Ivonescimab 20 mg/kg
monoterapia
cada 3 semanas

Tislelizumab 200 mg
monoterapia
cada 3 semanas

Tratamiento hasta

Pérdida de beneficio clínico

Toxicidad inaceptable

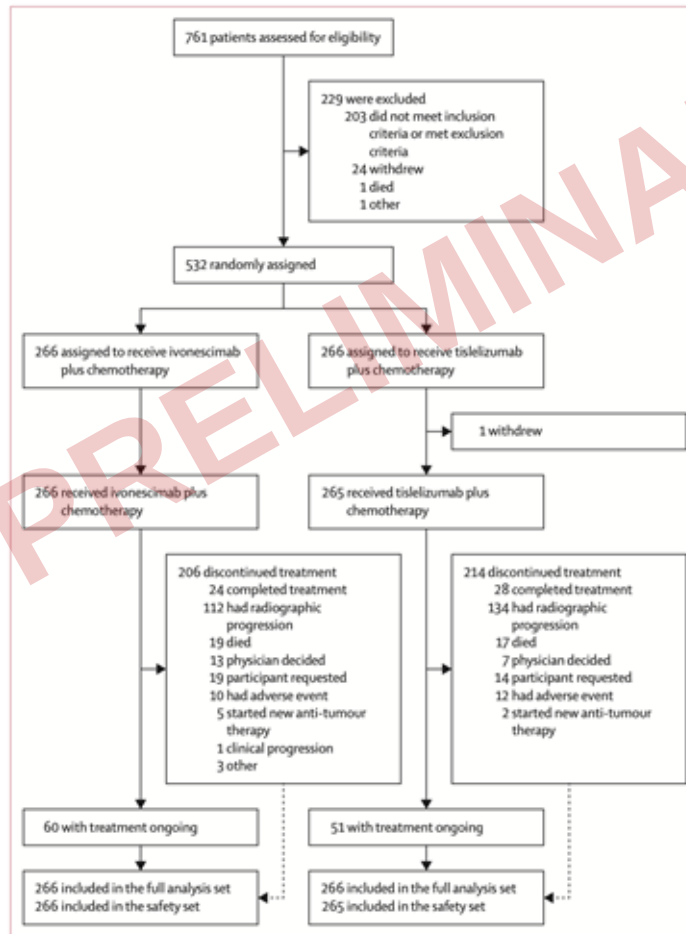
Nuevo tratamiento antitumoral

24 meses de tratamiento

Seguimiento de seguridad y de sobrevida

Excluidos: necrosis o cavitación tumoral con riesgo alto de sangrado, invasión de grandes vasos y hemoptisis clínicamente significativa en el mes previo. Evaluación tumoral cada 6 semanas durante 60 semanas y luego cada 12.

Flujo de pacientes



Características de la población

	Ivonescimab plus chemotherapy (n=266)	Tislelizumab plus chemotherapy (n=266)
Age, years		
Median (IQR)	64 (59–69)	64 (59–69)
≥65	131 (49%)	127 (48%)
Sex		
Male	256 (96%)	238 (89%)
Female	10 (4%)	28 (11%)
ECOG performance status score*		
0	42 (16%)	42 (16%)
1	224 (84%)	222 (83%)
Tobacco smoke exposure status		
Never exposed to tobacco smoke	21 (8%)	37 (14%)
Current or former tobacco smoke exposure	245 (92%)	229 (86%)
Disease stage		
IIIB or IIIC	21 (8%)	20 (8%)
IV	245 (92%)	246 (92%)
PD-L1 tumour proportion score		
<1%	105 (39%)	105 (39%)
1–49%	112 (42%)	99 (37%)
≥50%	49 (18%)	62 (23%)

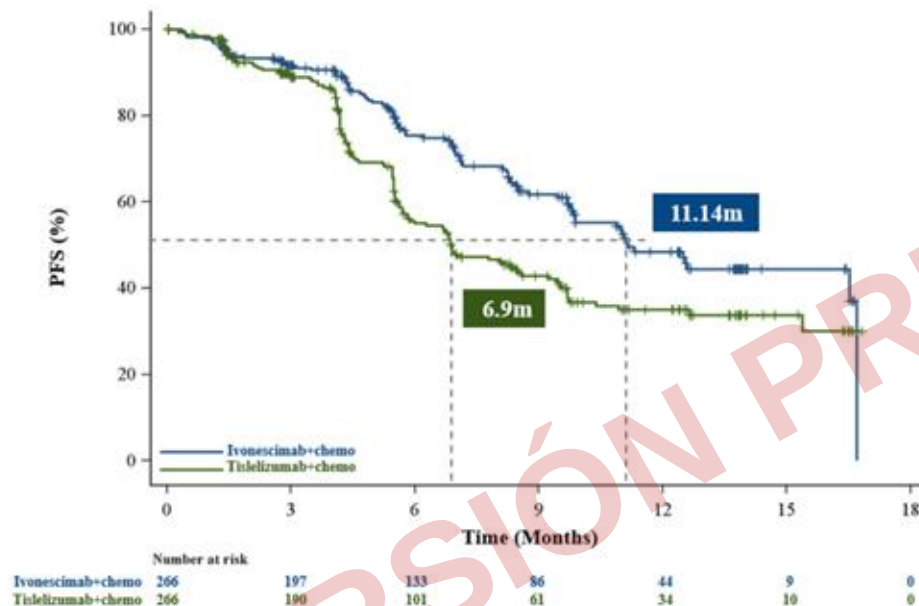
	Ivonescimab plus chemotherapy (n=266)	Tislelizumab plus chemotherapy (n=266)
History of haemoptysis		
Yes	86 (32%)	79 (30%)
No	180 (68%)	187 (70%)
Anatomical types		
Central	178 (67%)	158 (59%)
Peripheral	88 (33%)	108 (41%)
Major blood vessel encasement		
Yes	49 (18%)	44 (17%)
No	217 (82%)	222 (83%)
Presence of cavity in the tumour		
Yes	24 (9%)	23 (9%)
No	242 (91%)	243 (91%)

Data are n (%) unless otherwise stated. ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group.
 *ECOG performance status score ranges from 0 to 5, with higher scores indicating greater disability, and two patients had no ECOG performance status score.

Table 1: Baseline demographics and disease characteristics

Resultados: SLP

Mediana de seguimiento: 10,28 meses



	Ivonescimab + chemo (N=266)	Tislelizumab + chemo (N=266)
mPFS, months (95% CI)	11.14 (9.86, NE)	6.90 (5.82, 8.57)
Stratified HR (95% CI)	0.60 (0.46, 0.78)	
p-value	<0.0001	

Median Follow-up: 10.28 months

Consistent PFS benefit by investigator-assessment: HR = 0.64 (95% CI: 0.50, 0.84)

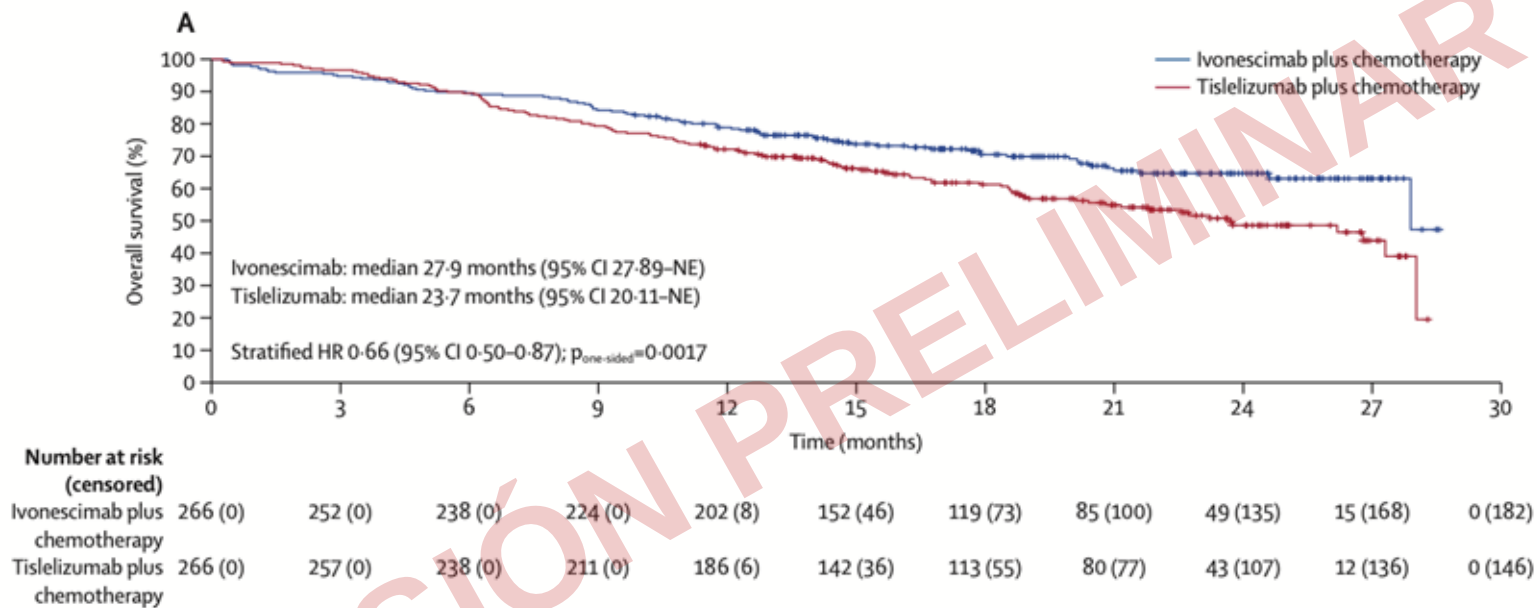
Abbreviation: mPFS, median progression-free survival; NE, not estimable; HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

Summit Therapeutics ESMO Update & Q3 2025 Earnings Call - October 2025

Chen Z, Yang F, Jiang Z et al. The Lancet, 2025; 406, 2078-2088

Resultados: SG

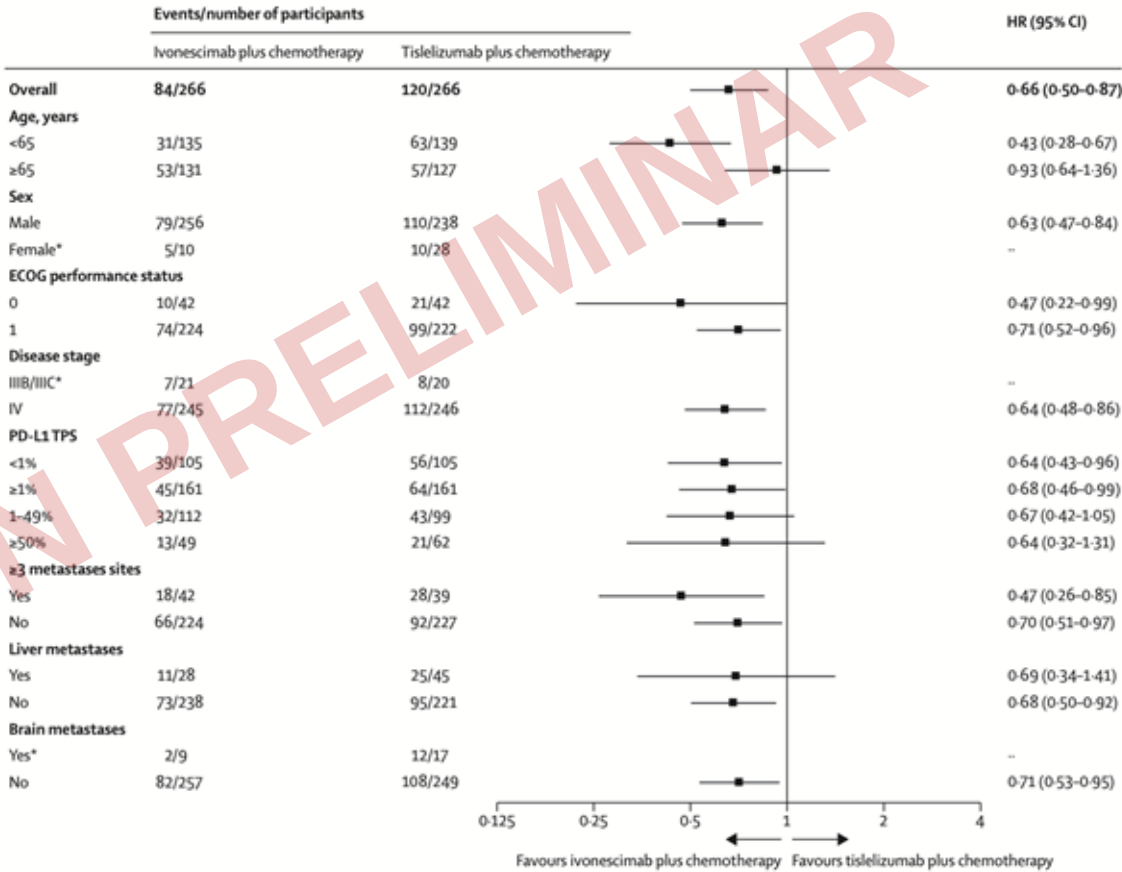
Mediana de seguimiento: 21,4 meses



Análisis interino de SG (corte 27/02/2026; 204 muertes, previsto con ~225): El análisis se adelantó para cumplir plazos regulatorios. La mediana del brazo de ivonescimab se alcanzó con el último evento. Diferencia de medianas: 4,2 meses. SG estimada a 24 meses: 64,7% vs 48,6%.

SG por subgrupos

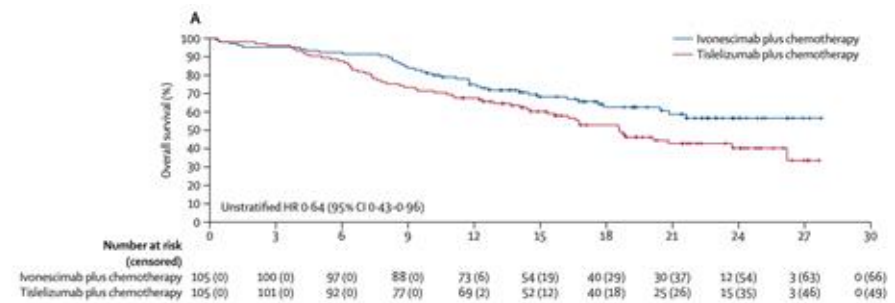
B



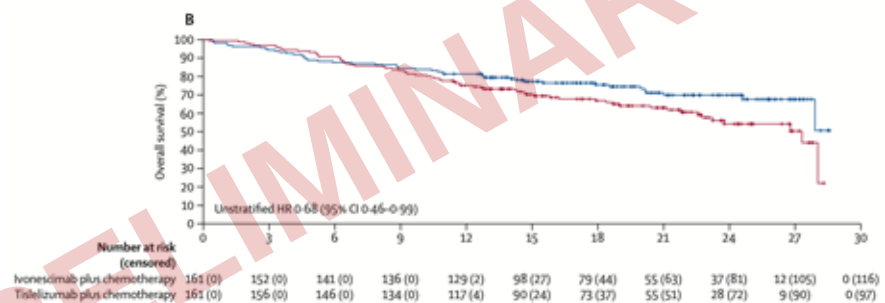
Fuente: Lu S, et al. Lancet 2026;407:2620–29. Figura 2B y Métodos.

SG según expresión de PD-L1

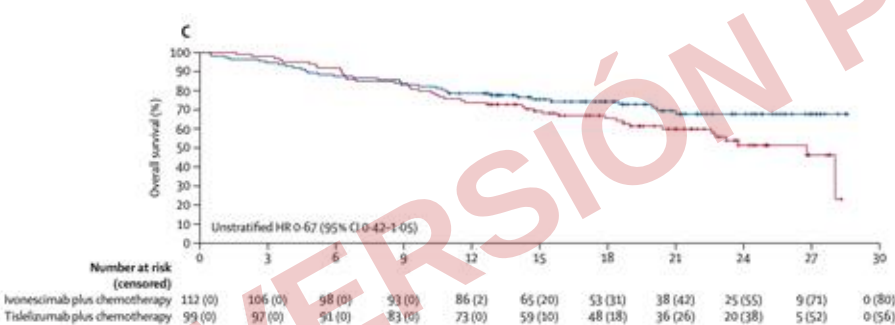
PD-L1 TPS <1%



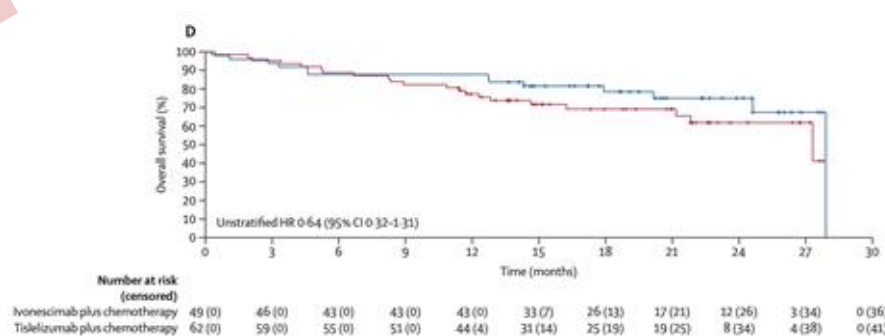
PD-L1 TPS ≥1%



PD-L1 TPS 1–49%



PD-L1 TPS ≥50%



HR: TPS <1% 0,64 (IC 95% 0,43–0,96) · ≥1% 0,68 (0,46–0,99) · 1–49% 0,67 (0,42–1,05) · ≥50% 0,64 (0,32–1,31).

Tratamiento subsecuente

Tratamiento sistémico posterior: 36% vs 37%.

Inmunoterapia posterior: 14% vs 19%.

Terapia dirigida posterior: 12% vs 17%.

Table S3. Subsequent anti-tumor treatment

Therapeutic category	Ivonescimab plus chemotherapy (N=266) n (%)	Tislelizumab plus chemotherapy (N=266) n (%)
Any subsequent systemic drug therapy	95 (35.7)	97 (36.5)
Chemotherapy	64 (24.1)	60 (22.6)
Immunotherapy	37 (13.9)	51 (19.2)
Target therapy	33 (12.4)	46 (17.3)
Traditional Chinese Medicine	12 (4.5)	14 (5.3)
ADC	12 (4.5)	15 (5.6)
Blind experimental anti-tumor drugs	2 (0.8)	6 (2.3)
Other	3 (1.1)	2 (0.8)
Surgery	3 (1.1)	1 (0.4)
Radiotherapy	25 (9.4)	26 (9.8)

ADC: Antibody-Drug Conjugate. A subject who has multiple follow-up systemic anti-tumor therapies within the same therapeutic category is only counted once for the corresponding level.

Efectos adversos

EA relacionados al tratamiento: 99% en ambos brazos; grado ≥ 3 : 69% vs 59%.

Grado ≥ 3 más frecuentes: hematológicos

Discontinuación de ivonescimab o tislelizumab por EA relacionados: 5% vs 5%.

EA relacionados que llevaron a la muerte: 4% vs 4%.

	Ivonescimab plus chemotherapy (n=266)		Tislelizumab plus chemotherapy (n=265)	
	Any grade	Grade ≥ 3	Any grade	Grade ≥ 3
Treatment-related adverse events in $\geq 15\%$ of patients*				
Alopecia	176 (66%)	0	163 (62%)	0
Anaemia	152 (57%)	19 (7%)	161 (61%)	13 (5%)
Neutrophil count decreased	125 (47%)	86 (32%)	118 (45%)	69 (26%)
White blood cell count decreased	101 (38%)	29 (11%)	98 (37%)	25 (9%)
Platelet count decreased	86 (32%)	8 (3%)	75 (28%)	8 (3%)
Hypoaesthesia	75 (28%)	0	69 (26%)	0
Decreased appetite	68 (26%)	6 (2%)	68 (26%)	2 (1%)
Alanine aminotransferase increased	60 (23%)	2 (1%)	61 (23%)	1 (<1%)
Pain in extremity	53 (20%)	3 (1%)	37 (14%)	1 (<1%)
Proteinuria	91 (34%)	12 (5%)	23 (9%)	0
Hypertriglyceridaemia	52 (20%)	5 (2%)	39 (15%)	6 (2%)
Hypoalbuminaemia	52 (20%)	0	31 (12%)	0
Aspartate aminotransferase increased	56 (21%)	3 (1%)	52 (20%)	5 (2%)
Nausea	43 (16%)	2 (1%)	53 (20%)	0
Hyperuricaemia	45 (17%)	1 (<1%)	23 (9%)	0
γ -glutamyl transferase increased	40 (15%)	7 (3%)	42 (16%)	6 (2%)
Hypothyroidism	50 (19%)	1 (<1%)	38 (14%)	0

Efectos adversos inmunomediados y relacionados con VEGF

EA inmunomediados grado ≥ 3 : 14% vs 14%.

EA posiblemente relacionados con VEGF: 60% vs 26% (79% de ellos grado 1–2).

Grado ≥ 3 : hipertensión 4% vs 2%, daño renal o proteinuria 7% vs 0 y hemorragia 3% vs 1%.

Con cavitación tumoral basal: hemorragia respiratoria en 4/24 (17%) vs 1/23 (4%), todas grado 1–2.

