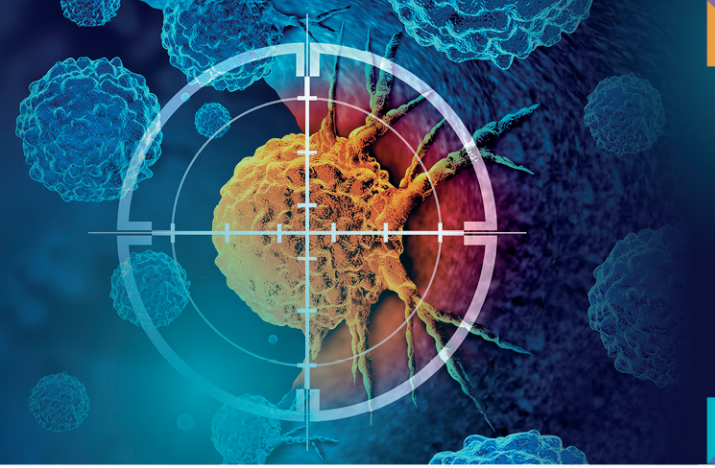
XVIII SIMPOSIUM

BASES BIOLÓGICAS DEL CÁNCER E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

MÁS DE 20 AÑOS A LA VANGUARDIA DE LA FORMACIÓN EN LA BIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER



Tumores Ginecológicos
De la Histología a la Clasificación Molecular y las Nuevas Alteraciones Moleculares

Ana de Juan Ferré – H. Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Profesora Asociada de Ciencias de la Salud, Universidad Cantabria

Conflicto de Interés

Me encanta la Anatomía Patológica y la Biología Molecular

pero sólo soy Oncóloga Médica

En algunas diapositivas me he apoyado en IA generativa

Guión

1. Generalidades
2. Cáncer de endometrio: el paradigma
3. Cáncer de ovario: 5 enfermedades bajo un mismo nombre
4. Cáncer de cérvix: la importancia del VPH
5. HER2 como ejemplo de transversalidad
6. Conclusiones

La calidad de la muestra, condiciona el diagnóstico…

1. **Muestra generosa**
2. **≥ 30 % de celularidad tumoral**
3. **Ausencia de necrosis**

Estudio histológico, inmunohistoquímica y estudio molecular

Alteración Molecular como Biomarcador

Diagnóstico
¿Qué tumor es?

Ej. Mutación p53 ayuda a diagnosticar al carcinoma seroso de alto grado de ovario

Pronóstico
¿Cómo va a evolucionar?

Ej. Un tumor con mutación en POLE tiene muy buen pronóstico en cáncer de endometrio

Predictor
¿Responderá al tratamiento?

Ej. HRD predice beneficio de los inhibidores de PARP en cáncer de ovario

IHQ, NGS, FISH…

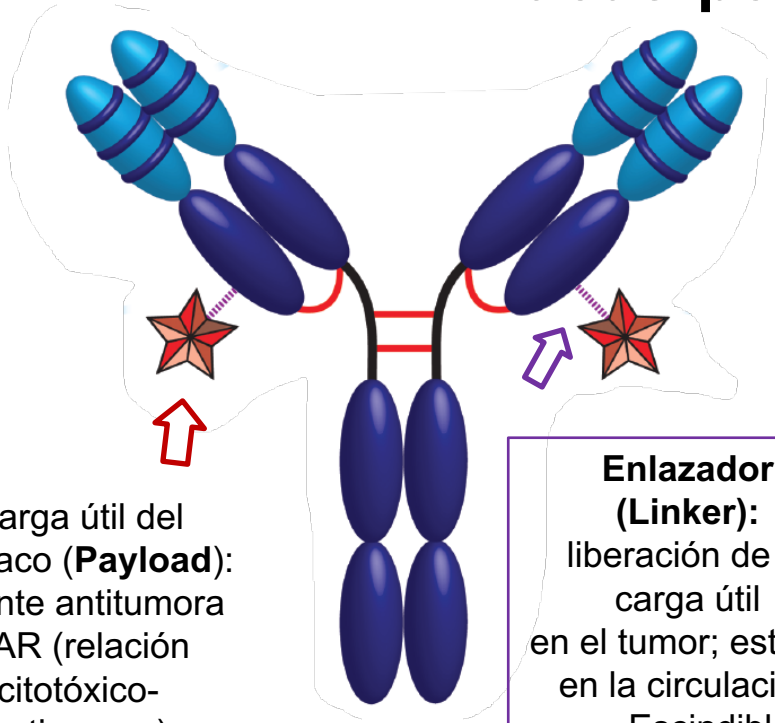
El fallo en la reparación del ADN puede ser pronóstica o incluso indicar respuesta a un tratamiento

- **Recombinación homóloga**
  Repara rotura de doble cadena. Si hay una deficiencia en este sistema reparativo (HRD) → **respuesta a platino y a inhibidores de PARP**

- **Mismatch repair (MMR) o inestabilidad microsatélites (MSI)**
  Corrige errores de apareamiento tras replicación. Si falla (dMMR, MSI-H), HIPERmutaciones y se generan neoantígenos → **respuesta a inmunoterapia**

- **Polimerasa ε (POLE)**
  Mutaciones en el dominio exonucleasa. Si falla, ULTRAmutaciones y **buen pronóstico** por la intensa respuesta inmune