	Ivonescimab plus chemotherapy (n=266)		Tislelizumab plus chemotherapy (n=265)	
	Any grade	Grade ≥ 3	Any grade	Grade ≥ 3
Immune-related adverse event in $\geq 3\%$ of patients†				
Blood urea increased	14 (5%)	0	12 (5%)	0
Alanine aminotransferase increased	12 (5%)	1 (<1%)	10 (4%)	1 (<1%)
Aspartate aminotransferase increased	12 (5%)	1 (<1%)	13 (5%)	4 (2%)
γ -glutamyltransferase increased	12 (5%)	2 (1%)	10 (4%)	2 (1%)
Blood bilirubin increased	9 (3%)	0	11 (4%)	1 (<1%)
Bile acids increased	8 (3%)	0	9 (3%)	0
Blood lactate dehydrogenase increased	6 (2%)	0	8 (3%)	0
α hydroxybutyrate dehydrogenase increased	5 (2%)	0	13 (5%)	0
Proteinuria	19 (7%)	2 (1%)	11 (4%)	0
Rash	13 (5%)	1 (<1%)	12 (5%)	2 (1%)
Hypothyroidism	17 (6%)	1 (<1%)	18 (7%)	0
Hyperthyroidism	5 (2%)	0	11 (4%)	0
Immune-mediated lung disease	11 (4%)	7 (3%)	10 (4%)	2 (1%)
Hyperglycaemia	7 (3%)	0	8 (3%)	0
Anaemia	11 (4%)	1 (<1%)	7 (3%)	1 (<1%)
Possible anti-VEGF-related adverse events				
Any	159 (60%)	33 (12%)	70 (26%)	8 (3%)
Proteinuria‡	113 (42%)	18 (7%)	34 (13%)	0
Haemorrhage‡	66 (25%)	7 (3%)	32 (12%)	2 (1%)
Hypertension‡	39 (15%)	10 (4%)	15 (6%)	5 (2%)
Arterial thromboembolism‡	4 (2%)	3 (1%)	0	0
Venous thromboembolism‡	2 (1%)	0	3 (1%)	1 (<1%)
Fistula	1 (<1%)	0	0	0

Conclusiones de los autores

Ivonescimab + quimioterapia demostró una mejoría estadísticamente significativa y clínicamente relevante de la SG frente a tislelizumab + quimioterapia en pacientes con CPNM escamoso avanzado no tratados previamente. Este régimen podría constituir una nueva opción de tratamiento de primera línea en este grupo de pacientes.

Los autores reconocen como limitaciones que la mediana de SG se alcanzó tras un único evento final, por lo que la cola de la curva debe interpretarse con cautela; que se incluyeron pocas mujeres y se excluyó a los mayores de 75 años, y que la población fue exclusivamente china. Está en curso el estudio global HARMONi-3 (NCT05899608).

Propuesta de redacción

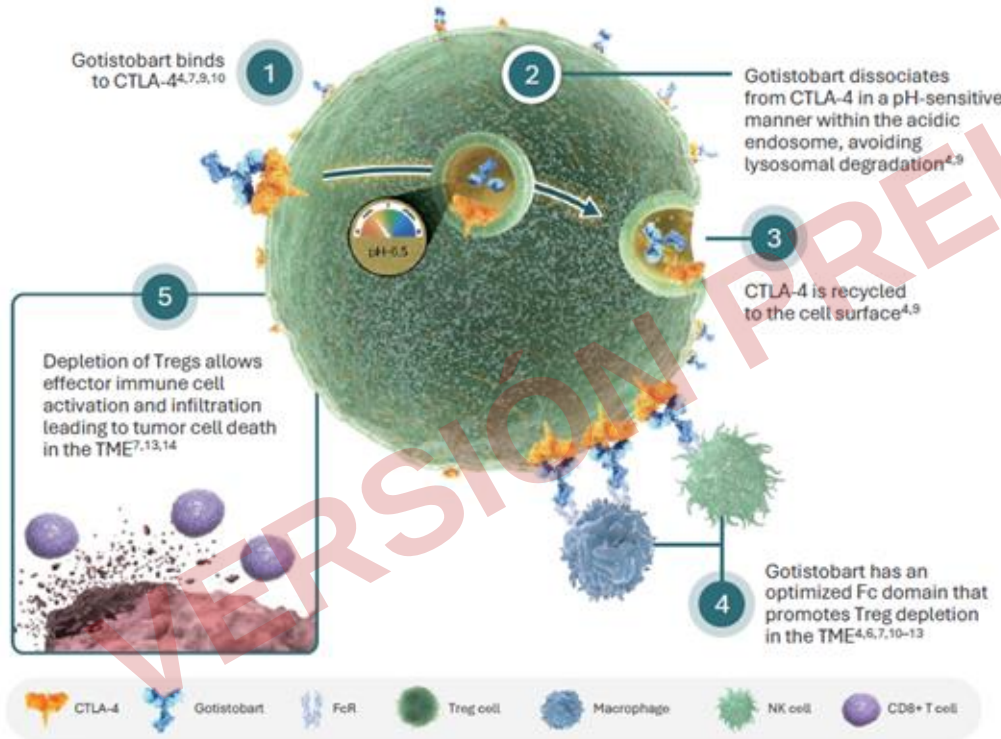
El estudio HARMONi-6 es un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego, realizado exclusivamente en China, en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) escamoso, estadio IIIB, IIIC o IV, irresecable y sin tratamiento previo. Se incluyeron 532 pacientes que fueron randomizados 1:1 a recibir ivonescimab o tislelizumab, ambos en combinación con paclitaxel y carboplatino durante cuatro ciclos, seguidos de mantenimiento con ivonescimab o tislelizumab en monoterapia. De las características de la población se destaca que 93% eran hombres y solo un 7% eran mujeres. Los resultados de SLP, objetivo primario fueron presentados en la primera publicación del estudio con una mediana de seguimiento de 10,28 meses. En la misma se demostró un beneficio significativo en SLP con una mediana de 11,1 meses en el grupo de ivonescimab vs 6,9 meses para el grupo de tislelizumab (HR 0,6; IC 95% 0,46-0,78 $p < 0.0001$). (The Lancet, 2025; 406, 2078-208). En una publicación posterior, correspondiente a un análisis interino con una mediana de seguimiento de 21,4 meses, se demostró un beneficio estadísticamente significativo en sobrevida global, objetivo secundario del estudio, con una SGm de 27,9 meses con ivonescimab versus 23,7 meses con tislelizumab (HR 0,66; IC 95% 0,50–0,87; p unilateral=0,0017). La SG a 24 meses fue de 64,7% vs 48,6%. El beneficio fue consistente en la mayoría de los subgrupos preespecificados, incluidos los pacientes con PD-L1 $< 1\%$, aunque no se observó en los pacientes de 65 años o más (HR 0,93; IC 95% 0,64–1,36). Los efectos adversos relacionados con el tratamiento fueron consistentes con el perfil de toxicidad de la droga. Los efectos grado 3 o superior ocurrieron en 69% de los pacientes del grupo ivonescimab y 59% del grupo tislelizumab, con mayor incidencia de proteinuria (42% vs 13%). La incidencia de hemorragia de grado 3 o superior fue de 3% con ivonescimab y 1% con tislelizumab. Este resultado es relevante, ya que los intentos previos de incorporar antiangiogénicos en la histología escamosa se habían visto limitados por la toxicidad, particularmente por el riesgo de hemoptisis. (Lancet 2026;407:2620–29)

Si bien, según los autores, se trata del primer estudio fase 3 que demuestra un beneficio en SG de un anticuerpo biespecífico anti-PD-1/VEGF asociado a quimioterapia frente al estándar de anti-PD-1 más quimioterapia en CPCNP escamoso, se destacan como limitaciones que el análisis de SG es interino y fue adelantado por razones regulatorias, que la población es casi exclusivamente masculina y China, y que el comparador no es el estándar de tratamiento fuera de este país. Aguardamos los resultados del estudio global HARMONi-3, que compara ivonescimab con pembrolizumab en combinación con quimioterapia, para realizar recomendaciones sobre este régimen.



Gotistobart or docetaxel in metastatic squamous non-small cell lung cancer: stage 1 of the randomized phase 3 PRESERVE-003 trial

Gotistobart



Ac monoclonal anti-CTLA-4, sensible al pH, Se disocia de CTLA-4 en el endosoma, evita su degradación lisosomal y deplecionaría selectivamente Treg intratumorales.

Población del estudio

- Cáncer de pulmón no células pequeñas avanzado (**histología escamosa**)
- Progresión durante o después de quimioterapia basada en platino e inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1
- ECOG 0-1
- Enfermedad medible (según RECIST 1.1)
- Función orgánica adecuada

Estudio fase III, aleatorizado, abierto y en dos etapas



Objetivos

Objetivo primario (etapa 1)

- Seguridad, selección de dosis y señal de eficacia

Objetivos secundarios

- Supervivencia global (SG)
- Supervivencia libre de progresión (SLP)
- Tasa de respuesta objetiva (ORR)
- Duración de la respuesta
- Seguridad

Etapa 1 (exploratoria)

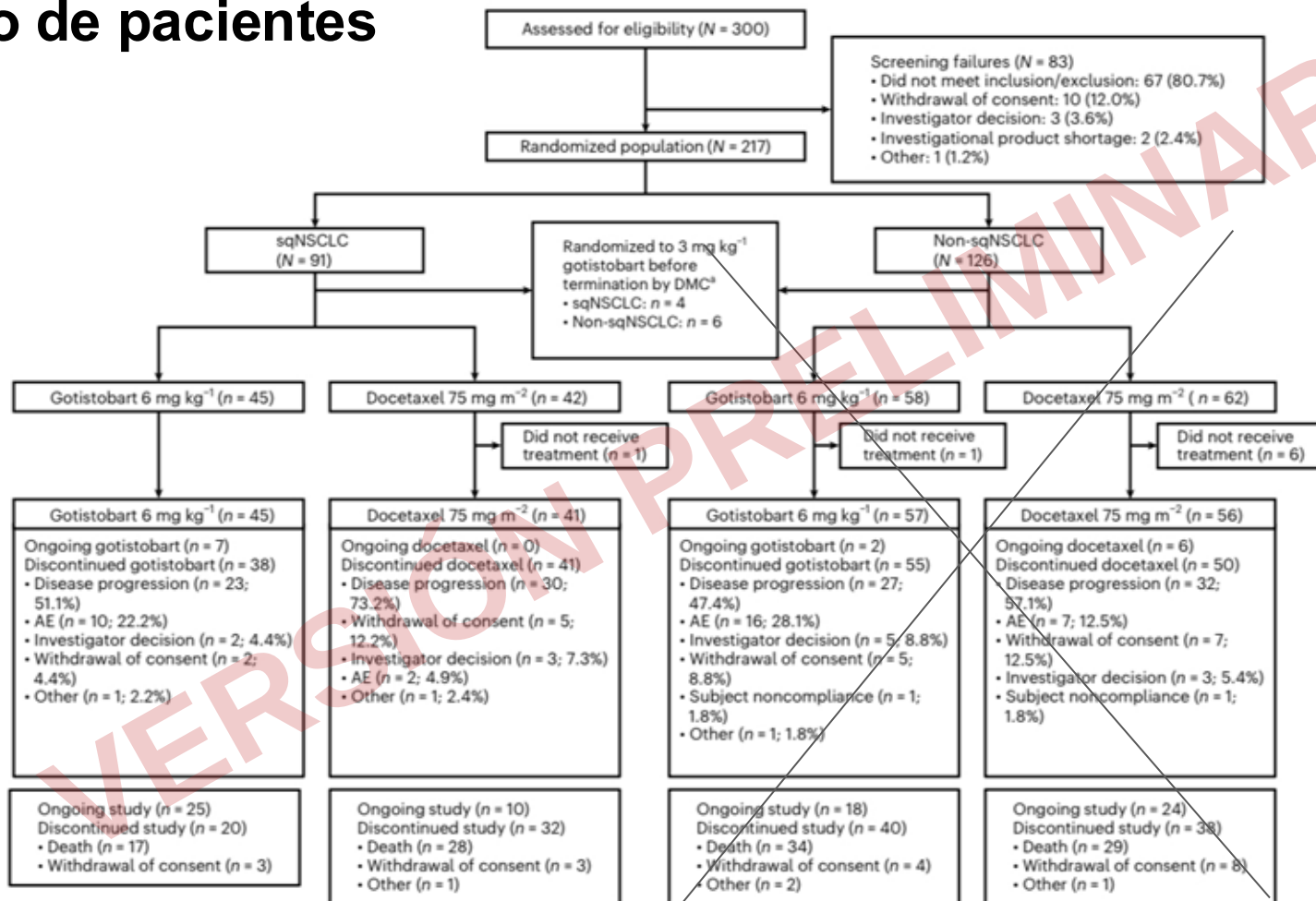
- Evaluar diferentes dosis de gotistobart
- Seleccionar la dosis recomendada
- Obtener una señal de eficacia y seguridad

Etapa 2 (confirmatoria)

- Confirmar la eficacia y seguridad de la dosis seleccionada
- Evaluación en una población mayor

Los resultados presentados corresponden al análisis de la etapa 1 en la población con histología escamosa (87 pacientes: 45 gotistobart vs 42 docetaxel)

Flujo de pacientes



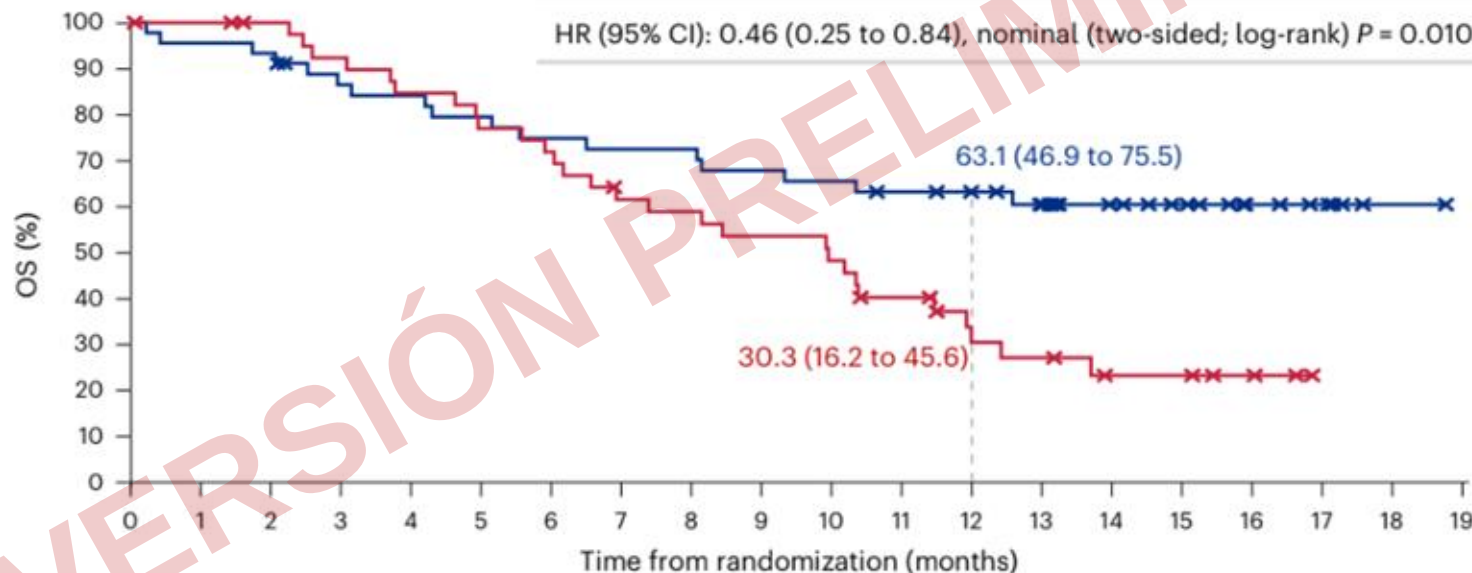
Características de la población

Characteristic		Gotitobart (n=45)	Docetaxel (n=42)
Median age (range) in years		64.0 (39–86)	68.5 (43–84)
Sex, no. (%)	Male	36 (80.0)	38 (90.5)
	Female	9 (20.0)	4 (9.5)
Race, no. (%)	Asian	32 (71.1)	30 (71.4)
	White	11 (24.4)	11 (26.2)
	Black or African American	2 (4.4)	0
	Other	0	1 (2.4)
Region, no. (%)	USA	11 (24.4)	11 (26.2)
	Non-USA*	34 (75.6)	31 (73.8)
ECOG PS score, no. (%)	0	9 (20.0)	7 (16.7)
	1	36 (80.0)	35 (83.3)
Smoking status, no. (%)	Never	3 (6.7)	4 (9.5)
	Current	8 (17.8)	11 (26.2)
	Former	34 (75.6)	27 (64.3)
Median (range) time from initial diagnosis to randomization in months		14.5 (5.9–65.6)	12.3 (4.0–72.5)
PD-(L)1 tumor proportion score, no. (%)	PD-(L)1 <1%	14 (31.1)	11 (26.2)
	PD-(L)1 1–49%	8 (17.8)	3 (7.1)
	PD-(L)1 ≥50%	7 (15.6)	12 (28.6)
	Unknown	16 (35.6)	16 (38.1)

Metastases at baseline, no. (%)	Yes	45 (100.0)	42 (100.0)
	Liver	6 (13.3)	2 (4.8)
	Brain	6 (13.3)	4 (9.5)
Number of prior lines of therapy in the advanced/metastatic setting, no. (%)	1	30 (66.7)	30 (71.4)
	2	14 (31.1)	8 (19.0)
	≥3	1 (2.2)	4 (9.5)
Prior anticancer therapy, no. (%)	Radiotherapy	27 (60.0)	18 (42.9)
	Surgery	14 (31.1)	9 (21.4)
	Platinum chemotherapy	45 (100.0)	42 (100.0)
	Anti-PD-(L)1	45 (100.0)	42 (100.0)
	CTLA-4 therapy	3 (6.7)	0

Resultados SG

	Gotistobart (n = 45)	Docetaxel (n = 42)
Events, no. (%)	17 (37.8)	28 (66.7)
Alive, no. (%)	25 (55.6)	10 (23.8)
Median OS, months (95% CI)	NE (9.3 to NE)	10.0 (6.2 to 11.9)
Median (IQR) duration of follow-up, months ^a	14.5 (13.0 to 16.4)	15.2 (11.5 to 16.0)
HR (95% CI): 0.46 (0.25 to 0.84), nominal (two-sided; log-rank) P = 0.0102		



Patients at risk

Gotistobart	45	43	42	37	36	34	32	31	31	29	28	26	24	21	15	12	7	5	1	0
Docetaxel	42	41	39	36	33	30	28	23	22	20	18	14	9	8	5	5	3	0	0	0

Resultados

Endpoint	Gotistobart (n=45)	Docetaxel (n=42)
Median OS, months (95% CI)	NE (9.3 to NE)	10.0 (6.2 to 11.9)
HR (95% CI)	0.46 (0.25 to 0.84)	
Nominal P value (two-sided log rank)	0.0102	
12-month OS rate, % (95% CI)	63.1 (46.9 to 75.5)	30.3 (16.2 to 45.6)
Median PFS, months (95% CI)	2.4 (2.1 to 4.5)	2.6 (2.1 to 3.9)
HR (95% CI)	0.69 (0.42 to 1.13)	
12-month PFS rate, % (95% CI)	25.2 (13.2 to 39.2)	0 (NE to NE)
Confirmed ORR, no. (%; 95% CI)	9 (20.0; 9.6 to 34.6)	2 (4.8; 0.6 to 16.2)
Best overall response, no. (%)		
Complete response	0	0
Partial response	9 (20.0)	2 (4.8)
Stable disease	7 (15.6)	14 (33.3)
Progressive disease	22 (48.9)	19 (45.2)
NE	4 (8.9)	1 (2.4)
Missing	3 (6.7)	6 (14.3)
Median DoR, months (95% CI)	11.0 (3.5 to NE)	3.8 (3.5 to NE)

Tratamientos posteriores

Anticancer therapy — no. (%)		Gotistobart (n=45)	Docetaxel (n=42)
Any anticancer systemic therapy		18 (40.0)	26 (61.9)
PD-(L)1 inhibitors (pembrolizumab, sugemalimab, serplulimab, camrelizumab, sintilimab, tislelizumab)		3 (6.7)	10 (23.8)
Chemotherapy	Pyrimidine analogues	7 (15.6)	8 (19.0)
	Platinum compounds	6 (13.3)	9 (21.4)
	Taxanes	9 (20.0)	3 (7.1)
	Combinations	1 (2.2)	0
	Podophylotoxin derivatives	0	1 (2.4)
	Vinca alkaloids	0	1 (2.4)
	Topoisomerase I inhibitor	0	1 (2.4)
Other protein kinase inhibitors and EGFR inhibitors (catequentinib, afatinib, surufatinib)		8 (20.0)	13 (31.0)
Monoclonal antibodies and antibody–drug conjugates		2 (4.4)	2 (4.8)
VEGF/VEGFR inhibitors		2 (4.4)	0
Other investigational or unspecified traditional medicines		0	4 (9.5)
Other antineoplastic agents		1 (2.2)	3 (7.1)
Interleukins		0	1 (2.4)
CD2 targeted monoclonal antibody		0	1 (2.4)

Efectos adversos

AEs, no. (%)	Gotistobart (n=45)		Docetaxel (n=41)	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Any	38 (84.4)	19 (42.2)	37 (90.2)	20 (48.8)
Any serious AE	19 (42.2)	–	12 (29.3)	–
AEs in at least 10% of the patients in either treatment group				
Increased ALT	13 (28.9)	3 (6.7)	4 (9.8)	0
Diarrhea	13 (28.9)	2 (4.4)	4 (9.8)	0
Increased AST	12 (26.7)	2 (4.4)	2 (4.9)	0
Chills	10 (22.2)	1 (2.2)	0	0
Decreased platelet count	8 (17.8)	1 (2.2)	4 (9.8)	0
Infusion-related reaction	8 (17.8)	0	0	0
Anemia	7 (15.6)	0	15 (36.6)	1 (2.4)
Decreased appetite	7 (15.6)	0	6 (14.6)	1 (2.4)
Decreased weight	7 (15.6)	0	2 (4.9)	0
Nausea	6 (13.3)	0	6 (14.6)	0
Vomiting	6 (13.3)	0	2 (4.9)	0
Pyrexia	6 (13.3)	0	0	0
Rash	6 (13.3)	1 (2.2)	1 (2.4)	0
Decreased neutrophil count	5 (11.1)	0	10 (24.4)	10 (24.4)
Decreased blood lactate dehydrogenase	5 (11.1)	0	1 (2.4)	0
Colitis	5 (11.1)	4 (8.9)	0	0
Pruritus	5 (11.1)	0	0	0
Decreased white blood cell count	4 (8.9)	0	9 (22.0)	6 (14.6)
Fatigue	3 (6.7)	1 (2.2)	6 (14.6)	0
Pneumonia	3 (6.7)	2 (4.4)	5 (12.2)	1 (2.4)
Alopecia	0	NA	7 (17.1)	NA