Anticuerpos Conjugados



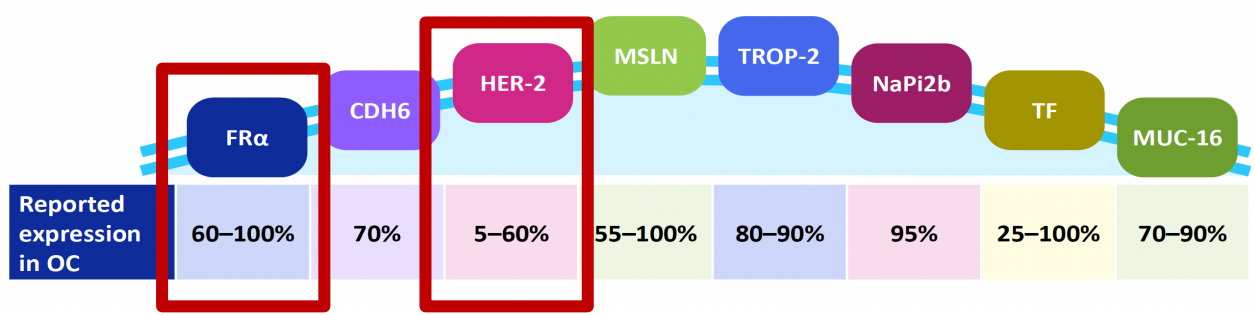
Anticuerpo: específico de un antígeno tumoral

Carga útil del fármaco (**Payload**): Agente antitumora DAR (relación citotóxico-anticuerpo)

Enlazador (Linker): liberación de la carga útil en el tumor; estable en la circulación
- Escindible
- No escindible (efecto Bystander)

Marks S, et al. Lung Cancer 2022

Anticuerpos Conjugados



- ✓ **Alta expresión homogénea en el tumor**
  Expresión limitada/ausente en tejido normal
  Heterogeneidad limitada
- ✓ Internalización eficiente después de la unión ADC

Anticuerpos Conjugados

El biomarcador selecciona		El biomarcador sólo señala	
Receptor de folato alfa	Mirvetuximab Soravtansina	Factor Tisular	Tisotumab Vedotin
HER2	Trastuzumab Deruxtecan	B7-H4	Mocertatug Rezetecan
		TROP-2	Sacituzumab Tirumotecan
		CDH6	Raludotatug Deruxtecan

Guión

1. Generalidades
2. Cáncer de endometrio: el paradigma
3. Cáncer de ovario: 5 enfermedades bajo un mismo nombre
4. Cáncer de cérvix: la importancia del VPH
5. HER2 como ejemplo de transversalidad
6. Conclusiones

Cáncer de Endometrio
4,5% de Todos los Nuevos Diagnósticos

Tumor ginecológico más frecuente

Incidencia España 2021
6231
13, 7 casos / 100.000 hab

Muertes en 2018
1472
3,6 casos / 100.000

Edad media al diagnóstico
63 años
4% en < 40 años

Enfermedad Localizada al diagnóstico
75-80%

dMMR* / MSI-H**
25-30%

*MisMach Repair deficiency
**Microsatellite Instability High

¿Por qué la histología sola ya no es suficiente?

2 tumores idénticos al microscopio pueden ser 2 enfermedades diferentes

Carcinoma endometrioide
ALTO GRADO
estadio I

POLE mutado

Pronóstico excelente
Desescalada de tratamiento

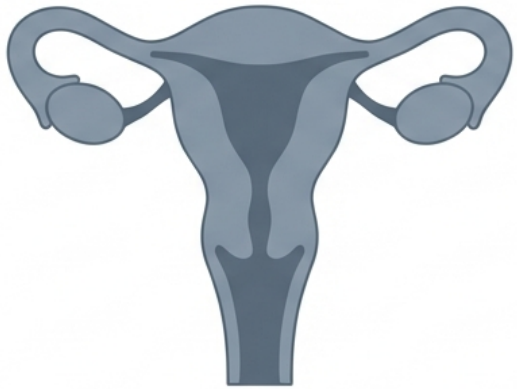
Carcinoma endometrioide
ALTO GRADO
estadio I

p53 abnormal

Pronóstico desfavorable
Intensificar el tratamiento

Cambio de Paradigma: ”De la Anatomía a la Biología”

Pasado



- FIGO sólo con criterios anatómicos
- Histología como único “*driver*”

Presente



- Clasificación Molecular (TCGA)
- FIGO 2023

(criterios anatómicos, histológicos y moleculares)

- Enfoque terapéutico según estos criterios

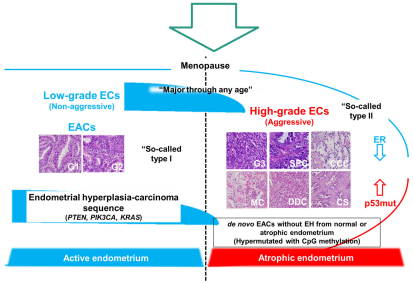
Dibujo de NotebookLM

Cuarenta años para pasar de 2 tipos a 4 grupos

1983

Bokhman

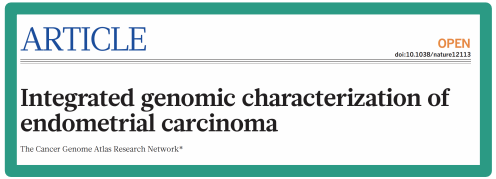
Tipo I y tipo II, según la clínica y los estrógenos



2013

TCGA

Cuatro grupos moleculares con pronóstico distinto


ARTICLE OPEN
doi:10.1038/nature12113

Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma

The Cancer Genome Atlas Research Network*

2015–17

ProMisE

Versión práctica: IHQ + secuenciar POLE

2020

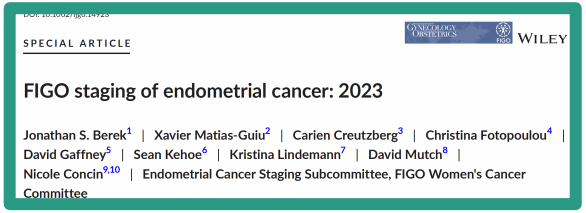
OMS 5.ª ed.

Diagnóstico integrado: histología + molecular

2023

FIGO

Histología y perfil molecular entra en la estadificación


SPECIAL ARTICLE

GYNECOLOGY OBSTETRICS FIGO WILEY

FIGO staging of endometrial cancer: 2023

Jonathan S. Berek[1] | Xavier Matias-Guiu[2] | Carien Creutzberg[3] | Christina Fotopoulou[4] | David Gaffney[5] | Sean Kehoe[6] | Kristina Lindemann[7] | David Mutch[8] | Nicole Concin[9,10] | Endometrial Cancer Staging Subcommittee, FIGO Women's Cancer Committee

Caracterización Molecular

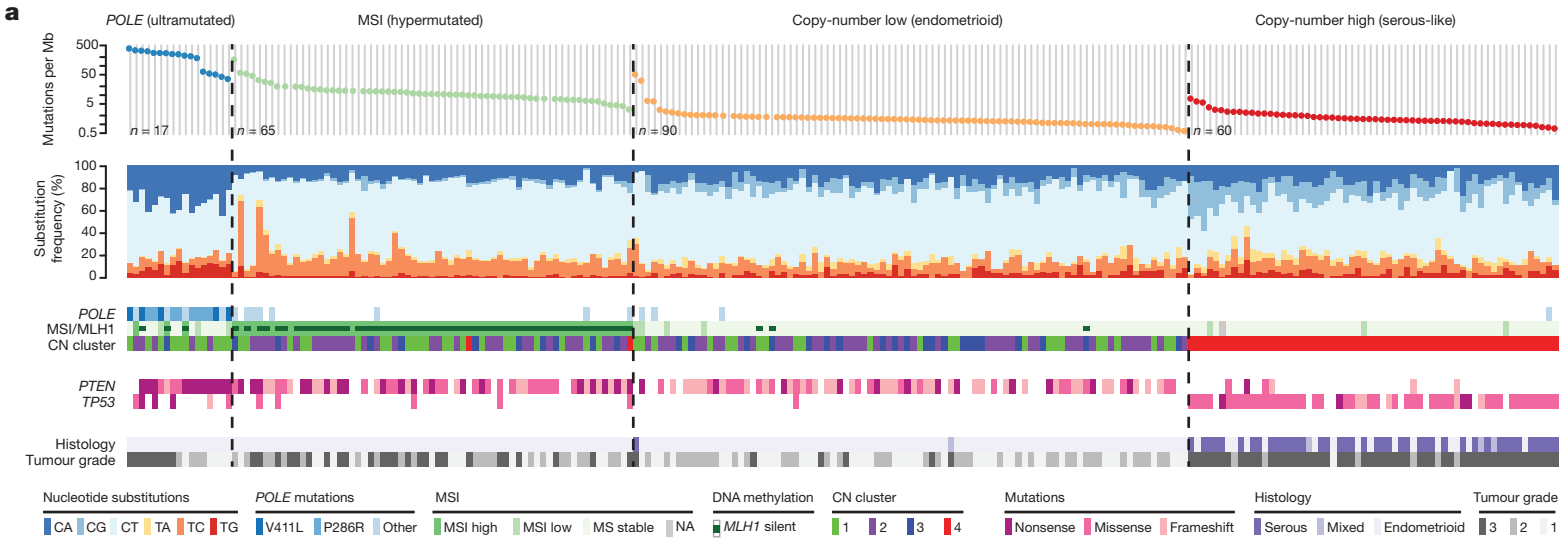
Levine DA. ATLAS. Nature 2013

POLE Ultramutados

MSI Hipermutados