Efectos adversos inmunomediados

Immune-related adverse events — no. (%)	Gotistobart (n=45)		Docetaxel (n=41)	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Any	27 (60.0)	15 (33.3)	4 (9.8)	2 (4.9)
Diarrhea	10 (22.2)	2 (4.4)	0	0
Colitis	5 (11.1)	4 (8.9)	0	0
Increased ALT	5 (11.1)	2 (4.4)	0	0
Increased AST	4 (8.9)	2 (4.4)	0	0
Immune-mediated lung disease	3 (6.7)	2 (4.4)	0	0
Rash	3 (6.7)	1 (2.2)	0	0
Decreased appetite	3 (6.7)	0	0	0
Nausea	3 (6.7)	0	0	0
Pruritis	3 (6.7)	0	0	0

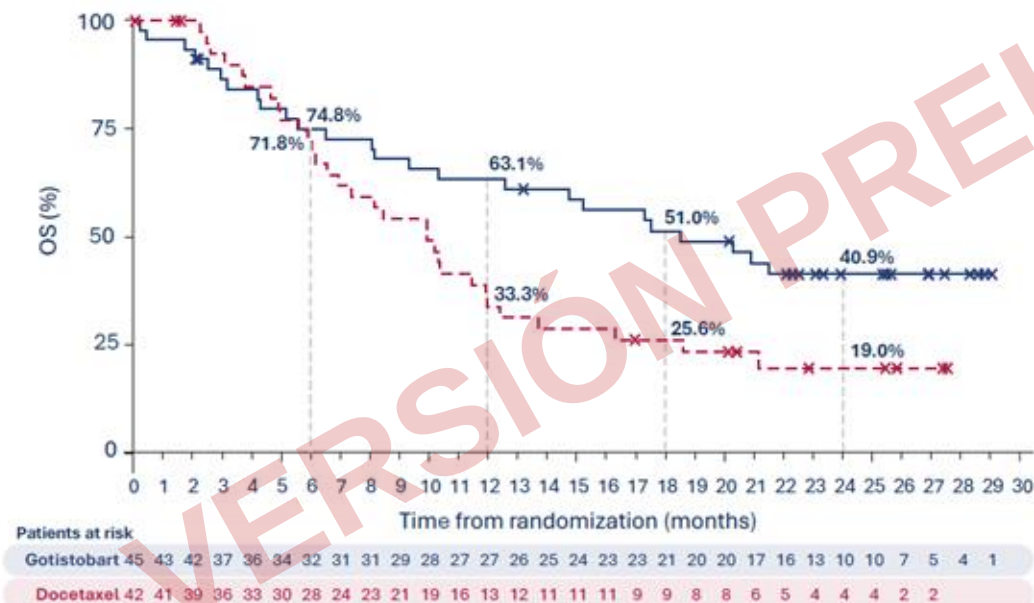
Conclusiones de los autores

Gotistobart demuestra una mejoría clínicamente significativa en la supervivencia global en comparación con docetaxel en pacientes con CPNM escamoso que presentan progresión de la enfermedad durante o después del tratamiento anti-PD-(L)1, administrado en combinación con o después de quimioterapia basada en platino, con una reducción del 54% en el riesgo de muerte y toxicidad aceptable.

Los resultados de la etapa 1 de este estudio aleatorizado de fase 3 sugieren que gotistobart podría ofrecer una opción de tratamiento libre de quimioterapia para estos pacientes.

Median OS in patients with sqNSCLC

With a median follow-up of 25.4 months, median OS was 18.5 months with gotistobart versus 10.0 months with docetaxel (HR=0.56 [95% CI: 0.33, 0.95])



	Gotistobart (n=45)	Docetaxel (n=42)
Events, n (%)	25 (55.6)	31 (73.8)
Alive, n (%) [*]	16 (35.6)	7 (16.7)
Median OS, months (95% CI)	18.5 (9.3, NE)	10.0 (6.2, 12.0)
HR (95% CI)	0.56 (0.33, 0.95); Nominal 2-sided $p=0.0295^{\dagger}$	
Median duration of follow-up, months (Q1, Q3) [‡]	25.4 (22.5, 27.5)	25.5 (20.1, 27.4)

Data cutoff: July 17, 2026.

^{*}Alive as of data cutoff. 8 patients who withdrew from the study before death are not included; 4 patients in the gotistobart arm and 4 patients in the docetaxel arm. [†]Not from formal hypothesis testing.

[‡]Calculated based on reversed Kaplan-Meier method with OS event as censored and the last follow-up without death as event.

HR, hazard ratio; NE, not evaluable; Q, quartile.

Propuesta de redacción

TRAS PROGRESIÓN A ITK, QUIMIOTERAPIA +/- INMUNOTERAPIA

Datopotamab-deruxtecán (...)

Gotistobart, un nuevo anticuerpo anti-CTLA-4 sensible al pH que produce una depleción selectiva de los linfocitos T reguladores dentro del microambiente tumoral, es otro fármaco en estudio tras progresión a una o más líneas de tratamiento que incluyan un inhibidor de PD-1/PD-L1 y quimioterapia basada en platino.

El estudio PRESERVE-003 es un ensayo fase 3, abierto, diseñado en dos etapas, que evalúa gotistobart frente a docetaxel en este contexto en pacientes con CPCNP escamoso metastásico sin alteraciones genómicas accionables. Actualmente se presentan los resultados de la etapa 1, cuyo objetivo fue confirmar la dosis y evaluar la eficacia preliminar (objetivo primario: supervivencia global; objetivos secundarios: SLP, TRO, duración de la respuesta y seguridad). Esta etapa es exploratoria y no cuenta con la potencia estadística para confirmar su eficacia. Se evaluaron 300 pacientes, de los cuales 217 fueron incluidos en la etapa 1: 91 con CPCNP escamoso y 126 con CPCNP no escamoso. En los pacientes con histología no escamosa, los resultados fueron numéricamente inferiores con gotistobart que con docetaxel (HR para SG 1,7), por lo que, por recomendación del comité independiente de monitoreo, el estudio se restringió a pacientes con histología escamosa. También se discontinuó el brazo de gotistobart 3 mg/kg por malos resultados. Los 87 pacientes restantes con CPCNP escamoso constituyeron la población para el análisis de eficacia y seguridad. Estos pacientes fueron randomizados 1:1: 45 recibieron gotistobart 6 mg/kg cada 3 semanas, con dos dosis de carga de 10 mg/kg, y 42 recibieron docetaxel 75 mg/m² cada 3 semanas. Con una mediana de seguimiento de 14,5 meses, la mediana de SG no se había alcanzado con gotistobart frente a 10,0 meses con docetaxel (HR 0,46; IC 95% 0,25–0,84; p nominal=0,0102). A los 12 meses, la tasa de SG se duplicó con gotistobart: 63,1% vs 30,3% con docetaxel. (Nat Med. 2026;32:2245-2253) También se observó un beneficio en tasa de respuesta objetiva, de 20% vs 4,8%, respectivamente, con respuestas más durables (mediana de duración de respuesta de 11,0 vs 3,8 meses). Sin embargo, no se demostró un beneficio en SLP, con una mediana de 2,4 meses en el grupo de gotistobart vs 2,6 meses con docetaxel (HR 0,69; IC 95% 0,42–1,13). (Nat Med. 2026;32:2245-2253)

Propuesta de redacción

En una actualización presentada en el WCLC 2026 , con una mediana de seguimiento de 25,4 meses, se alcanzó la mediana de SG en el brazo de gotistobart: 18,5 meses vs 10,0 meses con docetaxel (HR 0,57 p nominal=0,0295).

En cuanto a la seguridad, la incidencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3 o superior fue similar entre ambos brazos (42,2% vs 48,8%), aunque el perfil de toxicidad fue diferente. Un 60,0% de los pacientes del brazo de gotistobart presentó al menos un evento adverso inmunomediado de cualquier grado, frente al 9,8% en el brazo de docetaxel, y los eventos inmunomediados de grado 3 o superior ocurrieron en el 33,3% vs 4,9%, respectivamente. El tratamiento con gotistobart presentó mayor incidencia de eventos adversos graves (EAG) relacionados con el tratamiento según los investigadores (42,2% vs 29,3%) y de discontinuación por eventos adversos (22,2% vs 4,9%). Entre los EAG relacionados con el tratamiento que ocurrieron en más de un paciente, los más frecuentes en el brazo de gotistobart fueron colitis (11,1%), enfermedad pulmonar inmunomediada (6,7%) y neumonía (4,4%). En el brazo de docetaxel, los más frecuentes fueron neumonía (9,8%) y neutropenia febril (7,3%) (Nat Med. 2026;32:2245–2253).

Como limitaciones, se trata de una etapa exploratoria con un número reducido de pacientes, diseño abierto y predominio de población asiática (71%). Además, la población escamosa se definió tras observar los resultados por histología. Gotistobart no cuenta actualmente con aprobación regulatoria.

En función de estos resultados, creemos que gotistobart es un fármaco con resultados promisorios en el tratamiento post progresión a inmunoterapia y quimioterapia basada en platino en CPCNP escamoso, pero aguardamos los resultados de la segunda etapa de este estudio para confirmar su eficacia en un mayor número de pacientes. Por tanto, su uso debe restringirse por el momento al contexto de ensayos clínicos.



2026 World Conference on Lung Cancer

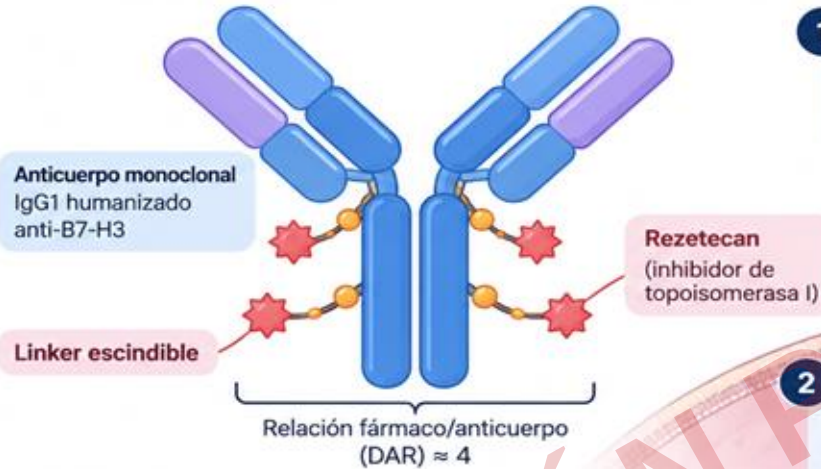
SEPTEMBER 12 – 15, 2026 | SEOUL, REPUBLIC OF KOREA

Risvutateg Rezetecan vs Topotecan in Relapsed SCLC: Primary Results of Phase 3 ARTEMIS-008

J. Wang¹, L. Wang², J. Duan¹, H. Liu³, Q. Wang⁴, H. Wang², L. Sun⁵, S. Huang⁶, Y. Huang⁷, F. Tong⁸, W. Zheng⁹, T. Chu¹⁰, Y. Fan¹¹, D. Huang¹², P. Zhang¹³, W. Guo¹⁴, B. Liu¹⁵, J. Zhou¹⁶, Q. Li¹⁷, Y. Dong¹⁸, Q. Liu¹⁸, M. Zhang¹⁸, X. Zhang¹⁸, J. Yu²

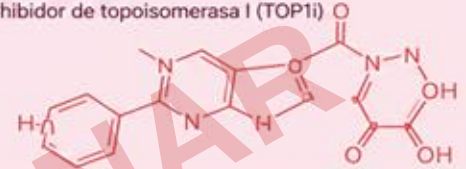
¹National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences Peking Union Medical College, Beijing/CN, ²Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan/CN, ³Jilin Cancer Hospital, Changchun/CN, ⁴The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Institute of Cancer Research, Henan Academy of Innovations in Medical Science, Zhengzhou/CN, ⁵The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang/CN, ⁶The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou/CN, ⁷Fujian Cancer Hospital, Fuzhou/CN, ⁸Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan/CN, ⁹Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang/CN, ¹⁰Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai/CN, ¹¹Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou/CN, ¹²Cancer Institute & Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin/CN, ¹³Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai/CN, ¹⁴Shanxi Provincial Cancer Hospital, Taiyuan/CN, ¹⁵Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin/CN, ¹⁶Sichuan Clinical Research Center for Cancer, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu/CN, ¹⁷Xiangyang Center Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University Arts and Science, Xiangyang/CN, ¹⁸Shanghai Hansoh BioMedical Co., Ltd, Shanghai/CN

Risvutatug rezetecan (Ris-Rez, HS-20093/GSK5764227)



Rezetecan

Inhibidor de topoisomerasa I (TOP1i)



1 Unión a B7-H3

Ris-Rez se une a B7-H3 (CD276), sobreexpresado en las células de CPC

2 Internalización

El complejo ADC-B7-H3 es internalizado en la célula tumoral.

3 Liberación del fármaco

En el entorno lisosomal, el linker escindible se degrada y se libera rezetecan.

4 Efecto citotóxico

Rezetecan inhibe la topoisomerasa I, induce daño en el ADN y muerte celular.

Inhibición de topoisomerasa I

Muerte de la célula tumoral

VERSIÓN PRELIMINAR

ARTEMIS-008: A multi-center, open-label, randomized, controlled phase 3 (NCT06498479)

Key inclusion criteria

- Patients aged ≥ 18 years
- Relapsed SCLC after first-line platinum-based +/- ICIs therapy
- Measurable lesions per RECIST 1.1
- Stable brain metastases were allowed
- ECOG PS 0-1

N:461

1:1

R

Ris-Rez (N=230)

8.0 mg/kg, IV, Q3W

Topotecan (N=231)1.2 mg/m² D1 to 5, IV, Q3W

Treatment until disease progression
or other discontinuation criteria*
were met

Stratification:

- Chemo-free interval (<90 days or ≥ 90 days)
- Baseline brain metastases (yes or no)
- Disease stage at study entry (LS or ES)

➤ **Primary endpoint:** OS

➤ **Secondary endpoints:** PFS, ORR, DCR, DoR by BICR and investigator; safety

OS IA was pre-planned at 192 events (75% information fraction of the 256 OS events at the final analysis)

Data cut-off (DCO) date: June 6, 2026

*Including adverse events, the decision of the investigator or sponsor, participant withdrawal of consent, death, loss to follow up, pregnancy, among others.

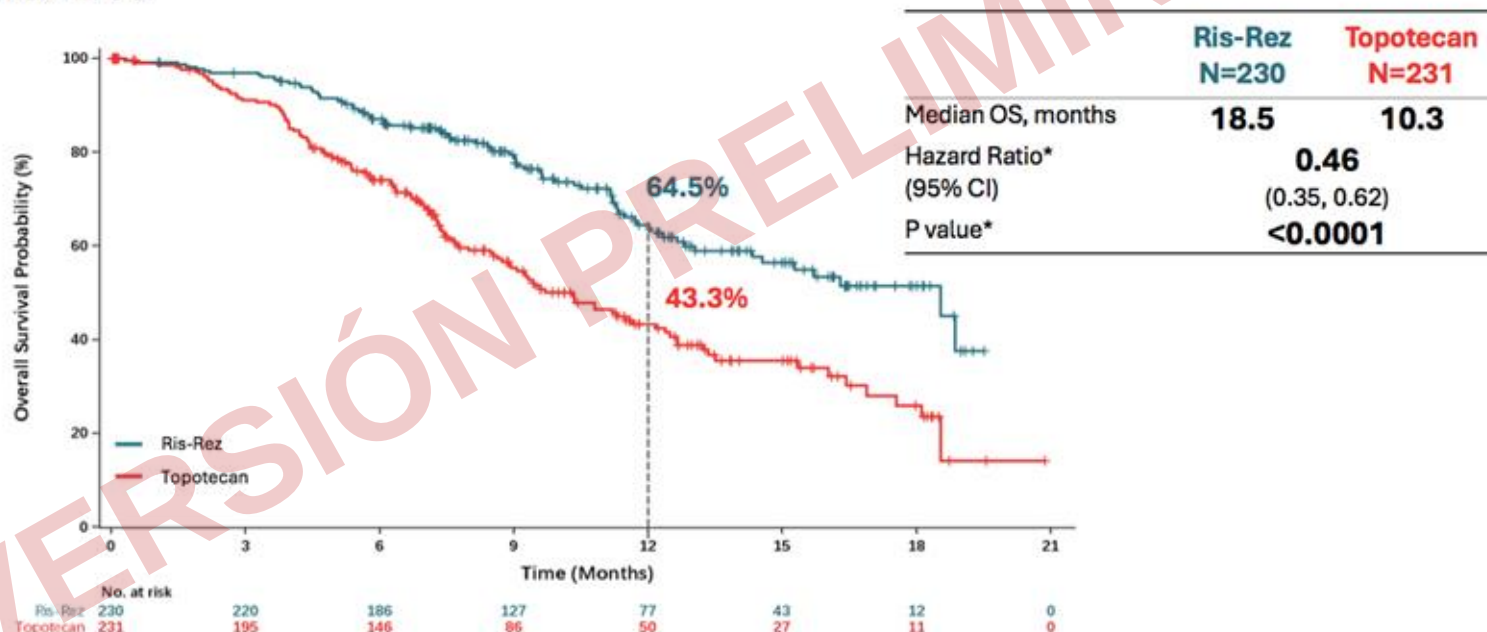
Abbreviation: BICR, blinded independent central review; CTfI, chemotherapy-free interval; D, day; DCR, disease control rate; DoR, duration of response; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IA, interim analysis; IV, intravenous injection; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; Q3W, every 3 weeks; RECIST v1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1; SCLC, small cell lung cancer

Baseline Characteristics

	Ris-Rez (N= 230)	Topotecan (N= 231)		Ris-Rez (N= 230)	Topotecan (N= 231)
Age (years), median (range)	61.5 (31, 80)	63.0 (41, 78)	Lines of prior anti-tumor therapy, n (%)		
<65, n (%)	140 (60.9)	138 (59.7)	1	230 (100.0)	231 (100.0)
≥65, n (%)	90 (39.1)	93 (40.3)	Prior anti-tumor regimens, n (%)		
Race, n (%)			Platinum-based	230 (100.0)	231 (100.0)
Asian →	230 (100.0)	231 (100.0)	PD-(L)1 inhibitors	190 (82.6)	183 (79.2)
Sex, n (%)			Chemotherapy-free interval, n (%)		
Male	192 (83.5)	190 (82.3)	<90 days	83 (36.1)	85 (36.8)
Female	38 (16.5)	41 (17.7)	≥90 days	147 (63.9)	146 (63.2)
Smoking history, n (%)			Prior thoracic radiotherapy, n (%)		
Never	71 (30.9)	72 (31.2)	Yes	86 (37.4)	75 (32.5)
Former	140 (60.9)	133 (57.6)	No	144 (62.6)	156 (67.5)
Current	19 (8.3)	26 (11.3)	Metastasis at baseline, n (%)		
ECOG PS score, n (%)			Brain	44 (19.1)	46 (19.9)
0	44 (19.1)	35 (15.2)	Liver	49 (21.3)	64 (27.7)
1	186 (80.9)	196 (84.8)			
Disease stage at study entry (VALG), n (%)					
Limited stage	30 (13.0)	28 (12.1)			
Extensive stage	200 (87.0)	203 (87.9)			

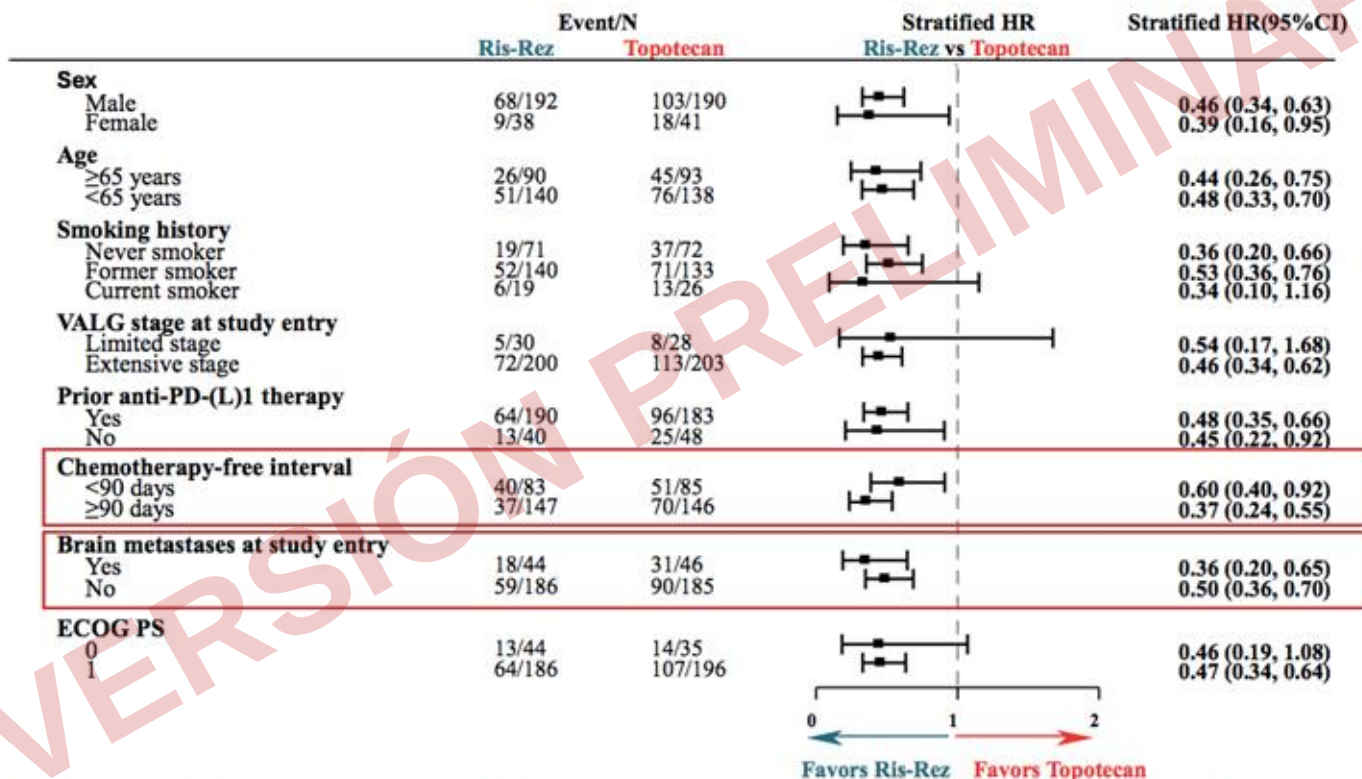
Primary Endpoint: OS

- At this IA (DCO June 6, 2026), there're 77 (33.5%) OS events in Ris-Rez arm and 121 (52.4%) in Topotecan arm.
- With a median follow-up of 12.2 months, Ris-Rez demonstrated statistically significant and clinically meaningful improvement in OS.