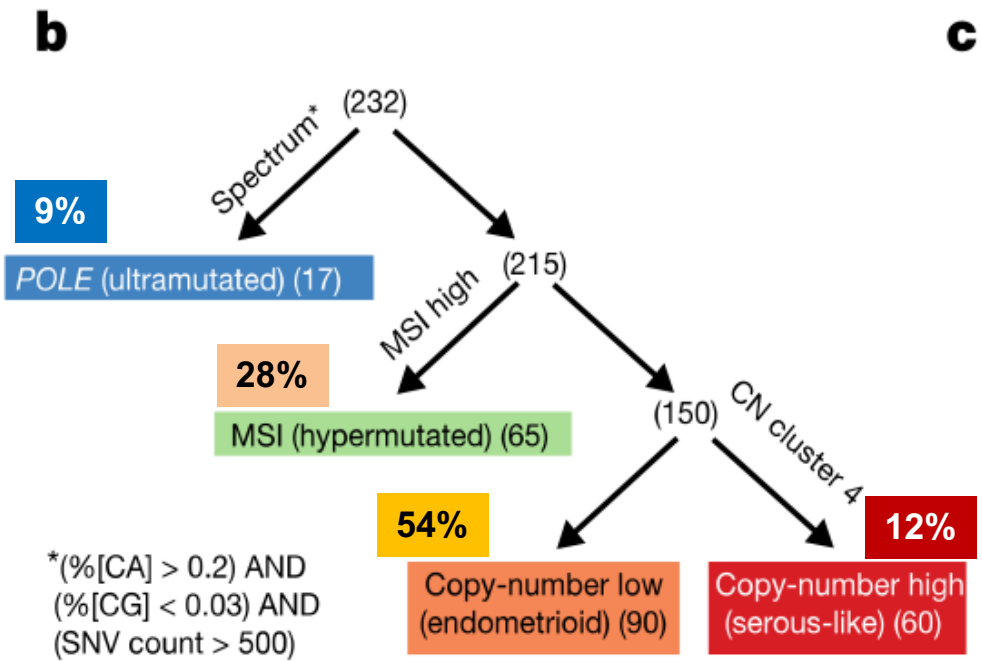
Copy Number Low

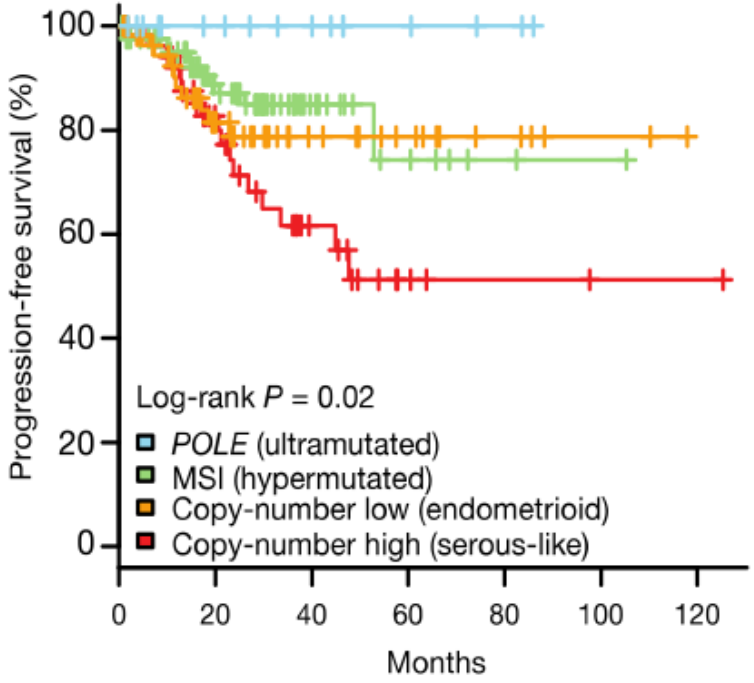
Copy Number High



Caracterización Molecular

Levine DA. ATLAS. Nature 2013





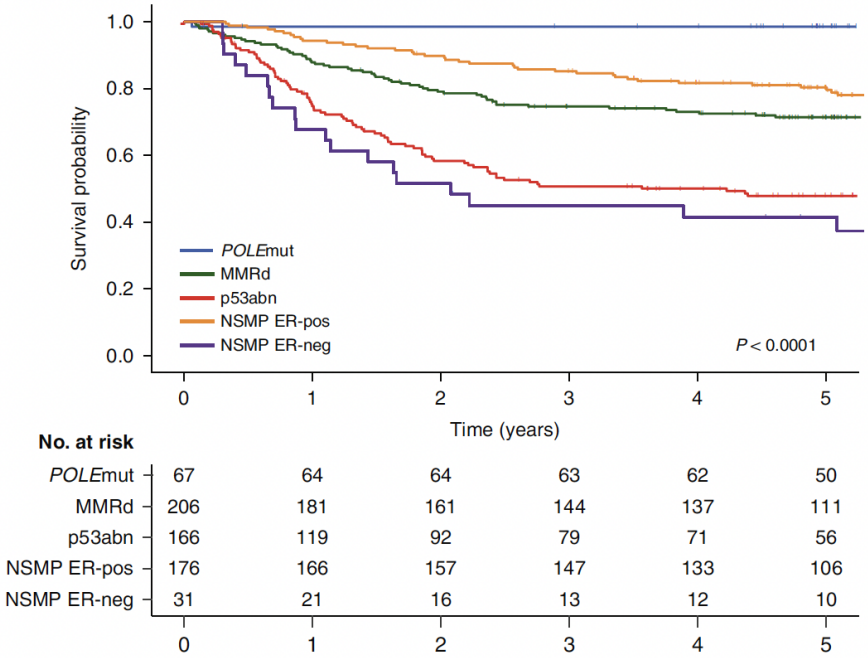
Caracterización Molecular

Soslow RA, et al. Int J Gynecol Pathol 2019

Perfil mutacional	Marcador genético	Marcador Inmuno-histoquímica
Ultramutado	Mutación **POLE**	No disponible
Hipermutado	MSI-H	**MMRd** **MLH-1, PMS-2, MSH-2 y MSH-6**
Copy number high	Mutación TP53	**p53abn** **p53 mutado o wt**
Copy number low	Ausencia de marcadores	**NSMP** **No Specific Molecular Profile**

NSMP: Papel del RE

Vermij L, et al. Br J Cancer 2023

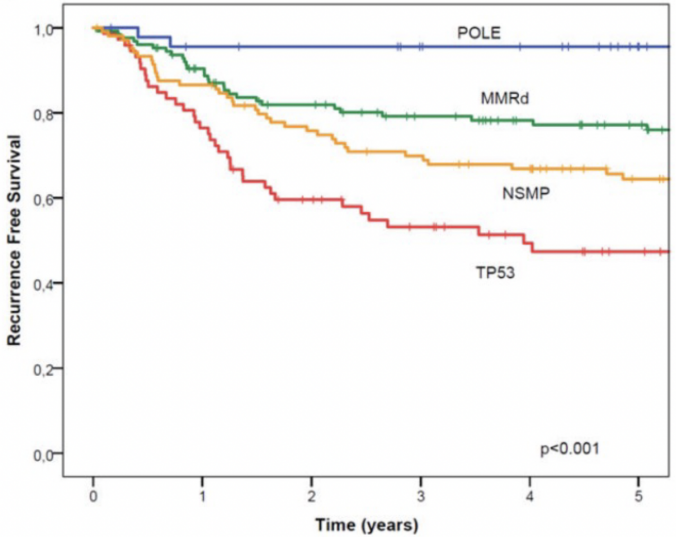


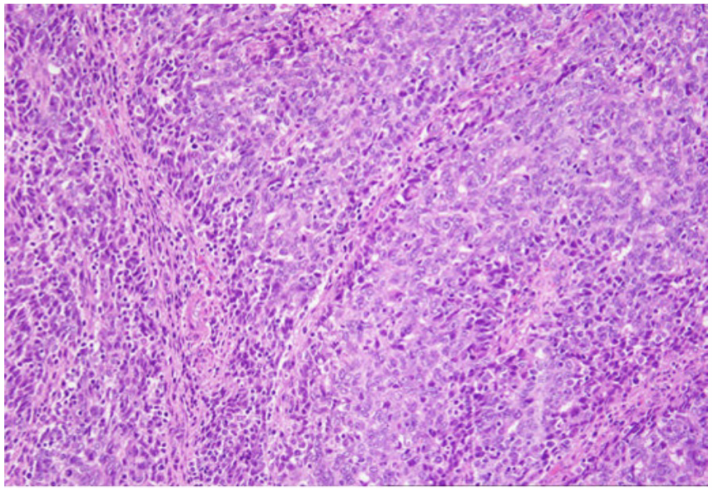
RE positivos

RE negativos

Carcinoma Endometrioide G3 y Clasificación Molecular

Bosse T, et al. Am J Surg Pathol 2019

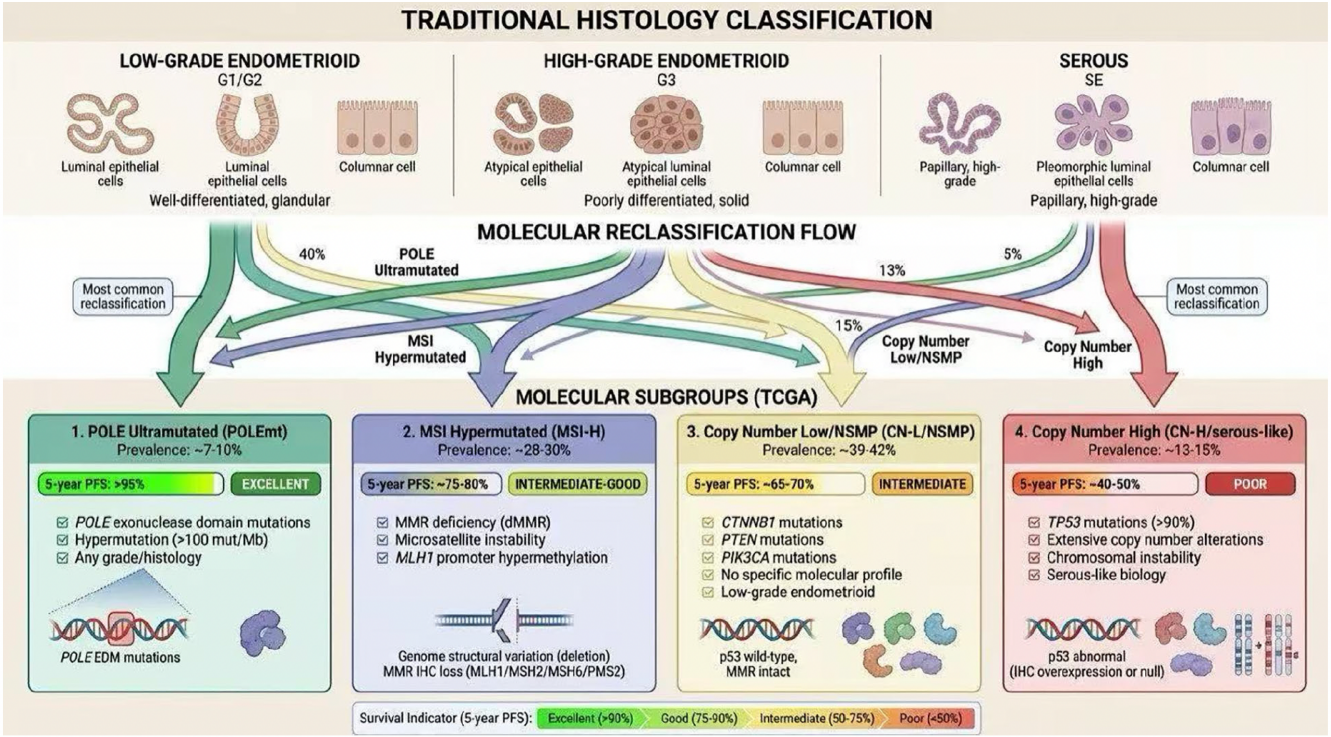




La clasificación molecular en este subgrupo es MÁS discriminatoria

De la Histología a los Subgrupos Moleculares

Waseem S, et al. Frontiers Oncol 2026



Etapa FIGO 2023

Criterios Anatómicos, Histológicos y Moleculares

TABLE 1 2023 FIGO staging of cancer of the endometrium.[a,b]