*Hazard ratio and P value were estimated using a Cox proportional hazards model and Log-rank test, stratified by baseline brain metastasis status, CTFI, and VALG stage at study entry.
Censoring rule for OS: patients were censored at their last known survival time; for the 15 untreated patients who withdrew consent in topotecan group, censoring occurred at the withdrawal date.
Abbreviation: CI, confidence interval; CTFI, chemotherapy-free interval; IA, interim analysis; OS, overall survival; VALG, Veterans Administration Lung Study Group

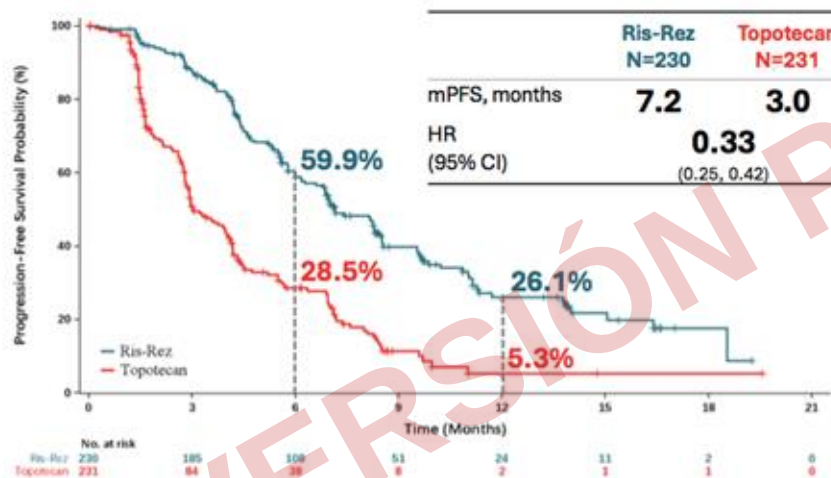
Overall Survival – Benefit Across Pre-defined Subgroups



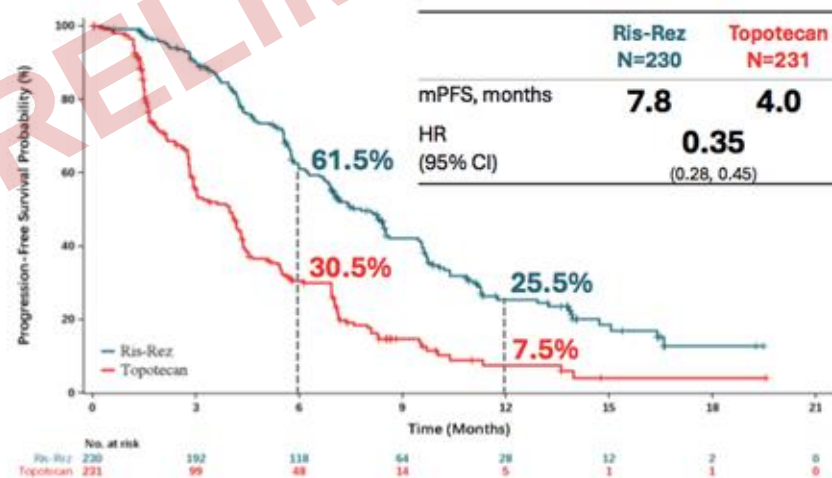
Abbreviation: CI, confidence interval; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR, hazard ratio; N, number of participants; PD-1, programmed death receptor 1; PD-L1, programmed cell death ligand 1; VALG, Veterans Administration Lung Study Group

Secondary Endpoints: PFS by BICR and investigator

BICR-assessed PFS

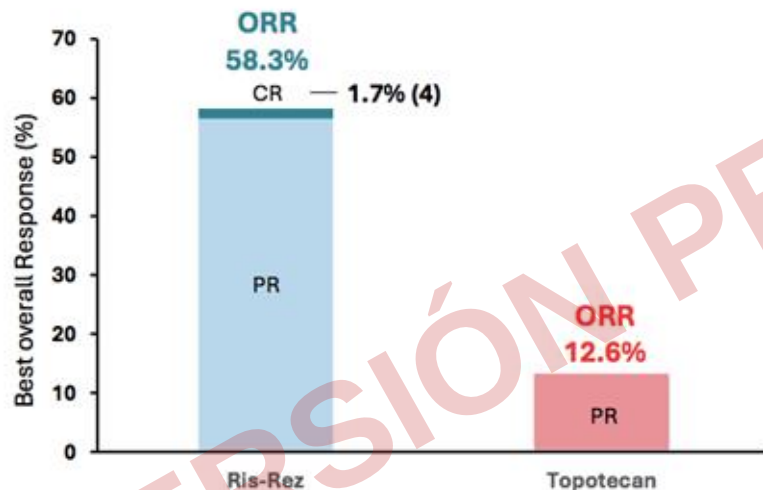


Investigator-assessed PFS



Secondary Endpoints: ORR, DCR and DoR by BICR

- Ris-Rez demonstrated consistent benefit across secondary efficacy endpoints



	Ris-Rez (N= 230)	Topotecan (N= 231)
ORR, % (95% CI)	58.3 (51.6, 64.7)	12.6 (8.6, 17.5)
DCR, % (95% CI)	90.4 (85.9, 93.9)	60.2 (53.5, 66.5)
Median DoR, months (95% CI)	6.9 (5.6, 8.2)	5.6 (3.0, 8.3)

Subsequent Therapy*

Subsequent Therapy	Ris-Rez (N = 230)	Topotecan (N = 231)
At least one subsequent systemic anticancer drug therapy, n (%)	90 (39.1)	135 (58.4)
TKI	53 (23.0)	99 (42.9)
Anlotinib	52 (22.6)	99 (42.9)
Chemotherapy	59 (25.7)	78 (33.8)
Paclitaxel	30 (13.0)	49 (21.2)
Platinum agents	21 (9.1)	29 (12.6)
PD-1 or PD-L1 inhibitors	21 (9.1)	44 (19.0)
Tislelizumab	10 (4.3)	15 (6.5)
Investigational antineoplastic agents	9 (3.9)	11 (4.8)
Traditional Chinese medicine	6 (2.6)	10 (4.3)

*Subsequent systemic anticancer drug therapies were coded according to WHO Drug Global, B3 C, March 2026 version. The table displays drug categories with usage rates exceeding 2%.

PD-1, programmed death 1; PD-L1, programmed death ligand 1; TKI, tyrosine Kinase Inhibitors

Safety Summary

- Median exposure duration was 6.9 months for Ris-Rez and 2.8 months for topotecan.
- Ris-Rez demonstrated a favorable safety profile with no new safety signals and no Grade 4/5 ILD events.

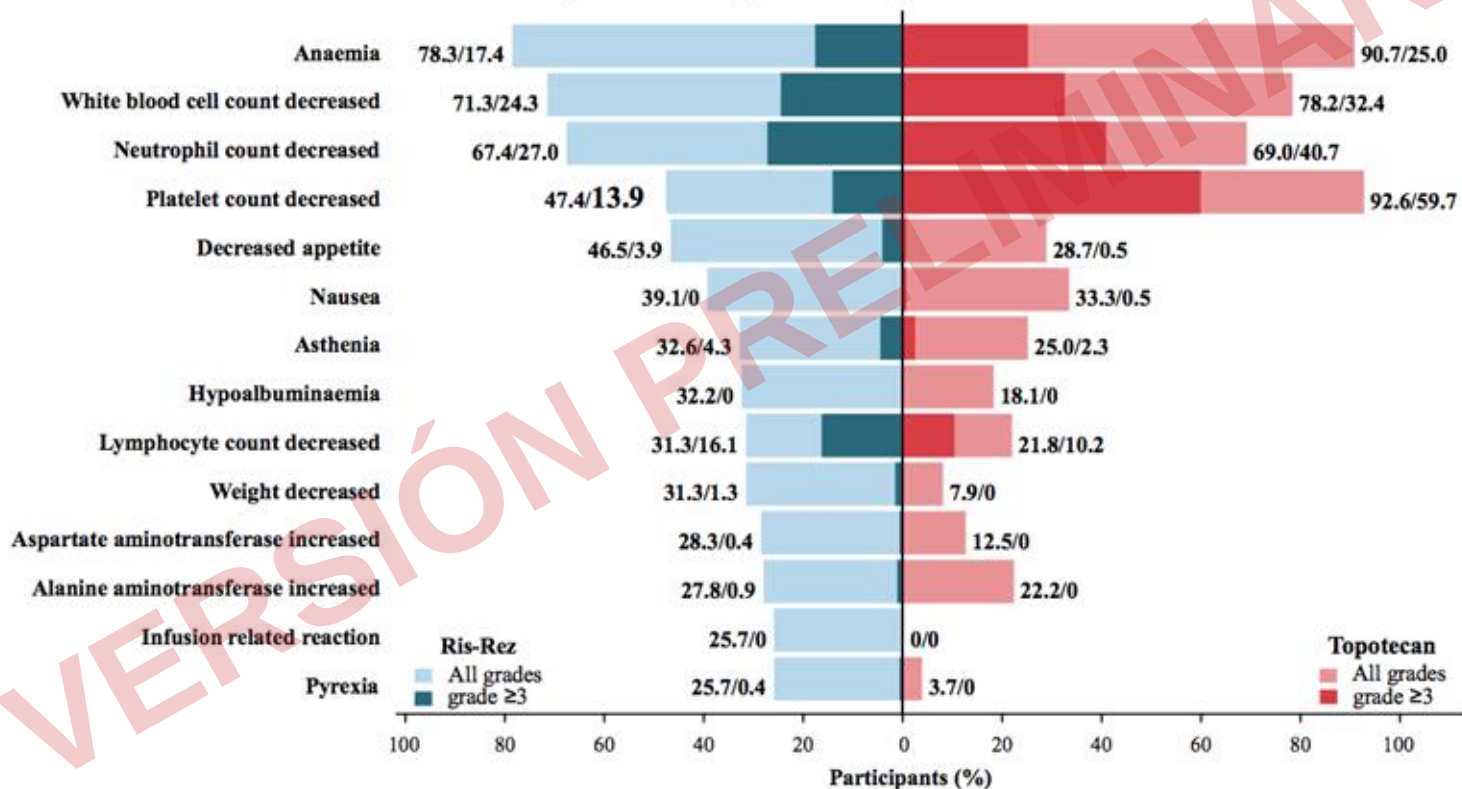
	Ris-Rez (n= 230)	Topotecan (n= 216)
TRAEs, n (%)	230 (100.0)	216 (100.0)
Leading to dose delay	88 (38.3)	86 (39.8)
Leading to dose interruption	26 (11.3)	1 (0.5)
Leading to dose reduction	47 (20.4)	82 (38.0)
Leading to treatment discontinuation	21 (9.1)	9 (4.2)
Grade ≥3	140 (60.9)	169 (78.2)
Serious TRAEs	79 (34.3)	81 (37.5)
Leading to death [#]	3 (1.3)	2 (0.9)
ILD events*, n (%)	27 (11.7)	4 (1.9)
Grade ≥3	9 (3.9)	2 (0.9)

[#]In Ris-Rez arm: pneumonia (n=1), septic shock (n=1), pneumocystis jirovecii pneumonia (n=1). In topotecan arm: septic shock and respiratory failure (n=1), myelosuppression (n=1).

*Search strategy for ILD: interstitial lung disease SMQ(narrow). Search results: ILD (n=19), pneumonitis (n=10), interstitial lung abnormality (n=1), immune-mediated lung disease (n=1) and lung opacity (n=1). One patient reported two ILD events.

Abbreviation: ILD, interstitial lung disease; TRAE, treatment-related adverse event

Most Common TRAEs ($\geq 20\%$ of patients) and Grade ≥ 3 TRAEs



Conclusiones de los autores

En este análisis interino preespecificado, risvutatug rezetecan (Ris-Rez) demostró un beneficio estadísticamente significativo y clínicamente relevante en supervivencia global (SG) frente a topotecán en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) recaído tras tratamiento basado en platino, con o sin inmunoterapia previa. El beneficio fue consistente en los subgrupos predefinidos.

Se observó un beneficio clínico consistente en los objetivos secundarios de eficacia, acompañado de un perfil de seguridad favorable. Menor incidencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado ≥ 3 , sin identificarse nuevas señales de seguridad.

El estudio ARTEMIS-008 posiciona a Ris-Rez como un potencial nuevo estándar de tratamiento para el CPCP tras progresión a primera línea.

Propuesta de redacción

CPCP

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

RISVUTATUG REZETECAN

Risvutatug rezetecán (Ris-Rez) es un nuevo conjugado anticuerpo-fármaco dirigido contra B7-H3, cuyo agente citotóxico es un inhibidor de la topoisomerasa I. Su beneficio fue evaluado en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) que progresaron a una primera línea de tratamiento basada en platino, con o sin inmunoterapia.

El estudio fase 3 ARTEMIS-008, abierto y desarrollado exclusivamente en centros de China, fue presentado en la Conferencia Mundial de Cáncer de Pulmón (WCLC) 2026, y su publicación a texto completo está pendiente. Incluyó 461 pacientes, de los cuales el 81% había recibido inmunoterapia previa. Aproximadamente el 64% en ambos grupos había progresado luego de 90 días posteriores al último ciclo de quimioterapia, y el 36% antes de ese plazo. Los pacientes fueron randomizados a recibir Ris-Rez 8,0 mg/kg IV cada tres semanas o topotecán 1,2 mg/m² días 1 a 5 cada tres semanas hasta progresión o intolerancia. Con un seguimiento mediano de 12,2 meses, en un análisis interino preplanificado, se demostró un beneficio estadísticamente significativo en el objetivo primario, la SG, con una mediana de 18,5 meses en el grupo de Ris-Rez vs 10,3 meses en el grupo de topotecán (HR 0,46; IC 95% 0,35–0,62; $p < 0,0001$). También se observó un beneficio significativo en SLP evaluada por un comité independiente (objetivo secundario), con una mediana de 7,2 meses vs 3,0 meses (HR 0,33; IC 95% 0,25–0,42). La tasa de respuesta objetiva fue mayor con Ris-Rez (58,3% vs 12,6%). El tratamiento con Ris-Rez fue globalmente bien tolerado, con menor incidencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3 o superior respecto al grupo de topotecán (60,9% vs 78,2%). Los eventos adversos de cualquier grado más frecuentes con Ris-Rez fueron hematológicos, como anemia (78,3%), leucopenia (71,3%), neutropenia (67,4%) y plaquetopenia (47,4%), así como disminución del apetito (46,5%) y náuseas (39,1%). La enfermedad pulmonar intersticial fue más frecuente en el grupo de Ris-Rez (11,7% vs 1,9%), con eventos de grado 3 o superior en el 3,9% vs 0,9%, sin eventos de grado 4 o 5. (ARTEMIS-008; WCLC; 2026)

Propuesta de redacción

Se destacan como limitaciones que el análisis de SG es interino y con un seguimiento corto, que el estudio es abierto y fue realizado exclusivamente en población china. Ris-Rez no cuenta actualmente con aprobación regulatoria. Aguardamos la publicación completa y los resultados del estudio global EMBOLD-SCLC-301 para realizar recomendaciones sobre su uso.

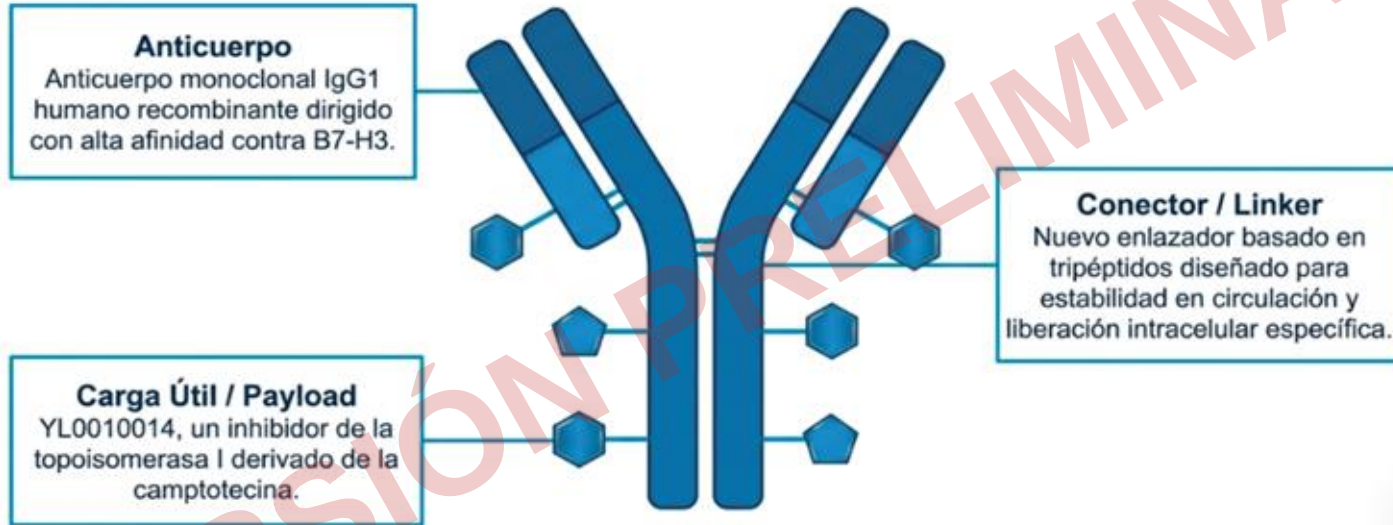
VERSIÓN PRELIMINAR

ORIGINAL ARTICLE

Tambotatug Pelitecan in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Therapy

Yuanyuan Zhao, M.D.,¹ Hongxu Liu, M.D.,² Xiangjiao Meng, M.D.,³
Zihua Liu, M.D.,⁴ Yan Yu, Ph.D.,⁵ Yulong Zheng, Ph.D.,⁶ Longhua Sun, M.D.,⁷
Runxiang Yang, M.D.,⁸ Jian Liu, M.M.,⁹ Yanqiu Zhao, M.M.,¹⁰ Lin Wu, Ph.D.,¹¹
Lei Yang, M.D.,¹² Zhiye Zhang, M.D.,¹³ Mingjun Li, M.D.,¹⁴ Peng Zhang, M.D.,¹⁵
Yan Zhang, Ph.D.,¹⁶ Hua Zhong, M.D.,¹⁷ Jiuwei Cui, M.D.,¹⁸
Zhangzhou Huang, B.M.,¹⁹ Yanwei Yin, M.M.,²⁰ Manxiang Li, M.D.,²¹
Fan Tong, Ph.D.,²² Dan Xue, M.M.,²³ Dongqing Lv, M.M.,²⁴ Xufeng Li, M.D.,²⁵
Xian Zhang, Ph.D.,²⁵ Steve Chin, M.D.,²⁵ Jiaqiang Cai, Ph.D.,²⁵
Tongtong Xue, Ph.D.,²⁵ Yan Huang, M.D.,¹ Hongyun Zhao, M.D.,²⁶
and Li Zhang, M.D.,¹ for the TAISHAN-302 Investigators*

Arquitectura Molecular de Tambotatug Pelitecan



Tambotatug Pelitecan es un conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) compuesto por tres elementos: un anticuerpo monoclonal IgG1 que reconoce la proteína B7-H3 de las células tumorales, un conector o linker que une sus componentes y permite liberar el fármaco dentro de la célula, y una carga citotóxica, Y L 1001014, derivada de la camptotecina, que inhibe la topoisomerasa I, impidiendo la correcta replicación del ADN y provocando la muerte de la célula tumoral.

TAISHAN-302 Study Design

A multicenter, randomized, open-label, phase 3 study (NCT06612151)

Key eligibility criteria:

- Histologically or cytologically confirmed SCLC
- Progressed after 1 prior line of platinum-based therapy
- At least one measurable lesion per RECIST v1.1
- ECOG PS 0-1

Treatment until disease progression per RECIST v1.1 or intolerable toxicity. Crossover between arms is not permitted.