Stage	Description
Stage I	Confined to the uterine corpus and ovary[c]
IA	Disease limited to the endometrium OR non-aggressive histological type, i.e. low-grade endometroid, with invasion of less than half of myometrium with no or focal lymphovascular space involvement (LVSI) OR good prognosis disease
	IA1 Non-aggressive histological type limited to an endometrial polyp OR confined to the endometrium
	IA2 Non-aggressive histological types involving less than half of the myometrium with no or focal LVSI
	IA3 Low-grade endometrioid carcinomas limited to the uterus and ovary[c]
IB	Non-aggressive histological types with invasion of half or more of the myometrium, and with no or focal LVSI[d]
IC	Aggressive histological types[e] limited to a polyp or confined to the endometrium
Stage II	Invasion of cervical stroma with extrauterine extension OR with substantial LVSI OR aggressive histological types with myometrial invasion
IIA	Invasion of the cervical stroma of non-aggressive histological types
IIB	Substantial LVSI[d] of non-aggressive histological types
IIC	Aggressive histological types[e] with any myometrial involvement
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor of any histological subtype
IIIA	Invasion of uterine serosa, adnexa, or both by direct extension or metastasis
	IIIA1 Spread to ovary or fallopian tube (except when meeting stage IA3 criteria)[c]
	IIIA2 Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa
IIIB	Metastasis or direct spread to the vagina and/or to the parametria or pelvic peritoneum
	...out metastasis to the pelvic lymph nodes
	...sis
IVA	Invasion of the bladder mucosa and/or the intestinal/bowel mucosa
IVB	Abdominal peritoneal metastasis beyond the pelvis
IVC	Distant metastasis, including metastasis to any extra- or intra-abdominal lymph nodes above the renal vessels, lungs, liver, brain, or bone

Clasificación molecular **modifica** estadificación FIGO en estadios I y II:

- POLE mut → ⬇ → IAmPOLEmut.
- p53 abn → ⬆ → IICmp53abn.
- MMRd y NSMP no modifica estadificación

Enfoque Terapéutico según FIGO 2023 (incluye Clasificación Molecular)

ESGO–ESTRO–ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025

Nicole Concin, Xavier Matias-Guiu, David Cibula, Nicoletta Colombo, Carien L Creutzberg, Jonathan Ledermann, Mansoor Raza Mirza, Ignace Vergote, Nadeem R Abu-Rustum, Tjalling Bosse, Cyrus Chargari, Sophie Espenel, Anna Fagotti, Christina Fotopoulou, Sonia Gatius, Antonio González-Martin, Sigurd Lax, Bar Levy, Domenica Lorusso, Gabriella Macchia, Christian Marth, Philippe Morice, Ana Oaknin, Maria Rosaria Raspollini, Richard Schwameis, Jalid Sehouli, Alina Sturdza, Alexandra Taylor, Anneke Westermann, Pauline Wimberger, François Planchamp, Remi A Nout

Lancet Oncol 2025



Clinical and Translational Oncology
https://doi.org/10.1007/s12094-025-04046-1

CLINICAL GUIDES IN ONCOLOGY

SEOM-GEICO clinical guidelines on endometrial cancer (2025)

Sara Pérez Ramírez[1] · Alejandro Pérez Fidalgo[2] · María Pilar Barretina Ginesta[3] · Ana De Juan Ferré[4] · Lorena Fariñas Madrid[5] · Alejandro Gallego Martínez[6] · Fernando Gálvez Montosa[7] · Ainhoa Madariaga[8] · Teresa Martin Gómez[9] · Marta Gil-Martin[10]

Received: 31 July 2025 / Accepted: 15 August 2025
© The Author(s) 2025

Clasificación Molecular e Implicaciones Terapéuticas

Grupo	Diagnóstico y pronóstico	Tratamiento
POLEmut	estadio I–II → IAmPOLEmut	Desescalar adyuvancia (PORTEC-4a, RAINBO)
MMRd	Descartar síndrome de Lynch	Inmunoterapia + QT en 1.ª línea avanzada (RUBY, KN 868) y en adyuvancia (KN B21)
p53abn	Si invasión miometrial → IICmp53abn	Intensificar tratamiento ady. HER2 en serosos (T-DXd)
NSMP	Afinar con RE, grado, L1CAM y CTNNB1	Hormonoterapia ± iCDK4/6 si RE+

Biomarcadores Cáncer de Endometrio

dMMR / MSI

RE

HER2

Y avalancha de **ADC** dirigidos frente a dianas que se expresan en prácticamente todas las células tumorales y no se requiere la determinación de su expresión

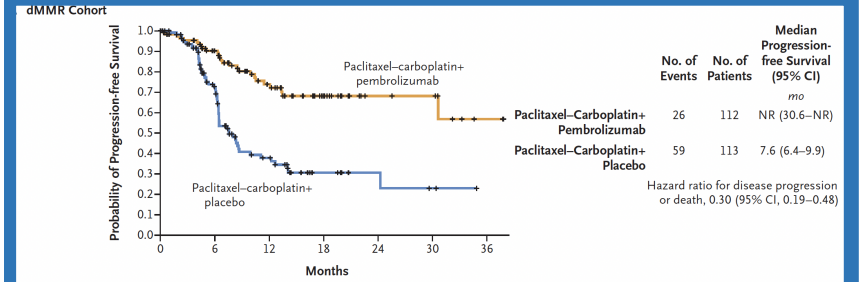
Cáncer de Endometrio Avanzado en 1ª Línea