R
1:1

N=451

Tam-Peli

2.0 mg/kg, D1 Q3W,
maximum dose of 200 mg

Topotecan

1.2 mg/m², D1-5 Q3W*

Primary endpoint:

- OS

Key secondary endpoints:

- PFS by investigators
- ORR by investigators

Other secondary endpoints:

- DCR, DoR, TTR by investigators
- Safety, PK, and immunogenicity

Exploratory endpoints:

- Intracranial efficacy

Stratification factors

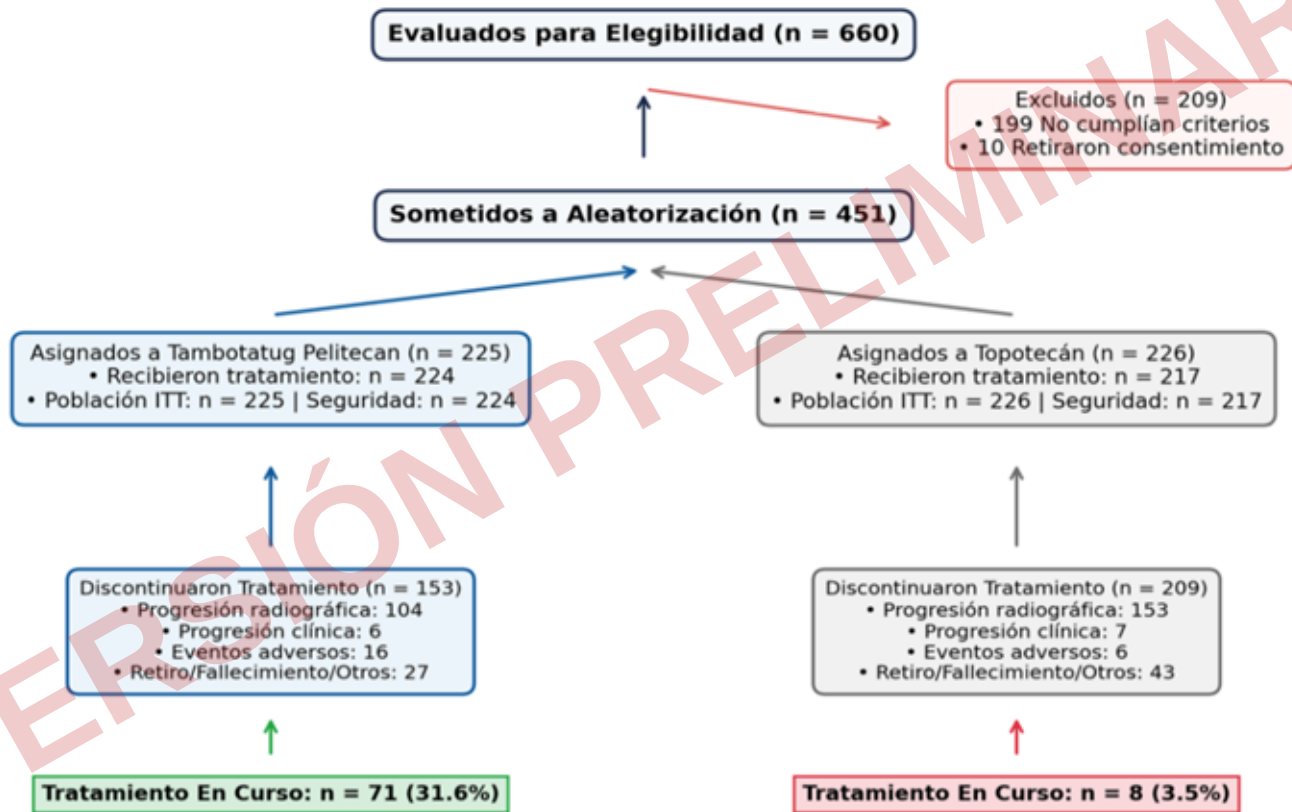
- Disease status (local[†] or systemic disease)
- Brain metastasis (yes or no)
- Chemotherapy-free interval (<90 or ≥90 days)

* Per the prescribing information approved in China.

** Patients with local disease defined as those initially diagnosed with limited-stage disease who developed local recurrence within 6 months after platinum-based chemotherapy plus definitive radiotherapy.

D, day; DCR, disease control rate; DoR, duration of response; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; PK, pharmacokinetics; Q3W, every 3 weeks; TTR, time to response.

Figura 1. Cribado, Aleatorización y Seguimiento de los Pacientes (Diagrama CONSORT)



CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline (Intention-to-Treat Population).*

Characteristic	Tamotatug Pelitecan (N = 225)	Topotecan (N = 226)
Age		
Median (range) — yr	62 (28–74)	62 (18–75)
Distribution — no. (%)		
<65 yr	137 (60.9)	149 (65.9)
≥65 yr	88 (39.1)	77 (34.1)
Sex — no. (%)		
Male	183 (81.3)	191 (84.5)
Female	42 (18.7)	35 (15.5)
ECOG performance-status score — no. (%) †		
0	39 (17.3)	27 (11.9)
1	186 (82.7)	199 (88.1)
Smoking status — no. (%)		
Never smoked	63 (28.0)	68 (30.1)
Current smoker	22 (9.8)	24 (10.6)
Former smoker	140 (62.2)	134 (59.3)

Disease stage — no. (%)

Local disease‡	7 (3.1)	10 (4.4)
Systemic disease	218 (96.9)	216 (95.6)

Previous anti-PD-1 or anti-PD-L1 therapy — no. (%)

Yes	194 (86.2)	199 (88.1)
No	31 (13.8)	27 (11.9)

Chemotherapy-free interval — no. (%)

<90 days	110 (48.9)	110 (48.7)
≥90 days	115 (51.1)	116 (51.3)

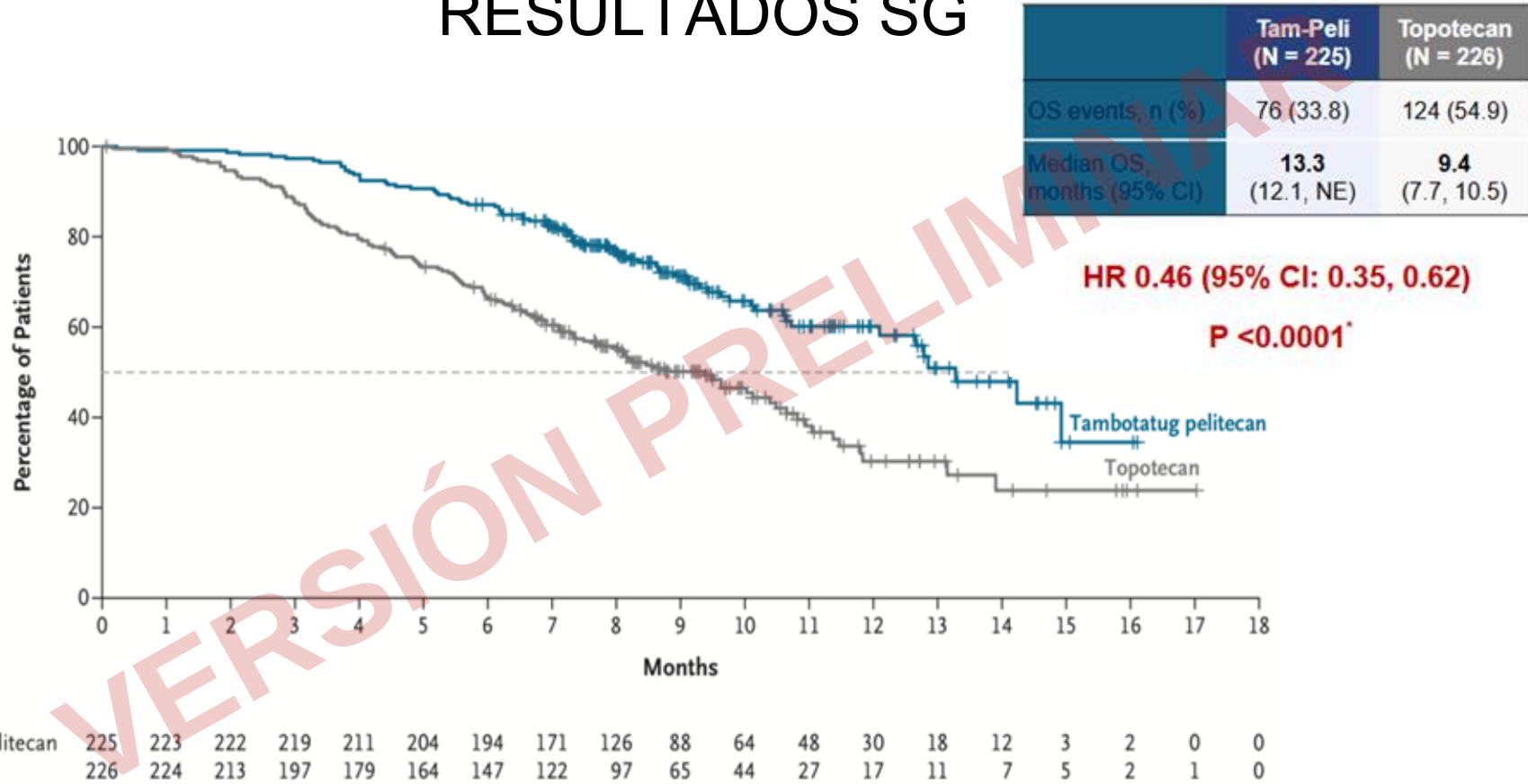
History or presence of brain metastases — no. (%)

Yes	78 (34.7)	77 (34.1)
No	147 (65.3)	149 (65.9)

Liver metastases — no. (%)

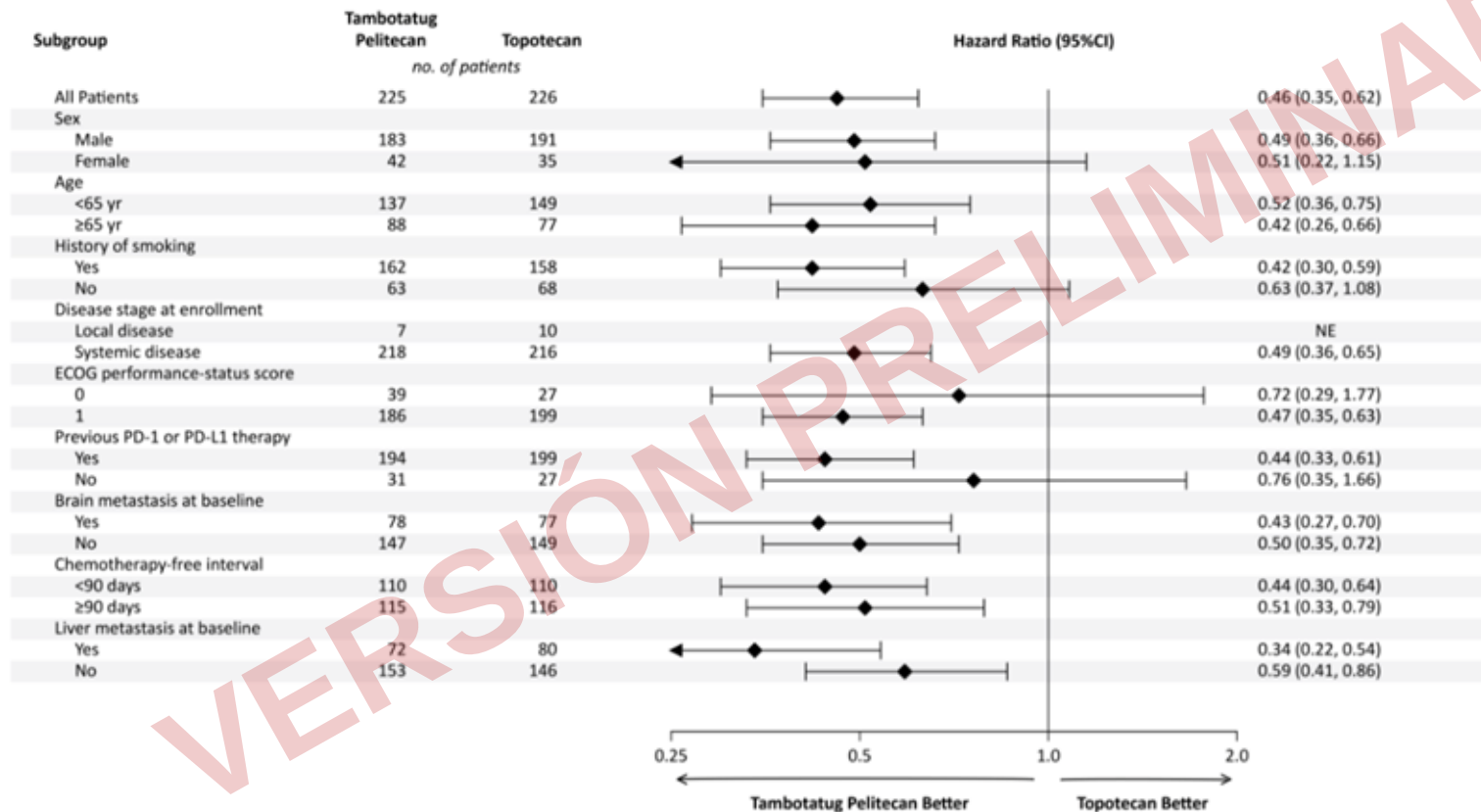
Yes	72 (32.0)	80 (35.4)
No	153 (68.0)	146 (64.6)

RESULTADOS SG



Mediana de seguimiento 9.2 meses y 9.5 respectivamente

Figure S4. Overall survival in prespecified subgroups



RESULTADOS SLP

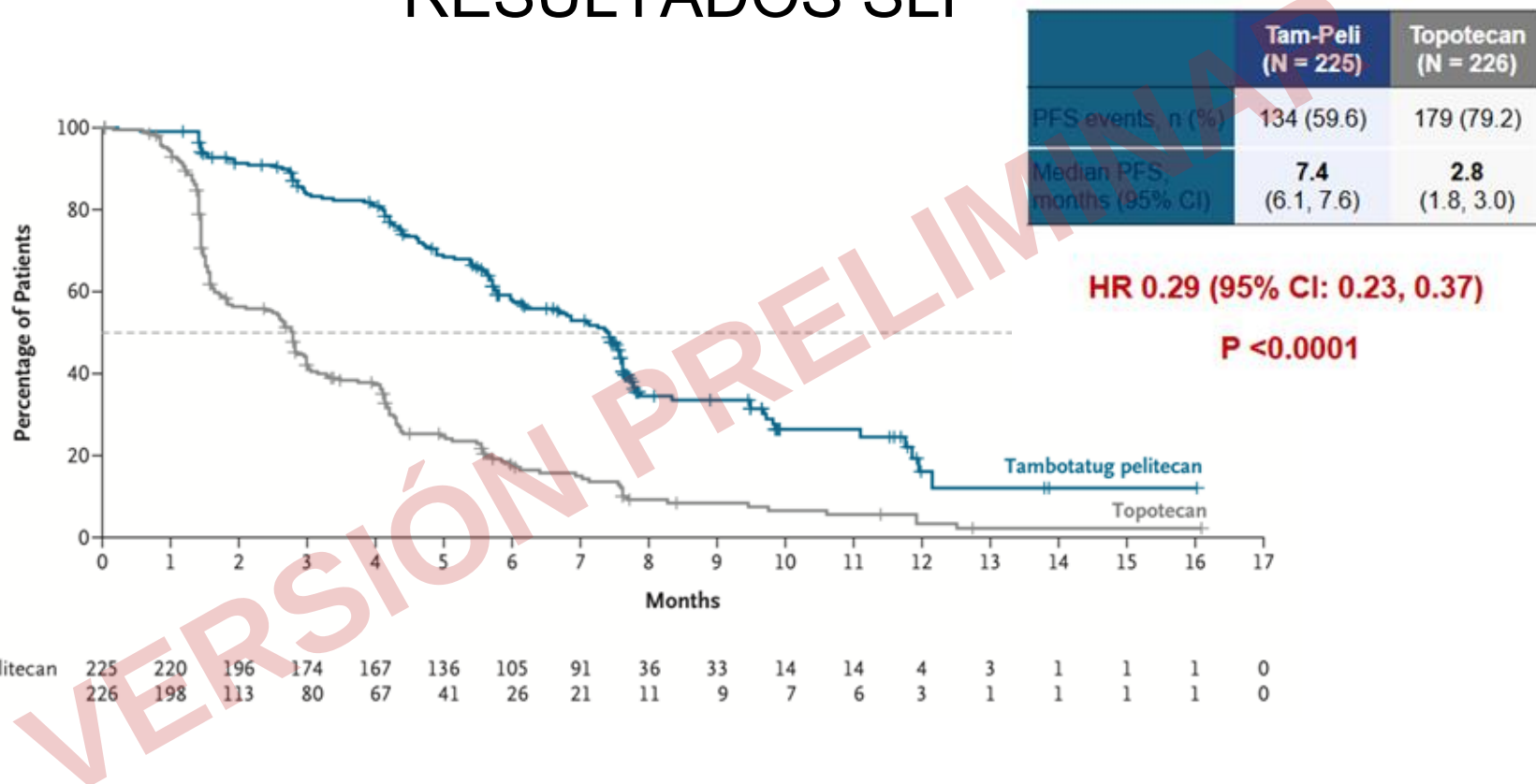
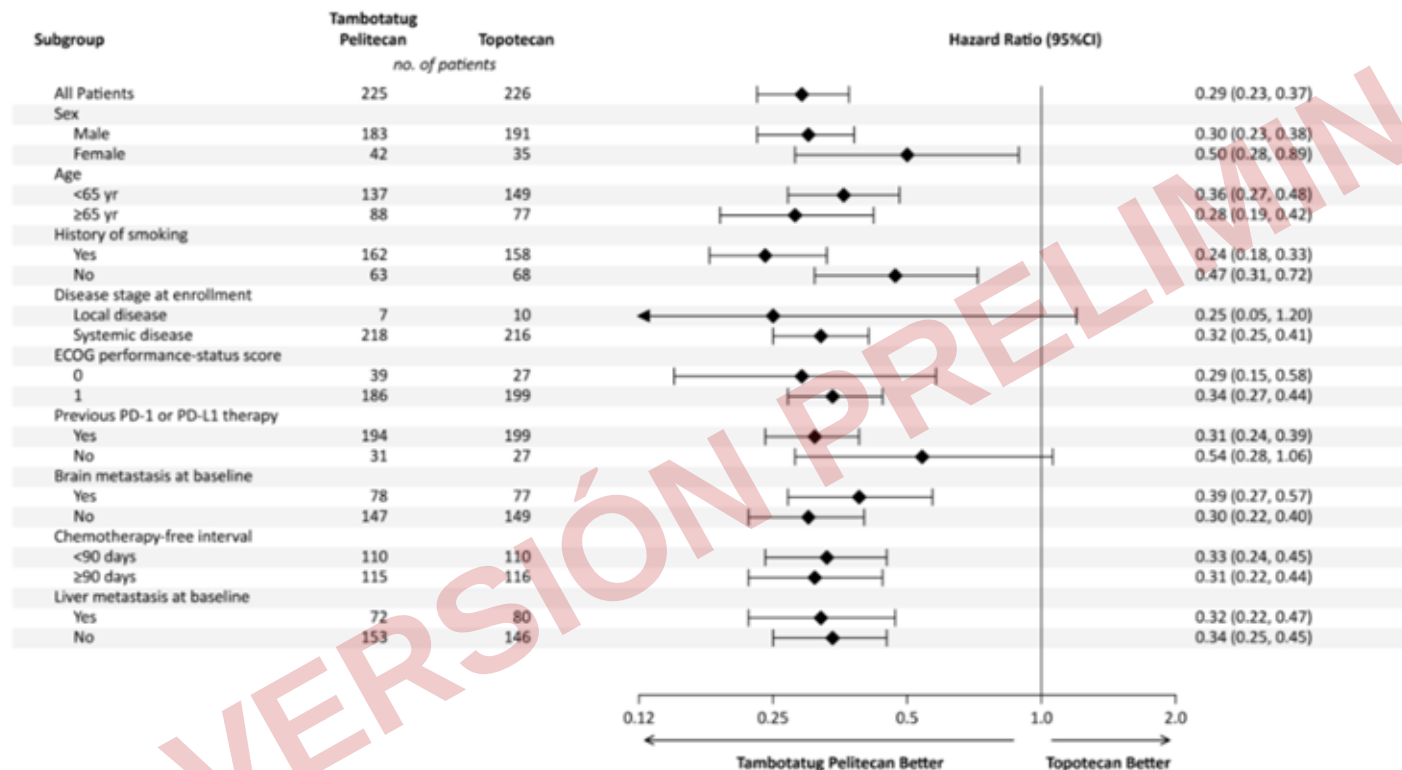
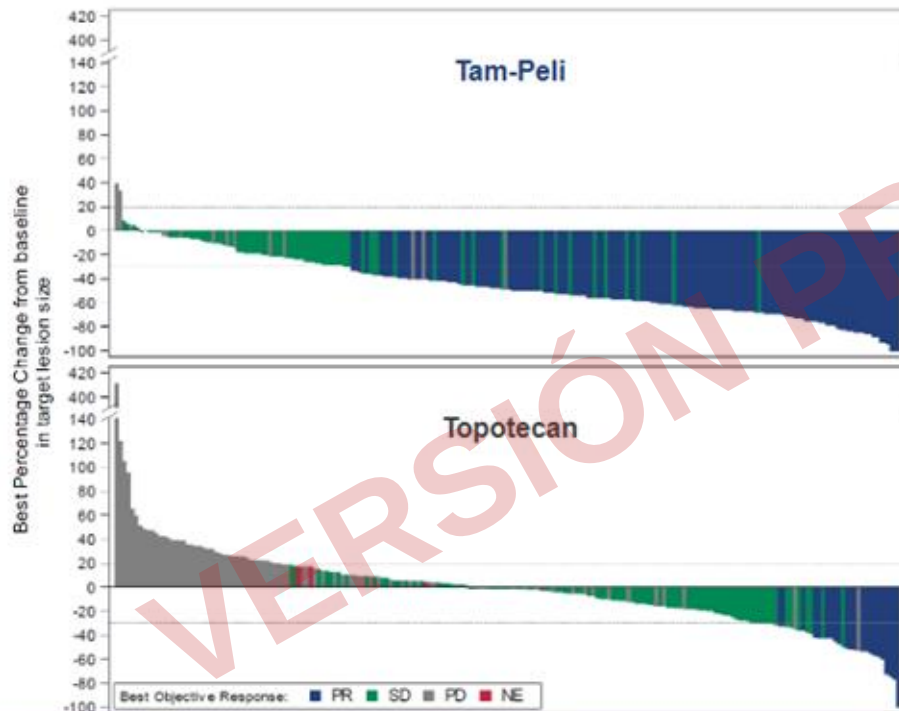


Figure S5. Progression-free survival in prespecified subgroups



Tumor Response by Investigators

Tam-Peli significantly improved ORR vs. topotecan



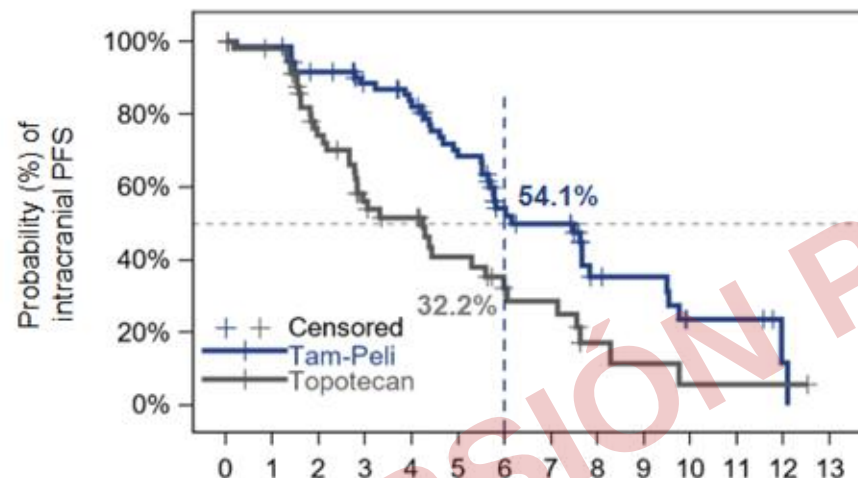
		Tam-Peli (N = 225)	Topotecan (N = 226)
BOR	CR, n (%)	0	0
	PR, n (%)	133 (59.1)	22 (9.7)
	SD, n (%)	72 (32.0)	93 (41.2)
	PD, n (%)	15 (6.7)	80 (35.4)
	NE, n (%)	5 (2.2)	31 (13.7)
cORR	Percentage (95% CI)	59.1 (52.4, 65.6)	9.7 (6.2, 14.4)
	P-value	<0.0001	
DCR	Percentage (95% CI)	91.1 (86.6, 94.5)	50.9 (44.2, 57.6)
DoR	Median, months (95% CI)	6.3 (6.0, 8.0)	7.8 (3.3, 9.9)
TTR	Median, months (range)	1.5 (1.1, 4.5)	2.6 (1.4, 4.8)

Data cut-off: May 20, 2026.

BOR, best overall response; CI, confidence interval; cORR, confirmed objective response rate; CR, complete response; DCR, disease control rate; DoR, duration of response; NE, not evaluable; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; TTR, time to response.

Intracranial Efficacy by Investigators

Tam-Peli improved intracranial PFS, ORR and DCR vs. topotecan



No. at risk:

Time (Months)

Time (Months)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Tam-Peli	74	72	64	57	52	40	26	23	10	9	4	4	1	0
Topotecan	69	56	38	26	22	15	9	8	3	2	1	1	1	0

		Tam-Peli (N = 74)	Topotecan (N = 69)
Intracranial PFS	Median, months (95% CI)	6.1 (5.7, 7.8)	4.2 (2.8, 5.6)
	HR (95% CI) P-value*	0.43 (0.27, 0.68) 0.0002	
Intracranial cORR	Percentage (95% CI)	32.4 (22.0, 44.3)	2.9 (0.4, 10.1)
	P-value*	<0.0001	
Intracranial DCR	Percentage (95% CI)	90.5 (81.5, 96.1)	59.4 (46.9, 71.1)
	P-value*	<0.0001	

Intracranial efficacy was assessed by investigators as per modified RECIST version 1.1.
Data cut-off: May 20, 2026. * nominal P-value.

CI, confidence interval; cORR, confirmed objective response rate; DCR, disease control rate; HR, hazard ratio;
PFS, progression-free survival; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

TRATAMIENTOS POSTERIORES

Table S2. Summary of subsequent anticancer therapy (Intent-to-Treat Population) *

	Tam-Peli (N=225) no. (%)	Topotecan (N=226) no. (%)
Were any subsequent anticancer therapies received		
Yes	96 (42.7)	154 (68.1)
No	129 (57.3)	72 (31.9)
Treatment Type		
Chemotherapy	61 (63.5)	94 (61.0)
Immunotherapy	21 (21.9)	61 (39.6)
Targeted therapy	59 (61.5)	118 (76.6)
Anlotinib	54 (56.3)	116 (75.3)
Others**	5 (5.2)	3 (1.9)
Antibody-drug conjugate	2 (2.1)	9 (5.8)
Other	2 (2.1)	4 (2.6)
Reason for stopping this regimen		
Progressive disease	13 (13.5)	35 (22.7)
Completed prescribed regimen	2 (2.1)	13 (8.4)
Toxicity	4 (4.2)	1 (0.6)
Other	28 (29.2)	38 (24.7)

SEGURIDAD

Table 2. Adverse Events (Safety Population).*

Event	Tambotatug Pelitecan (N = 224)		Topotecan (N = 217)	
	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
<i>number of patients with event (percentage)</i>				
Any adverse event	223 (99.6)	124 (55.4)	216 (99.5)	169 (77.9)
Serious	87 (38.8)	—	94 (43.3)	—
Leading to dose reduction	63 (28.1)	—	81 (37.3)	—
Leading to dose interruption	112 (50.0)	—	95 (43.8)	—
Leading to discontinuation of assigned treatment	16 (7.1)	—	8 (3.7)	—
Leading to death	9 (4.0)	—	6 (2.8)	—
Any treatment-related adverse event	221 (98.7)	104 (46.4)	216 (99.5)	162 (74.7)
Serious	38 (23.9)	—	79 (36.4)	—
Leading to dose reduction	58 (25.9)	—	80 (36.9)	—
Leading to dose interruption	78 (34.8)	—	80 (36.9)	—
Leading to permanent discontinuation of assigned treatment	13 (5.8)	—	6 (2.8)	—
Leading to death	0	—	1 (0.5)	—
Treatment-related adverse events†				
Anemia‡	167 (74.6)	24 (10.7)	197 (90.8)	51 (23.5)
Leukopenia‡	131 (58.5)	43 (19.2)	144 (66.4)	70 (32.3)
Neutropenia‡	116 (51.8)	47 (21.0)	131 (60.4)	77 (35.5)
Fatigue‡	99 (44.2)	7 (3.1)	50 (23.0)	2 (0.9)
Thrombocytopenia‡	90 (40.2)	28 (12.5)	200 (92.2)	119 (54.8)
Decreased appetite	90 (40.2)	2 (0.9)	42 (19.4)	0
Transaminases increased‡	74 (33.0)	5 (2.2)	55 (25.3)	1 (0.5)
Hyperlipidemia‡	72 (32.1)	3 (1.3)	45 (20.7)	3 (1.4)
Nausea	71 (31.7)	0	47 (21.7)	0
Lymphopenia‡	65 (29.0)	30 (13.4)	54 (24.9)	20 (9.2)
Hypoproteinemia‡	60 (26.8)	0	53 (24.4)	0
Diarrhea	60 (26.8)	5 (2.2)	23 (10.6)	0
Constipation‡	52 (23.2)	0	68 (31.3)	0
Hyponatremia‡	48 (21.4)	12 (5.4)	42 (19.4)	5 (2.3)
Weight decreased	46 (20.5)	1 (0.4)	23 (10.6)	0
γ-Glutamyltransferase increased	44 (19.6)	4 (1.8)	27 (12.4)	2 (0.9)
Blood alkaline phosphatase increased	38 (17.0)	1 (0.4)	12 (5.5)	1 (0.5)
Dizziness	35 (15.6)	0	9 (4.1)	0
Hypernatremia‡	34 (15.2)	0	23 (10.6)	0
Pneumonia‡	17 (7.6)	9 (4.0)	17 (7.8)	6 (2.8)
Febrile neutropenia	6 (2.7)	6 (2.7)	2 (0.9)	2 (0.9)

Conclusiones

Tambotatug pelitecan demostró una eficacia antitumoral superior y una tolerabilidad más favorable que la quimioterapia estándar con topotecán, consolidándose como una prometedora opción de tratamiento de segunda línea en cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída.

Actualmente se encuentra en marcha un ensayo de fase 3 en primera línea combinando tambotatug pelitecan con inmunoterapia

Propuesta de redacción

CPCP

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

TAMBOTATUG PELITECAN

Es un conjugado anticuerpo-fármaco compuesto por un anticuerpo monoclonal anti-B7-H3 unido a YL0010014, un agente citotóxico inhibidor de la topoisomerasa I derivado de la camptotecina.

El rol de tambotatug pelitecán (Tam-Peli) se evaluó en el estudio TAISHAN-302, estudio fase 3, multicéntrico, abierto y aleatorizado que incluyó 451 pacientes procedentes de China con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) que había progresado tras una primera línea basada en platino, con o sin inmunoterapia (87% la había recibido). Los pacientes fueron asignados a recibir Tam-Peli 2,0 mg/kg IV cada 3 semanas (máximo 200 mg por ciclo) o topotecán 1,2 mg/m² IV días 1 a 5 cada 3 semanas hasta progresión o intolerancia. Aproximadamente la mitad de los pacientes (48,8%) había progresado en menos de 90 días de finalizada la quimioterapia de primera línea. En el análisis interino preplanificado, con un seguimiento mediano de 9,2 meses en el grupo de Tam-Peli y 9,5 meses en el grupo de topotecán, se demostró un beneficio significativo en el objetivo primario del estudio, la SG, con una mediana de 13,3 meses en el grupo de tratamiento vs 9,4 meses en el grupo de topotecán (HR 0,46; IC 95% 0,35–0,62; p<0,001). El beneficio se mantuvo en los pacientes resistentes a platino (HR 0,44) y en aquellos con metástasis cerebrales (HR 0,43). El tratamiento también se asoció a una mejora significativa en la SLP evaluada por el investigador, con una mediana de 7,4 meses con Tam-Peli vs 2,8 meses con topotecán (HR 0,29; IC 95% 0,23–0,37; p<0,001). Las tasas de respuesta objetiva también fueron superiores en el grupo de tratamiento (59,1% vs 9,7%; p<0,001), aunque la duración mediana de la respuesta fue de 6,3 meses con Tam-Peli vs 7,8 meses con topotecán. El tratamiento fue globalmente bien tolerado, con menor incidencia de eventos adversos de grado 3 o superior en el grupo de Tam-Peli que en el de topotecán (55,4% vs 77,9%). Los eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3 o superior más frecuentes con Tam-Peli fueron neutropenia (21,0%), leucopenia (19,2%), linfopenia (13,4%), trombocitopenia (12,5%) y anemia (10,7%). Se observaron casos de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis en el 4,9% del grupo de Tam-Peli y en el 1,4% del grupo de topotecán; en el grupo de Tam-Peli fueron de grado 3 en el 0,9% de los casos, sin eventos de grado 4 o 5 (N Engl J Med. 12/9/2026; doi:10.1056/NEJMoa2610229)

Propuesta de redacción

Como limitaciones, se trata de un análisis interino con un seguimiento corto, de un estudio abierto con SLP y respuesta evaluadas por el investigador, realizado exclusivamente en población china con características particulares (alta proporción de no fumadores, 29%). Tam-Peli no cuenta actualmente con aprobación regulatoria, y aguardamos su validación en poblaciones no asiáticas antes de realizar recomendaciones sobre su uso.

VERSIÓN PRELIMINAR

CPCP recaído en 2ª línea: comparación de estudios

Ensayos fase 3 en pacientes con recaída tras platino

Variable	ARTEMIS-008	TAISHAN-302	DeLLphi-304	LAGOON
Anti-PD-(L)1 previo	82,6% vs 79,2%	86,2% vs 88,1%	71%	≥70% por protocolo
Metástasis cerebrales	19,1% vs 19,9%	34,7% vs 34,1% (antecedente o presencia)	~45% cerebrales o hepáticas (combinadas)	Solo tratadas y estables
Objetivo primario	SG (interino, 192/256 eventos)	SG (interino, 200/285 eventos)	SG	SG
Publicación	WCLC 2026 (plenaria); sin paper	NEJM, septiembre 2026	NEJM 2025	Topline del laboratorio (junio 2026)
Seguimiento mediano	12,2	9,2 m	11,2 m	ND
EFICACIA				
SG mediana	18,5 vs 10,3 m	13,3 vs 9,4 m	13,6 vs 8,3 m	A: 8,7 m / B: 10,9 m vs control 10,7 m
HR SG	0,46 (0,35–0,62), p<0,0001 †	0,46 (0,35–0,62), p<0,001	0,60 (0,47–0,77), p<0,001	A: 1,19 (0,96–1,48); B: 0,90 (0,73–1,12); ambos NS
SG a 12 m	64,5% vs 43,3%	ND	53% vs 37%	ND
SLP mediana	7,2 vs 3,0 m (revisión central)	7,4 vs 2,8 m (por investigador)	4,2 vs 3,7 m	ND
HR SLP	0,33 (0,25–0,42)	0,29 (0,23–0,37)	0,71–0,72	ND
ORR	58,3% vs 12,6% (RC 1,7%)	59,1% vs 9,7% (sin RC)	35% vs 20%	ND
Duración de respuesta	6,9 vs 5,6 m	6,3 vs 7,8 m	6,9 vs 5,5 m	ND
Subgrupos de SG relevantes	Consistentes (solo en forma gráfica, sin cifras)	Resistentes 0,44; sensibles 0,51; metástasis cerebrales 0,43; nunca fumadores 0,63 (NS)	—	Metástasis cerebrales previas, brazo A: HR 1,79 (peor)
Tratamiento posterior	ND	42,7% vs 68,1% (favorece al control)	ND	ND
SEGURIDAD				
EA relacionados grado ≥3	60,9% vs 78,2%	46,4% vs 74,7% (cualquier causa: 55,4% vs 77,9%)	27% vs 62%	A: 35,0% / B: 62,6% vs control 64,4%
EPI / neumonitis	11,7% vs 1,9% (grado ≥3: 3,9% vs 0,9%; sin grado 4–5)	4,9% vs 1,4% (grado 3: 0,9%; sin grado 4–5)	—	—
Otra toxicidad característica	Linfopenia grado ≥3 16,1% vs 10,2%	Fatiga 44%, hiporexia 40%, diarrea 27%; trombocitopenia grado ≥3 12,5% vs 54,8%	SLC 56% (mayormente grado 1–2); ICANS 6%	Sin nuevas señales
Suspensión por EA	9,1% vs 4,2%	7,1% vs 3,7%	3% vs 6%	ND
Muertes	Relacionadas: 3 (1,3%) vs 2 (0,9%)	Por EA: 4,0% vs 2,8% (ninguna relacionada según el investigador)	ND	ND
ESTADO				
Regulatorio	Se presentará a la NMPA, FDA: breakthrough therapy; EMA: PRIME	No aprobado	FDA: aprobación completa (noviembre 2025)	Aprobación acelerada de la FDA (2020) en revisión
Estudio confirmatorio / global	EMBOLD-SCLC-301 (GSK), finalización 2027	Fase 3 en primera línea con anti-PD-1 (NCT07739758)	—	—
Lectura	Mayor SG mediana, pero interino, solo China y vs topotecán; EPI alta	Publicado; más resistentes a platino; muy inmaduro; SLP por investigador	Estándar actual de segunda línea	Negativo: no confirma el beneficio

Abreviaturas: SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; ORR, tasa de respuesta objetiva; EA, eventos adversos; EPI, enfermedad pulmonar intersticial; SLC, síndrome de liberación de citocinas; ICANS, síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias; ND, no disponible; NS, no significativo.

Actualizaciones relevantes | 2025–2026

Enfermedad avanzada · EGFR mutado

FLAURA 2 ESMO 2025

Osimertinib + QT vs osimertinib

Se publicó, teníamos la presentación de WCLC 2025

Mediana SG 47,5 vs 37,6 meses; HR 0,77.

Aporta ~10 meses de SG, a costa de mayor toxicidad grado ≥3.

Enfermedad resecable · Inmunoterapia perioperatoria/neoadyuvante

KEYNOTE-671 · 2026

Pembrolizumab perioperatorio

SLE 5 años 49,9% vs 26,5%; HR 0,58.
SG 64,6% vs 53,6%; HR 0,74.

AEGEAN · 2026

Durvalumab perioperatorio

Mantiene beneficio en EFS; HR 0,69.
Tendencia en SG, aún no significativa.

Enfermedad resecada · Terapias dirigidas adyuvantes

ALINA · ESMO 2025

Alectinib adyuvante

SLE 4 años 74,5% vs 46,3%; HR 0,36.
Beneficio robusto y menos recaídas en SNC.

ADAURA · WCLC 2026

Osimertinib adyuvante · 8 años

SG 74% vs 58% en II–IIIa; HR 0,53.
Beneficio sostenido, con limitaciones del análisis tardío.

Enfermedad avanzada · Inmunoterapia / nuevas plataformas

HARMONI-2 · WCLC 2026

Ivonescimab vs pembrolizumab

SG 30,8 vs 22,6 meses; HR 0,73.
Resultados muy llamativos, con cautela por ser estudio solo en China.

EMPOWER-Lung 1 · 5 años

Cemiplimab en PD-L1 ≥50%

SG 26,1 vs 13,3 meses; HR 0,59.
SG a 5 años 29% vs 15%, sin nuevas señales de seguridad.

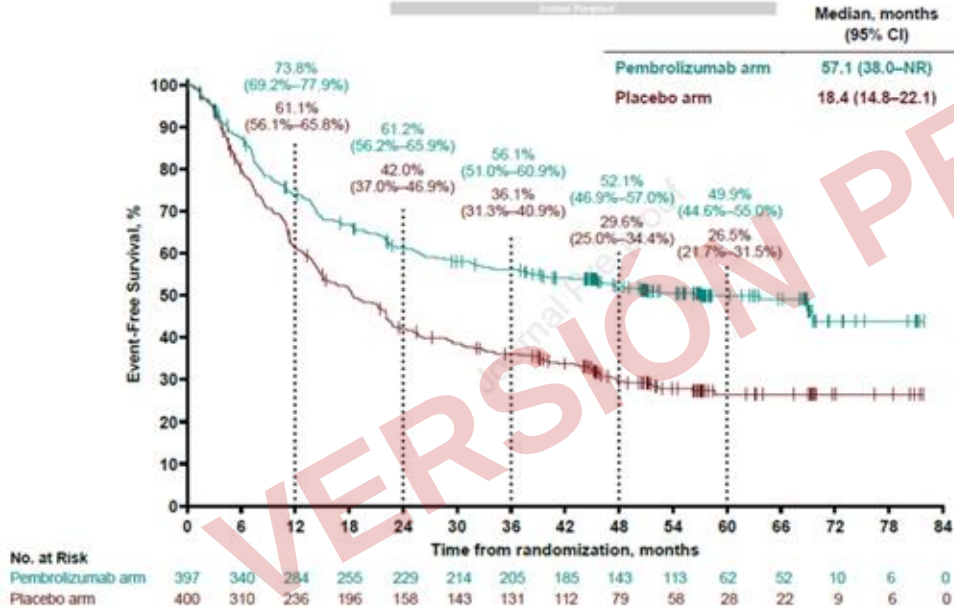
ORIGINAL ARTICLE · [Articles in Press](#), August 21, 2026

[Download Full Issue](#)

Five-Year Outcomes of Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer From the Randomized KEYNOTE-671 Study

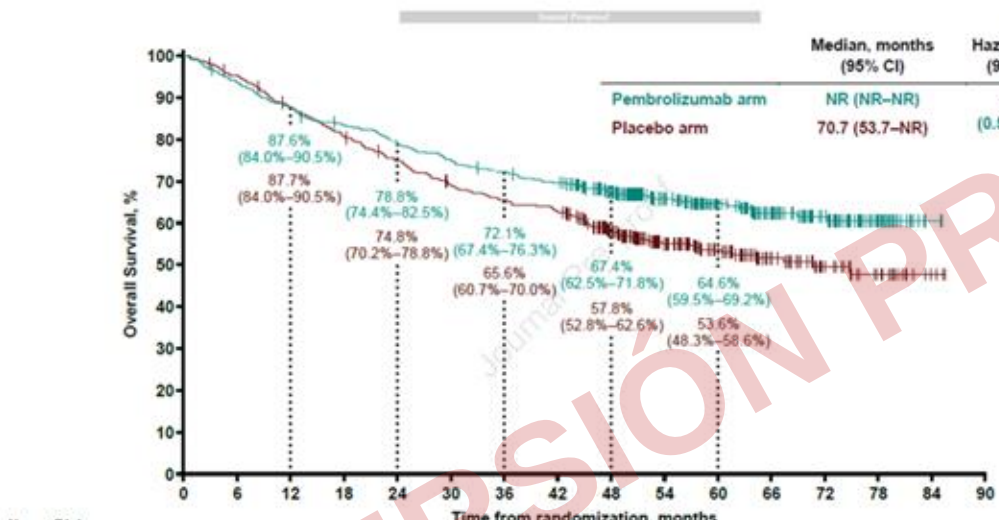
H. Wakelee ¹ · [✉](#) · J.D. Spicer ² · S. Gao ³ · ... · S.M. Keller ¹⁷ · A. Samkari ¹⁷ · M.C. Garassino ¹⁸ ... [Show more](#)