Inmunoterapia y quimioterapia	- **KEYNOTE 868**: Pembrolizumab y carbo-paclitaxel - **RUBY**: Dostarlimab y carbo-paclitaxel - **AtTEnd**: Atezolizumab y carbo-paclitaxel
Inmunoterapia, IPARP y quimioterapia	- **DUO-E:** Durvalumab, olaparib y carbo-paclitaxel - **RUBY parte 2:** Dostarlimab, niraparib y carbo-paclitaxel
Inmunoterapia y Antiangiogénicos	- **LEAP-001**: Pembrolizumab y lenvatinib
Inmunoterapia	- **DOMENICA:** dostarlimab - **KN-C93:** pembrolizumab

Marzo 2023 – SLP en dMMR / MSI-H
1ª línea CE Enfermedad Avanzada

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

dMMR / MSI-H



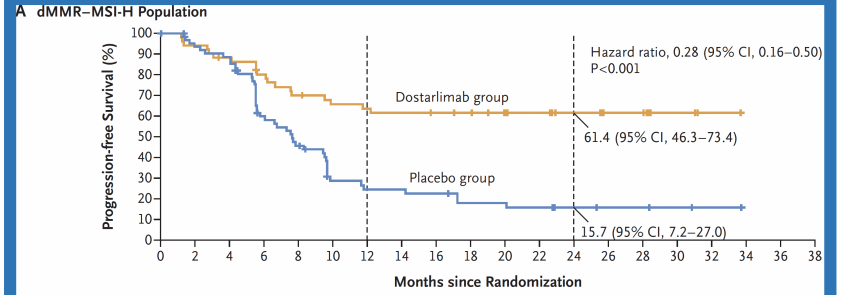
	No. of Events	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI)
			mo
Paclitaxel–Carboplatin+ Pembrolizumab	26	112	NR (30.6–NR)
Paclitaxel–Carboplatin+ Placebo	59	113	7.6 (6.4–9.9)

Hazard ratio for disease progression or death, 0.30 (95% CI, 0.19–0.48)

KEYNOTE 868 – Pembrolizumab

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

dMMR / MSI-H

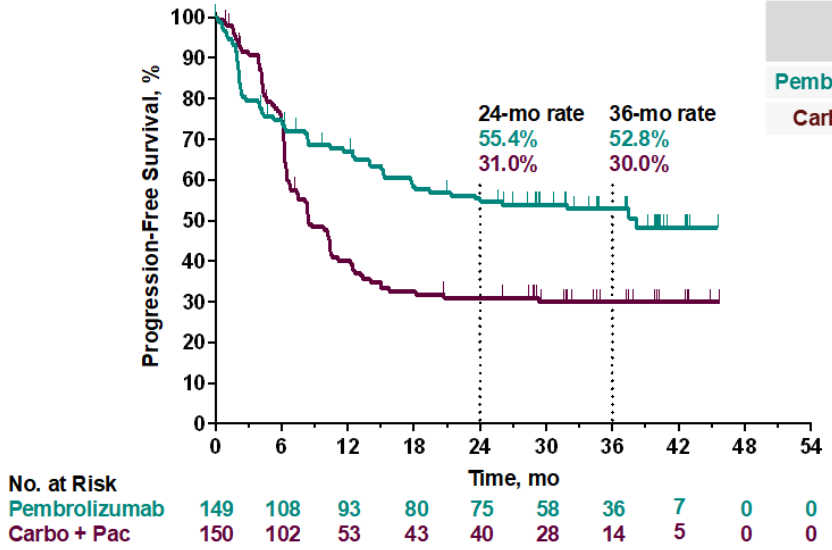


RUBY – Dostarlimab

ESMO 2026 – KEYNOTE C-93 en dMMR / MSI-H

1ª línea CE Enfermedad Avanzada: SLP por BICR

Slomovitz BM, et al. Lancet 2026



	Events, n (%)	Median (95% CI), mo	Difference in median, mo
Pembrolizumab	69 (46.3)	38.2 (17.9–NR)	29.8
Carbo + Pac	94 (62.7)	8.4 (6.8–10.4)	

HR, 0.57 (95% CI, 0.42–0.79)
***P* = 0.0002[a]**

Post Hoc Restricted Mean Survival Time (RMST) Difference, Pembro vs Carbo + Pac

Follow-up duration, mo	RMST difference, mo (95% CI)
6	−0.33 (−0.69 to 0.03)
12	0.83 (−0.09 to 1.75)
18	2.51 (1.01 to 4.02)
24	4.03 (1.92 to 6.14)
36	6.82 (3.44 to 10.20)