Sobrevida Libre de Eventos



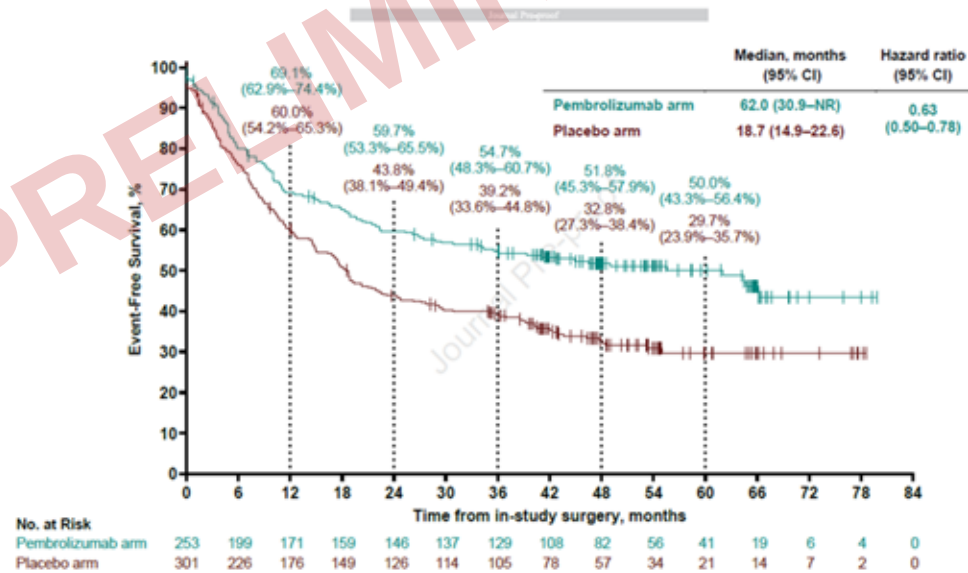
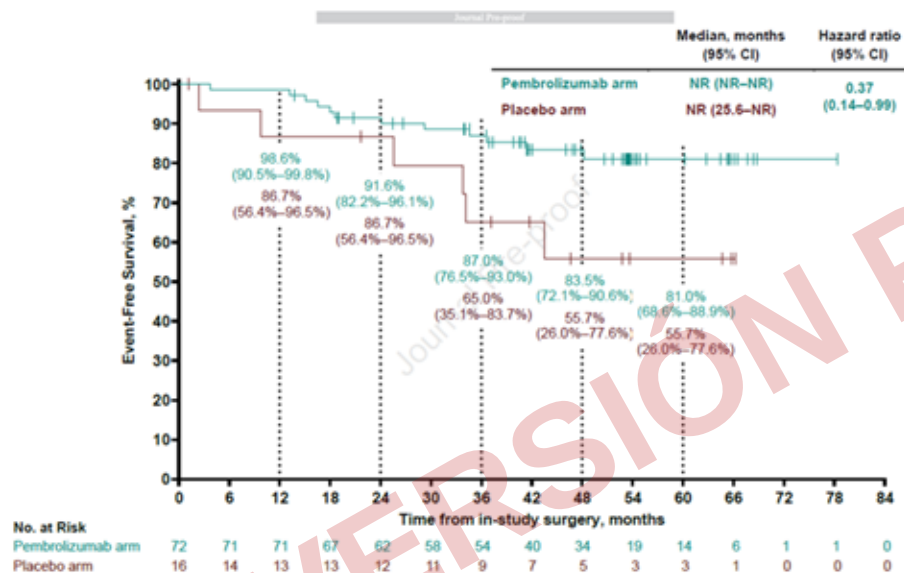
Subgroup	Events/participants		Hazard Ratio (95% CI)
	Arm	Arm	
Overall	191/397	273/400	0.58 (0.48–0.69)
Age			
<65 years	99/221	147/214	0.52 (0.40–0.67)
≥65 years	92/176	126/186	0.65 (0.50–0.85)
Sex			
Male	139/279	196/284	0.61 (0.49–0.76)
Female	52/118	77/116	0.50 (0.35–0.72)
Race			
White	120/250	163/239	0.56 (0.44–0.71)
All others	63/134	98/145	0.59 (0.43–0.81)
Geographical region			
East Asia	56/123	81/121	0.59 (0.42–0.83)
Not east Asia	135/274	192/279	0.57 (0.46–0.71)
ECOG performance status			
0	115/253	167/246	0.55 (0.43–0.70)
1	76/144	106/154	0.62 (0.46–0.83)
Smoking status			
Current	51/96	75/103	0.55 (0.39–0.79)
Former	111/247	169/250	0.55 (0.43–0.70)
Never	29/54	29/47	0.77 (0.46–1.28)
Clinical disease stage			
II	42/118	72/121	0.52 (0.35–0.76)
IIA	8/22	11/19	0.56 (0.23–1.39)
IIB	34/96	61/102	0.51 (0.34–0.78)
III	149/279	201/279	0.58 (0.47–0.72)
IIIA	113/217	158/224	0.58 (0.46–0.74)
IIIB	36/62	43/55	0.56 (0.36–0.88)
Clinical nodal status			
N0	62/148	89/142	0.55 (0.40–0.77)
N1	31/82	48/73	0.48 (0.30–0.75)
N2	97/166	136/185	0.64 (0.49–0.83)
Histology			
Nonsquamous	114/226	147/227	0.66 (0.51–0.84)
Squamous	77/171	126/173	0.49 (0.37–0.65)
PD-L1 TPS			
≥1%	108/259	164/249	0.50 (0.39–0.64)
≥50%	45/132	81/134	0.44 (0.31–0.64)
1%–49%	63/127	83/115	0.54 (0.39–0.75)
<1%	83/138	109/151	0.74 (0.55–0.98)
EGFR mutation			
No	49/111	82/124	0.54 (0.38–0.78)
Yes	6/14	15/19	0.31 (0.12–0.81)
Unknown	136/272	176/257	0.61 (0.49–0.76)
ALK translocation			
No	46/104	93/132	0.49 (0.34–0.70)
Unknown	137/281	174/259	0.61 (0.49–0.76)

Sobrevida Global

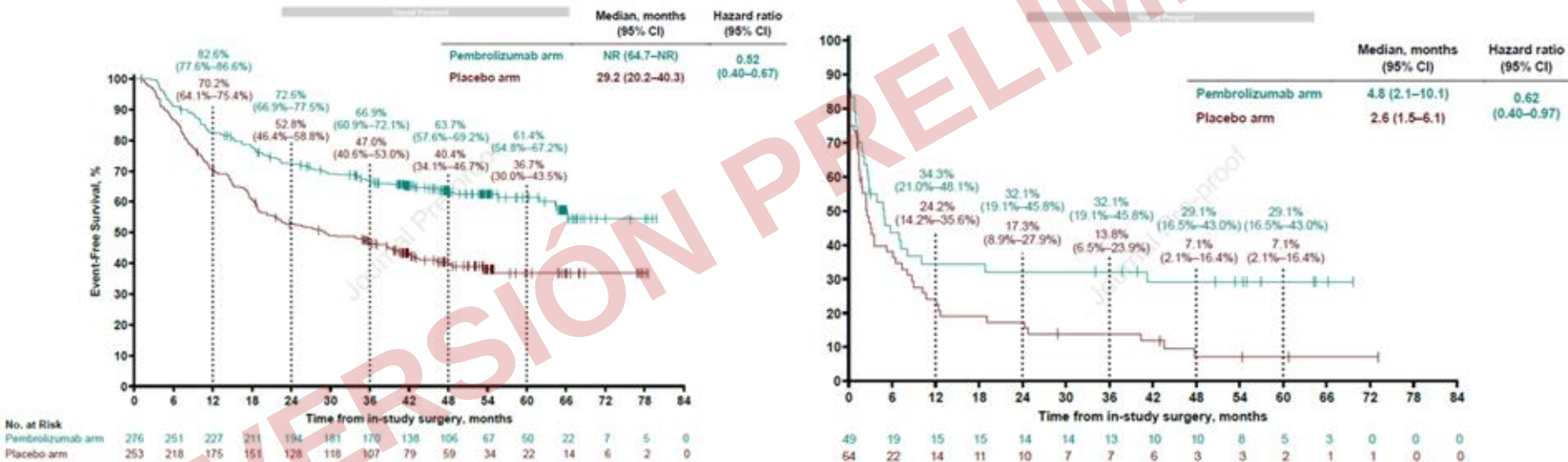


Subgroup	Events/participants		Hazard Ratio (95% CI)	
	Arm	Arm		
Overall	142/397	182/400		0.74 (0.59-0.92)
Age				
<65 years	69/221	103/214		0.57 (0.42-0.77)
≥65 years	73/176	79/186		0.98 (0.71-1.34)
Sex				
Male	112/279	141/284		0.74 (0.58-0.95)
Female	30/118	41/116		0.69 (0.43-1.11)
Race				
White	94/250	118/239		0.69 (0.53-0.91)
All others	41/134	56/145		0.77 (0.51-1.15)
Geographical region				
East Asia	36/123	46/121		0.77 (0.49-1.18)
Not east Asia	106/274	136/279		0.72 (0.56-0.92)
ECOG performance status				
0	85/253	104/246		0.74 (0.56-0.99)
1	57/144	78/154		0.71 (0.50-0.99)
Smoking status				
Current	37/96	56/103		0.61 (0.40-0.92)
Former	89/247	111/250		0.77 (0.58-1.02)
Never	16/54	15/47		0.96 (0.48-1.95)
Clinical disease stage				
II	32/118	47/121		0.67 (0.43-1.05)
IIA	6/22	7/19		0.73 (0.24-2.16)
IIIB	26/96	40/102		0.66 (0.40-1.08)
III	110/279	135/279		0.75 (0.58-0.96)
IIIA	76/217	104/224		0.69 (0.51-0.92)
IIIB	34/62	31/55		0.88 (0.54-1.44)
Clinical nodal status				
N0	46/148	61/142		0.68 (0.46-0.99)
N1	24/82	32/73		0.64 (0.38-1.08)
N2	71/166	89/185		0.82 (0.60-1.12)
Histology				
Nonsquamous	72/226	86/227		0.79 (0.58-1.08)
Squamous	70/171	96/173		0.68 (0.50-0.92)
PD-L1 TPS				
≥1%	79/259	104/249		0.66 (0.49-0.89)
≥50%	34/132	48/134		0.65 (0.42-1.00)
1%-49%	45/127	56/115		0.67 (0.45-0.99)
<1%	63/138	78/151		0.87 (0.62-1.21)
EGFR mutation				
No	30/111	46/124		0.67 (0.42-1.07)
Yes	2/14	5/19		0.45 (0.09-2.30)
Unknown	110/272	131/257		0.74 (0.58-0.96)
ALK translocation				
No	31/104	52/132		0.70 (0.45-1.09)
Unknown	110/281	129/259		0.73 (0.57-0.95)

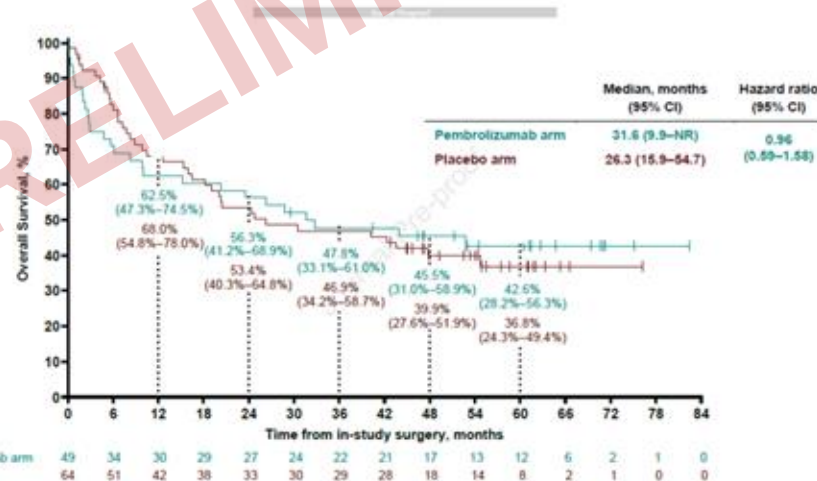
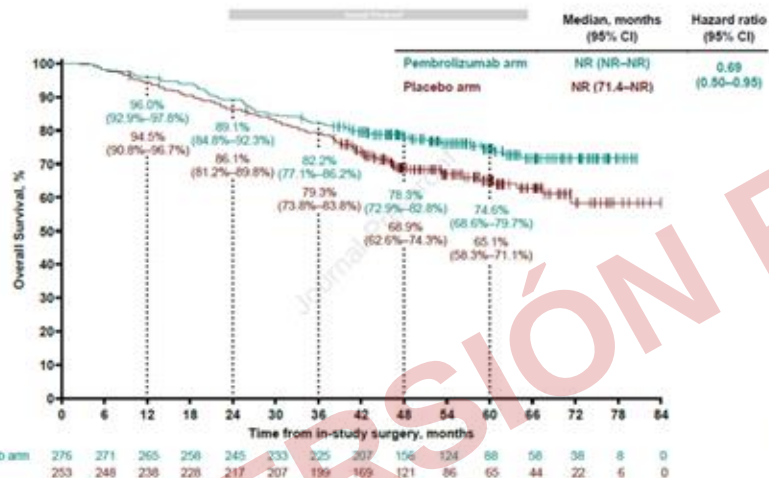
SLE pCR vs no pCR



SLE: adyuvancia vs no adyuvancia



SG: adyuvancia vs no adyuvancia



Con una mediana de seguimiento de 25 meses, la supervivencia libre de eventos a los 24 meses fue del 62,4 % en el grupo de pembrolizumab y del 40,6 % en el grupo de placebo para toda la población. La mediana de SLE (supervivencia libre de eventos) no se alcanzó en el grupo de pembrolizumab y fue de 17 meses en el grupo de placebo (HR, 0,58; IC 95%, 0,46 a 0,72, $p < 0,001$). Del análisis de subgrupo se destaca que el beneficio es a expensas de los pacientes con estadio III HR 0.54 (IC95% 0.42-0.70) vs. estadio II HR 0.65 (0.42-1.01) y $PDL1 \geq 1\%$ HR 0.47 (IC95% 0.36-0.63) vs. $<1\%$ HR 0.77 (IC95% 0.55/1.07). Respecto a la histología, ambas se benefician. Se produjo una mPR (respuesta patológica mayor) en el 30,2 % en el grupo de pembrolizumab vs. 11 % del grupo placebo y una pCR en el 18,1 % en el grupo de pembrolizumab vs. 4 % en el grupo de placebo (N Engl J Med. 2023 Jun 3; doi: 10.1056/NEJMoa2302983. Online)

En el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica de 2023 se presentó una actualización de los datos, con una mediana de seguimiento de 36.6 meses, con un total de 254 muertes la SG fue significativamente mayor en el brazo de pembrolizumab + QT, la mediana para el grupo de pembrolizumab + QT aun no ha sido alcanzada vs. 52.4 meses en el grupo de QT, siendo la SG a 36 meses de 71.3 vs. 64% (HR 0.72 IC 95% 0.56-0.93); $P = 0.00517$). La mediana de SLE fue de 47.2 vs. 18.3 meses y la SLE a 36 meses de 54.3 vs. 35.4% (HR 0.59 IC 95% 0.48-0.72) (Annals of Oncology (2023) 34 (suppl_2): S1254-S1335. 10.1016/annonc/annonc1358.)

En agosto de 2026 se publicó en *Annals of Oncology* la actualización a 5 años del estudio KEYNOTE-671, con una mediana de seguimiento de 60,4 meses. La supervivencia libre de eventos (SLE) a 5 años fue del 49,9% en el grupo de pembrolizumab frente al 26,5% en el grupo placebo, con una mediana de SLE de 57,1 vs. 18,4 meses, respectivamente (HR 0,58; IC 95%: 0,48–0,69). Respecto a la supervivencia global (SG), se registraron 142 muertes (35,8%) en el brazo de pembrolizumab y 182 (45,5%) en el brazo placebo, con una SG a 5 años de 64,6% vs. 53,6% (HR 0,74; IC 95%: 0,59–0,92). La mediana de SG no se alcanzó en el grupo de pembrolizumab y fue de 70,7 meses en el grupo placebo. En el análisis de subgrupos, el beneficio en SLE se mantuvo en la mayoría de las poblaciones evaluadas, incluidos los pacientes con PD-L1 negativo (TPS menor al 1%; HR 0,74; IC 95%: 0,55–0,98) y aquellos con compromiso ganglionar N2 (HR 0,64; IC 95%: 0,49–0,83). El beneficio en SG fue menos evidente en los pacientes con PD-L1 negativo (HR 0,87; IC 95%: 0,62–1,21) y con compromiso N2 (HR 0,82; IC 95%: 0,60–1,12), aunque estos análisis de subgrupos deben interpretarse con cautela.

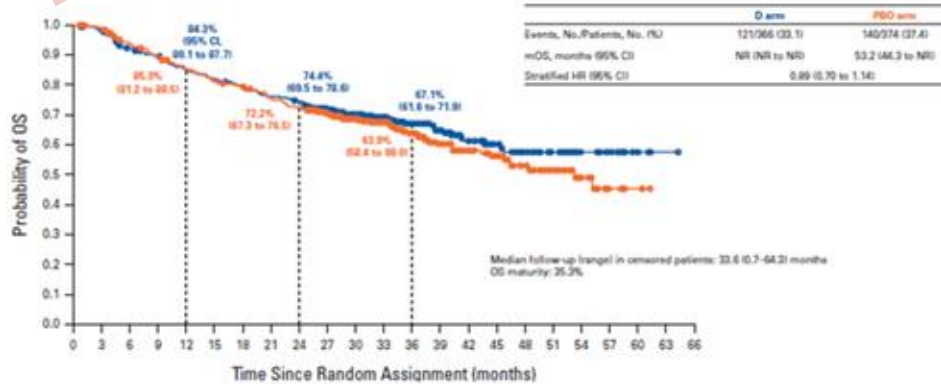
En un análisis exploratorio *post hoc*, el beneficio en SLE se mantuvo incluso en aquellos pacientes que no alcanzaron respuesta patológica completa (pCR), con una SLE a 5 años del 50,0% vs. 29,7% (HR 0,63; IC 95%: 0,50–0,78). Asimismo, el análisis según la administración de tratamiento adyuvante mostró un beneficio en SLE independientemente de haberlo recibido, mientras que la mejoría en SG se observó principalmente en quienes recibieron adyuvancia. Sin embargo, dado el carácter no aleatorizado de estos análisis, no es posible establecer de forma definitiva el beneficio específico de la fase adyuvante. No se identificaron nuevas señales de toxicidad ni un deterioro de la calidad de vida con el seguimiento prolongado. (Ann Oncol . 2026 Aug 21;S0923-7534(26)01462-6)



Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: Updated Outcomes From the Phase III AEGEAN Trial

John V. Heymach, MD, PhD¹; Jie He, MD, PhD²; David Harpole, MD³; Tetsuya Mitsudomi, MD, PhD⁴; Janis M. Taube, MD, MSc⁵; Shugeng Gao, MD²; Laszlo Urban, PhD⁶; Jin Hyung Kang, MD, PhD⁷; Francisco J. Orlandi, MD⁸; Jeronimo Rodriguez-Cid, MD⁹; Bartomeu Massuti, MD¹⁰; Luis Leon Mateos, MD, PhD¹¹; Giulia Pasello, MD, PhD^{12,13}; Quincy Chu, MD¹⁴; Jaroslaw Kolb-Sielecki, MD¹⁵; Masao Nakata, MD, PhD¹⁶; Gabriella Gaffy, MD, PhD¹⁷; Maximilian Hochmair, MD¹⁸; Thomas Winder, MD, PhD¹⁹; Ruslan Zukov, MD, PhD²⁰; Gabriel Garbaos, MD²¹; Yoshitsugu Hori, MD, PhD²²; Gyula Ostoros, MD, PhD²³; Tho V. Tran, MD²⁴; Jian You, MD, PhD²⁵; Kang-Yun Lee, MD, PhD²⁶; Lorenzo Antonuzzo, MD²⁷; Hiroaki Akamatsu, MD, PhD²⁸; Bivas Biswas, MD, DM²⁹; Alexander Spira, MD, PhD, FACP, FASCO^{30,31}; Jeffrey Crawford, MD, PhD³²; Ha T. Le, MD, PhD³³; Mike Aperghis, PhD³⁴; Helen Mann, MSc³⁴; Tamer M. Fouad, MD, PhD³⁵; Gary J. Doherty, MB, PhD, BChir, MA, FRCP³⁴; and Martin Reck, MD, PhD³⁶

DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.25.02659>



El estudio AEGEAN, fase III, internacional, aleatorizado, evaluó el uso de durvalumab en el escenario perioperatorio. Aleatorizó un total de 802 pacientes 1:1 a recibir QT neoadyuvante basada en platino (70% recibió carboplatino), + durvalumab (a dosis fija de 1500 mg) o placebo cada 3 semanas, seguido de cirugía. Luego de la cirugía los pacientes continuaron recibiendo durvalumab o placebo cada 4 semanas, hasta un total de 12 ciclos. Los objetivos primarios fueron la supervivencia libre de eventos (SLE) y la respuesta patológica completa (rPC). El protocolo tuvo una enmienda para excluir a los pacientes EGFR y ALK positivos, T4 por otro motivo que no fuera el tamaño y aquellos que eran candidatos a una neumonectomía, definiendo así la población ITT modificada. En el primer análisis interino (con una madurez de datos del 31,9%), la SLE en la población por ITT modificada fue mayor en el grupo de durvalumab, con una mediana no alcanzada vs 25,9 meses para el grupo placebo (HR 0.68 IC 95% 0.53 to 0.88; P=0.004). La tasa de SL de eventos a los 24 meses fue de 63% en el grupo de durvalumab vs 52,4% en el grupo placebo. En cuanto a la respuesta al tratamiento, se observó una respuesta patológica completa en una mayor proporción de pacientes en el grupo de durvalumab 17,2 % que en el grupo placebo 4,3%. Y una respuesta patológica mayor de 33,3 vs 12,3% respectivamente. El tratamiento fue bien tolerado con efectos adversos grado 3 o más similares en ambos grupos. (42,4% en el grupo de Durvalumab y 43,2% en el grupo de placebo), Los efectos adversos inmunomediados fueron los esperados para Durvalumab. (N Engl J Med 2023;389:1672)

En agosto de 2026 se publicó en *Journal of Clinical Oncology* una actualización de los resultados, con una mediana de seguimiento para SLE de 25.9 meses. El beneficio en SLE se mantuvo, con una mediana no alcanzada en el grupo de durvalumab frente a 30 meses en el grupo placebo (HR 0.69; IC 95%: 0.55–0.88). Las tasas de SLE a los 24 meses fueron de 65% vs. 54.4%, y a los 36 meses de 60.1% vs. 47.9%, respectivamente. En cuanto a la supervivencia global (SG), con una madurez de datos del 35.3% y una mediana de seguimiento de 33.6 meses, se registraron 121 muertes (33,1%) en el brazo de durvalumab y 140 (37.4%) en el brazo placebo. La mediana de SG no se alcanzó en el grupo de durvalumab y fue de 53.2 meses en el grupo placebo (HR 0.89; IC 95%: 0,70–1.14). La SG a los 36 meses fue de 67.1% vs. 63.9% (HR 0.89 [95% CI, 0.70 to 1.14]), respectivamente, sin haberse demostrado hasta el momento un beneficio estadísticamente significativo. El beneficio en SLE se mantuvo en los distintos subgrupos evaluados, incluidos los pacientes con compromiso ganglionar N2. En relación con la seguridad, no se identificaron nuevas señales de toxicidad. Durante la fase adyuvante, los efectos adversos grado 3–4 ocurrieron en el 15,4% de los pacientes tratados con durvalumab frente al 10,6% del grupo placebo (*J Clin Oncol* . 2026 Aug 28;JCO2502659).

Corrección de Checkmate 816

En agosto de 2025 se publicó el análisis final de supervivencia global (SG) y se actualizó la SLE, con un seguimiento mediano de 68,4 meses. En cuanto a la SG, los resultados demostraron un beneficio significativo a favor del agregado de nivolumab, con una SG a 5 años de 65,4% frente a 55% para quimioterapia sola (HR 0,72; IC 95%: 0,523–0,998). La mediana de SG no fue alcanzada en el grupo tratado con nivolumab, mientras que en el grupo control fue de 73,7 meses. En el análisis por subgrupo, observamos que el mayor beneficio se ve en aquellos con un PDL1 $\geq$ 50%, ~~si bien todos los subgrupos se benefician~~. En un análisis exploratorio que incluyó la SG y SLE de acuerdo a la pCR y pMR (respuesta patológica mayor).

En agosto de 2025 se publicó el análisis final de supervivencia global (SG) y se actualizó la SLE, con un seguimiento mediano de 68,4 meses. En cuanto a la SG, los resultados demostraron un beneficio significativo a favor del agregado de nivolumab, con una SG a 5 años de 65,4% frente a 55% para quimioterapia sola (HR 0,72; IC 95%: 0,523–0,998). La mediana de SG no fue alcanzada en el grupo tratado con nivolumab, mientras que en el grupo control fue de 73,7 meses. En el análisis por subgrupo, **aquellos con un PDL1 > 1% tiene un beneficio estadísticamente significativo, observamos que el mayor beneficio se ve en aquellos con un PDL1 $\geq$ 50%, mientras que en los pacientes con PDL1 < 1% el beneficio es marginal y no estadísticamente significativo**. En un análisis exploratorio que incluyó la SG y SLE de acuerdo a la pCR y pMR (respuesta patológica mayor).

Actualización ALINA

ITK ALK - Alectinib: El uso de alectinib adyuvante fue evaluado en el estudio ALINA. Estudio fase III, randomizado, internacional, multicéntrico, que evaluó la eficacia de alectinib a dosis de 600mg v.o cada 12h x 2 años vs la PQT basada en platino (cisplatino en asociación con pemetrexed, vinorelbina o gemcitabina) x 4 ciclos. Se randomizaron 257 pacientes con CPNPC estadios Ib, II o IIIA, completamente reseccionados, 1:1 a recibir alectinib o PQT. El objetivo primario era el SLE en los estadios II-IIIa y en la población por intención de tratar (ITT: Ib, II y IIIa). Con una mediana de seguimiento de 27.8 meses, la mediana de SLE en los estadios II-IIIa en el grupo de alectinib no fue alcanzada vs 44.4 meses para la PQT, con una SLE a 2 años de 93.8 vs 63% y a 3 años de 88.3 vs 53.3% (HR: 0.24 IC95% 0.13-0.45). En la ITT la SLE tampoco fue alcanzada en el grupo de alectinib vs 41.3 meses para la PQT, con una SLE a 2 años de 93.6 vs 63.7% y a 3 años de 88.7 vs 54% (HR 0.24 IC95% 0.13- 0.43). Del análisis por subgrupo destacamos que este beneficio no fue estadísticamente significativo para los estadios Ib. Los datos de SG se encontraban inmaduros, habiendo ocurrido únicamente 6 muertes al momento de este análisis (2 en el grupo de alectinib y 4 en el grupo de la PQT). Los EA G3-4 tuvieron similar incidencia en ambos grupos 29.7 vs 30.8%, siendo los EA más frecuentes del alectinib la elevación de las transaminasas, la constipación, mialgia y fatiga. (N Engl J Med 2024;390:1265-76)

En el Congreso Europeo de Oncología Médica (ESMO) de 2025 se presentaron los resultados actualizados del estudio ALINA, con una mediana de seguimiento de 48 meses en el brazo de alectinib y 47,4 meses en el brazo de quimioterapia. El beneficio en SLE se mantuvo, con una SLE a 4 años del 74,5% en el grupo de alectinib frente al 46,3% en el grupo de PQT para los estadios II-IIIa (HR 0,36; IC 95%: 0,23-0,56). En la población ITT (estadios Ib-IIIa), la SLE a 4 años fue del 75,5% vs. 47%, respectivamente (HR 0,35; IC 95%: 0,23-0,54). Se mantuvo además el beneficio en supervivencia libre de enfermedad en el sistema nervioso central (SNC), con un HR de 0,37 (IC 95%: 0,19-0,74). En cuanto a la supervivencia global (SG), los datos aún se encontraban inmaduros, con una SG a 4 años del 98,4% en el grupo de alectinib frente al 92,4% en el grupo de PQT.

Aguardamos datos con mayor seguimiento y de SG para recomendar este régimen, quedando a criterio del oncólogo tratante su indicación en el estadio III

Actualización ADAURA

En septiembre de 2026, durante el Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón (WCLC), se presentaron los resultados de un análisis exploratorio de supervivencia global (SG) a 8 años del estudio ADAURA. En los pacientes con estadios II–IIIA, la SG a 8 años fue del 74% en el grupo de osimertinib frente al 58% en el grupo placebo (HR 0,53; IC 95%: 0,38–0,75). En la población global (estadios IB–IIIA), la SG a 8 años fue del 79% vs. 64%, respectivamente (HR 0,52; IC 95%: 0,39–0,71).

VERSIÓN PRELIMINAR

Actualización Harmony 2

IVEONESCIMAB - PEMBROLIZUMAB

El estudio HARMONi-2, de origen chino, es un ensayo fase III randomizado que evaluó a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNCP) en estadios IIIB–IIIC o IV irresecables, con PDL1 $\geq 1\%$ y sin mutaciones en EGFR ni reordenamientos en ALK. El estudio comparó ivonescimab, un anticuerpo biespecífico que combina actividad anti-PD-1 y anti-VEGF, frente a pembrolizumab en primera línea metastásica. Se incluyeron 398 pacientes, asignados aleatoriamente a recibir pembrolizumab 200 mg IV cada 3 semanas o ivonescimab 20 mg/kg IV cada 3 semanas, ambos hasta progresión, intolerancia o un máximo de 24 meses de tratamiento. Todos los pacientes fueron de origen chino y se estratificaron según estadio (IIIB–IIIC vs IV), nivel de PD-L1 (1–49% vs $\geq 50\%$) y tipo histológico (escamoso vs no escamoso). En un reporte preliminar, ivonescimab demostró un beneficio significativo en el objetivo primario, la supervivencia libre de progresión (SLP), con una mediana de 11,1 meses frente a 5,8 meses para pembrolizumab (HR 0,51; IC 95%: 0,38–0,69; $p < 0,0001$). El beneficio fue consistente en todos los subgrupos, independientemente del nivel de PD-L1 o de la histología. Los datos de supervivencia global (SG) aún se encuentran inmaduros. El perfil de seguridad fue similar entre ambos grupos, sin aumento significativo de eventos hemorrágicos ni otras toxicidades típicamente asociadas a la inhibición de VEGF. (The Lancet, V 405, I 10481, 839 - 849)

En septiembre de 2026, durante el Congreso Mundial de Cáncer de Pulmón (WCLC), se presentaron los resultados de un análisis interino preespecificado de supervivencia global (SG) del estudio HARMONi-2, con fecha de corte de datos del 20 de agosto de 2026 y un total de 234 eventos. La mediana de SG fue de 30,8 meses en el grupo de ivonescimab frente a 22,6 meses en el grupo de pembrolizumab (HR 0,73; IC 95%: 0,57–0,95; $p = 0,009$), demostrando una mejoría estadísticamente significativa en SG. En el análisis de subgrupos, el beneficio fue más pronunciado en los pacientes con expresión de PD-L1 $\geq 50\%$ (HR 0,58; IC 95%: 0,38–0,89), mientras que en aquellos con PD-L1 entre 1–49% el HR fue de 0,85 (IC 95%: 0,61–1,18). En cuanto a la histología, el HR fue de 0,65 (IC 95%: 0,45–0,95) para los tumores escamosos y de 0,79 (IC 95%: 0,55–1,14) para los no escamosos.

Entre las principales limitaciones del estudio, cabe destacar que en los pacientes con PD-L1 entre 1–49%, el brazo comparador no representa el estándar actual de tratamiento, ya que no se administró quimioterapia en combinación con un anti-PD-1, como es práctica habitual. Además, dado que la totalidad de los participantes eran de origen chino, los resultados podrían no ser extrapolables a la población occidental. En síntesis, aunque los resultados de HARMONi-2 son prometedores, es necesario aguardar los datos de supervivencia global y los resultados de estudios en curso que incluyan poblaciones occidentales y utilicen como brazo comparador pembrolizumab más quimioterapia en pacientes con PD-L1 entre 1–49%, antes de considerar modificaciones en la práctica clínica habitual.

Actualización Empower Lung 1

El uso de cemiplimab, un anticuerpo monoclonal anti-PD-1 monodroga, en primera línea en pacientes portadores de CPNCP y PDL1 $\geq$ 50% fue evaluado en el estudio EMPOWER Lung-1, fase 3, randomizado, internacional, abierto, que randomizó a 712 pacientes a recibir 1:1: cemiplimab 350 mg i.v cada tres semanas hasta progresión o por 36 ciclos (108 semanas) vs. Poliquimioterapia basada en platinos. El entrecruzamiento estaba permitido. Los objetivos primarios fueron medir la SG y la SLP. Debido a un error en el procesamiento de las muestras para determinar el nivel de expresión de PDL1 a nivel central, el estudio finalmente contó con dos poblaciones: la población PDL1 $\geq$ 50% (n = 563) y la por intención de tratar (incluía PDL1 < 50% e indeterminado, n = 710). ~~Con un seguimiento de 10,8 meses, la SG no fue alcanzada para el brazo de cemiplimab vs. 14,2 meses para el brazo de la QT en la población PDL1 $\geq$ 50% (HR 0,57, IC 95%, 0,42-0,77) y la SLP fue de 8,2 vs. 5,7 meses (HR 0,54, IC 95%, 0,43-0,68), con mayor beneficio a mayor nivel de PDL1. En el caso de la población por intención de tratar, la SG fue de 22,1 vs. 14,3 meses (HR 0,68, IC 95%, 0,53-0,87). Es de destacar que este beneficio se mantuvo a pesar de un entrecruzamiento de 74% del brazo QT a cemiplimab; la SLP en esta población fue de 6,2 vs. 5,6 meses (HR 0,59, IC 95%, 0,49-0,72). La TRO fue de 39 vs. 20% y 36 vs. 20% respectivamente. (The Lancet, 2021; 397, 10274, 592-604).~~

En julio de 2025 se publicaron en *Journal of Thoracic Oncology* los resultados finales de supervivencia global del estudio EMPOWER-Lung 1, con una mediana de seguimiento de 59,6 meses. En la población con PD-L1 $\geq$ 50% confirmado (n=565), la mediana de SG fue de 26,1 meses en el grupo de cemiplimab frente a 13,3 meses en el grupo de quimioterapia (HR 0,59; IC 95%: 0,48–0,72; p<0,0001), con una SG a 5 años del 29% vs. 15%, respectivamente. La mediana de SLP fue de 8,1 vs. 5,3 meses (HR 0,50; IC 95%: 0,41–0,61; p<0,0001), con una SLP a 3 años del 20,8% vs. 3,1%, mientras que la tasa de respuesta objetiva (TRO) fue del 46,5% vs. 20,6%, con una mediana de duración de respuesta de 24,1 vs. 5,9 meses. En la población por intención de tratar, la mediana de SG fue de 23,4 meses con cemiplimab frente a 13,7 meses con quimioterapia (HR 0,64; IC 95%: 0,54–0,77), y la mediana de SLP de 6,3 vs. 5,2 meses, respectivamente (HR 0,53; IC 95%: 0,46–0,66). El beneficio en SG se mantuvo tanto en los pacientes con histología escamosa, con una mediana de SG de 22,7 vs. 13,5 meses (HR 0,51; IC 95%: 0,38–0,69) y una SG a 5 años del 25,5% vs. 6,9%, como en aquellos con histología no escamosa, con una mediana de SG de 28,7 vs. 13 meses (HR 0,66; IC 95%: 0,50–0,88) y una SG a 5 años del 31,3% vs. 20,9%, respectivamente. En cuanto a la SLP, la mediana fue de 8,3 vs. 5,9 meses en los tumores escamosos (HR 0,44; IC 95%: 0,32–0,60) y de 6,5 vs. 4,9 meses en los no escamosos (HR 0,55; IC 95%: 0,42–0,72). En un análisis exploratorio según el nivel de expresión de PD-L1 se observó una mayor eficacia a medida que aumentaba su expresión. En los pacientes con PD-L1 $\geq$ 90%, la mediana de SG alcanzó los 38,8 meses con cemiplimab frente a 13,7 meses con quimioterapia, con una SG a 5 años del 39,8% y una TRO del 60,6% vs. 17,9%, respectivamente. En este subgrupo, la mediana de SLP fue de 14,7 vs. 5,1 meses. En los pacientes con PD-L1 entre 60% y menos del 90%, la mediana de SG fue de 26,2 vs. 11,2 meses, mientras que en aquellos con PD-L1 entre 50% y 60% fue de 19,5 vs. 14 meses, respectivamente. (*J Thorac Oncol* . 2025 Jul;20(7):941-954)

Los EA de cualquier grado relacionados con el tratamiento se observaron en 57 vs. 88% a favor de cemiplimab, G3-5 fue 14 vs. 39%. Los EA más frecuentes con cemiplimab fueron el aumento de las transaminasas, la anemia y la anorexia (The Lancet, 2021; 397, 10274, 592-604). Si bien este fármaco no se encuentra actualmente registrado en nuestro país, lo consideramos otra opción válida en primera línea del tratamiento del CPNCP avanzado con PDL1 $\geq$ 50%.

Cáncer de pulmón no células pequeñas: estudios negativos

PRINCIPALES ESTUDIOS FASE 3 EN ESCENARIOS CLÍNICOS RELEVANTES



ADYUVANCIA (EIB-IIIa)

ALCHEMIST

(EIB-IIIa completamente
resecados)

Nivolumab adyuvante
por un año

NEGATIVO

BR.31

(EIB-IIIa completamente
resecados)

Durvalumab adyuvante
por un año

NEGATIVO



TRATAMIENTO PERIOPERATORIO

IMpower030

PQT neoad + atezolizumab
perioperatorio vs PQT neoadyuvante
en E II-IIIb reseables

NEGATIVO



CPNPC QTRT (EIII irresecables)

PACIFIC 2

Durvalumab concurrente a la
QTRT, seguido de mantenimiento
con durvalumab vs placebo

NEGATIVO

EA5181

Durvalumab concurrente a la
QTRT, seguido de mantenimiento
con durvalumab vs durvalumab
mantenimiento

NEGATIVO

CheckMate-73C

QTRT concurrente con nivolumab +/-
nivolumab +/- ipilimumab de
mantenimiento

NEGATIVO

LU005

Atezolizumab concurrente a la
QTRT y de mantenimiento

NEGATIVO



CPNPC METASTÁSICO

SKYSCRAPER-06

(tumores no escamosos)

Tiragolumab (inhibidor TIGIT +
atezolizumab + QT vs
QT + pembrolizumab

NEGATIVO

EVOKE-03 / KEYNOTE-D46

NEGATIVO

En PDL1 $\geq 50\%$,
pembrolizumab +
sacituzumab govitecan

Adyuvancia

ALCHEMIST (ANVIL/EA5142)

El estudio ALCHEMIST, fase III, aleatorizado, evaluó nivolumab adyuvante durante un año frente a observación en 935 pacientes con CPNCP estadios IB–IIIA completamente resecaados, sin alteraciones de EGFR o ALK. Con una mediana de seguimiento de 72,6 meses, no se observaron diferencias significativas en supervivencia libre de enfermedad (SLE), con una mediana de 71,3 meses con nivolumab frente a 68,8 meses con observación (HR 0,97; IC 95%: 0,81–1,17; p unilateral=0,39). Tampoco se demostró beneficio en pacientes con PD-L1 $\geq 50\%$ (HR 0,86).

BR.31

El estudio BR.31, fase III, aleatorizado, doble ciego, evaluó durvalumab adyuvante durante un año frente a placebo en 1415 pacientes con CPNCP estadios IB–IIIA completamente resecaados, con o sin quimioterapia adyuvante previa. Con una mediana de seguimiento de 60 meses, no se observaron diferencias significativas en SLE en la población primaria de pacientes EGFR/ALK negativos con PD-L1 $\geq 25\%$ (HR 0,93; IC 95%: 0,71–1,25; p=0,64), ni en las restantes poblaciones evaluadas, independientemente de la expresión de PD-L1.

Tratamiento perioperatorio

IMpower030

El estudio IMpower030, fase III, aleatorizado, evaluó atezolizumab asociado a quimioterapia neoadyuvante, seguido de cirugía y atezolizumab adyuvante, frente a quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía y placebo, en pacientes con CPNCP estadios II–IIIB resecaables. En el análisis final presentado en el WCLC 2026, la mediana de supervivencia libre de eventos (SLEv) fue de 62,8 vs. 34,9 meses, sin alcanzar el umbral preespecificado de significación estadística. A pesar de ello, se observaron mayores tasas de respuesta patológica completa (30,6% vs. 8,6%) y respuesta patológica mayor (54,3% vs. 24,9%).

CPNCP estadio III irresecable

PACIFIC-2

El estudio PACIFIC-2, fase III, aleatorizado, doble ciego, evaluó la administración de durvalumab concomitante con quimiorradioterapia (QT-RT), seguida de mantenimiento con durvalumab, frente a QT-RT con placebo y posterior mantenimiento con placebo, en 328 pacientes con CPNCP estadio III irresecable. La mediana de SLP fue de 13,8 vs. 9,4 meses (HR 0,85; IC 95%: 0,65–1,12; $p=0,247$), sin diferencias significativas. Tampoco se observó beneficio en SG, con medianas de 36,4 vs. 29,5 meses (HR 1,03; IC 95%: 0,78–1,39).

EA5181

El estudio EA5181, fase III, aleatorizado, evaluó la incorporación de durvalumab concomitante a QT-RT, seguido de consolidación con durvalumab, frente al esquema estándar de QT-RT seguido de durvalumab, en 662 pacientes con CPNCP estadio III irresecable. No se observaron diferencias significativas en SG, con medianas de 41,5 vs. 39,4 meses (HR 1,03; $p=0,83$), ni en SLP, con medianas de 15,5 vs. 16,8 meses (HR 1,05; $p=0,65$).

CheckMate-73L

El estudio CheckMate-73L, fase III, aleatorizado, evaluó nivolumab concomitante con QT-RT seguido de consolidación con nivolumab asociado a ipilimumab o nivolumab en monoterapia, frente al estándar de QT-RT seguido de durvalumab, en 925 pacientes con CPNCP estadio III irresecable. No se observaron diferencias significativas en SLP con la combinación de nivolumab e ipilimumab frente a durvalumab, con medianas de 16,7 vs. 15,6 meses (HR 0,95; IC 96%: 0,77–1,19; $p=0,65$), ni beneficio en SG (HR 1,12; IC 95%: 0,87–1,43).

CPNCP metastásico

SKYSCRAPER-06

El estudio SKYSCRAPER-06, fase III, aleatorizado, evaluó tiragolumab (anti-TIGIT) asociado a atezolizumab y quimioterapia frente a pembrolizumab más quimioterapia en 542 pacientes con CPNCP no escamoso avanzado, sin tratamiento sistémico previo. No se observaron beneficios en SLP, con medianas de 8,3 vs. 9,9 meses (HR 1,27; IC 95%: 1,02–1,57), ni en SG, con medianas de 18,9 vs. 23,1 meses (HR 1,33; IC 95%: 1,02–1,73). Los resultados fueron numéricamente desfavorables para el brazo experimental y el estudio fue suspendido.

EVOKE-03 / KEYNOTE-D46

El estudio EVOKE-03/KEYNOTE-D46, fase III, aleatorizado, evaluó sacituzumab govitecán asociado a pembrolizumab frente a pembrolizumab en monoterapia en 620 pacientes con CPNCP metastásico y PD-L1 $\geq 50\%$, sin tratamiento previo. Los resultados presentados en el WCLC 2026 mostraron una mediana de SLP de 11,8 vs. 7,7 meses (HR 0,81; IC 95%: 0,66–1,00; $p=0,0252$), sin alcanzar el umbral preespecificado de significación estadística. Tampoco se observó beneficio en SG en el análisis interino, con medianas de 21,5 vs. 22,8 meses (HR 1,07; IC 95%: 0,85–1,35).

CPCP localizado

El estudio NRG-LU005, fase III, aleatorizado, evaluó la incorporación de atezolizumab concomitante a QT-RT, seguido de mantenimiento con atezolizumab, frente a QT-RT sola en pacientes con CPCP estadio limitado. No se observaron diferencias significativas en SG, con medianas de 31,1 vs. 36,1 meses (HR 1,03; IC 95%: 0,80–1,32), ni en SLP, con medianas de 12,1 vs. 11,4 meses (HR 0,98; IC 95%: 0,79–1,22).