- **Pembrolizumab significantly improved PFS in the ITT population**

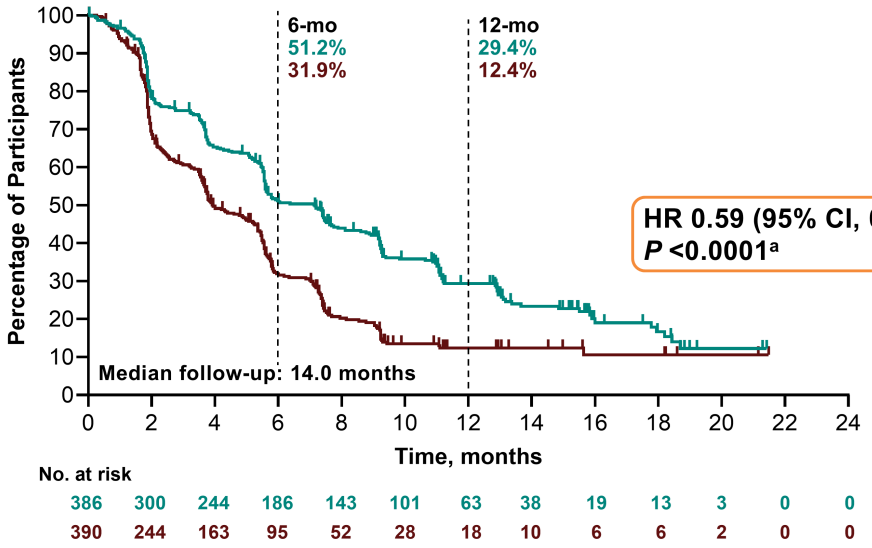
[a]The observed 1-sided log-rank test *P* value successfully crossed the prespecified boundary of 0.025 at this prespecified IA. Data cutoff: April 24, 2026.

TroFUSE-005: Sacituzumab Tirumotecan frente QT tras QT-IO

Lorusso D, et al. ESMO 2026

Progression-Free Survival by BICR

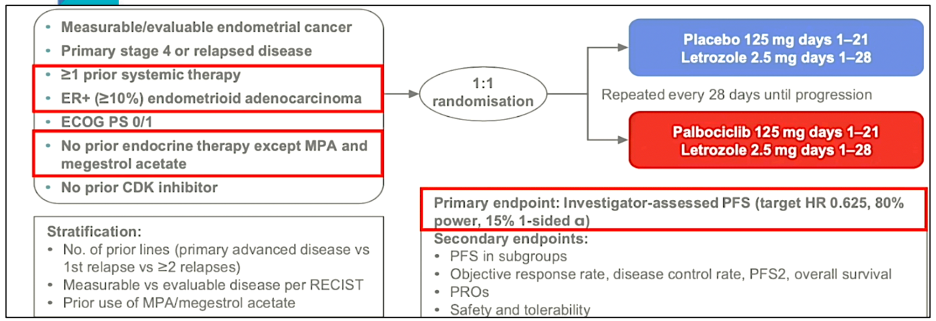
Sac-TMT reduced the risk of progression or death by 41%, extending median PFS by 3.3 months

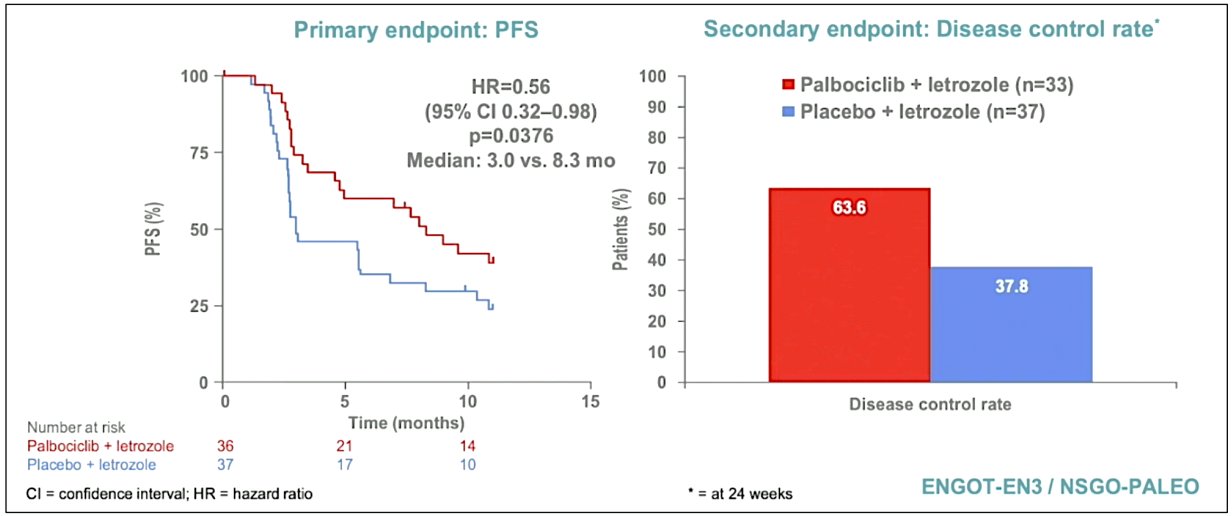


	Pts w/ Event	Median, mo (95% CI)
Sac-TMT	70.2%	7.2 (5.6–7.6)
TPC	73.1%	3.9 (3.7–5.3)

HR 0.59 (95% CI, 0.50–0.70)
***P* <0.0001[a]**

Response assessed per RECIST v1.1 by BICR. [a]The observed 1-sided log-rank test *P*-value met the pre-specified boundary for significance (*P*=0.0025) at this interim analysis.
Data cutoff date: March 23, 2026.





ENGOT-EN3 / NSGO-PALEO

Mirza MR, et al.
ESMO 2020

Guión

1. Generalidades
2. Cáncer de endometrio: el paradigma
3. Cáncer de ovario: 5 enfermedades bajo un mismo nombre
4. Cáncer de cérvix: la importancia del VPH
5. HER2 como ejemplo de transversalidad
6. Conclusiones

Cáncer de Ovario – Generalidades

Edad media al diagnóstico 63 años (50-75 años)

Es un tumor poco frecuente

Tumor ginecológico con más mortalidad

70% Etapa III-IV al diagnóstico

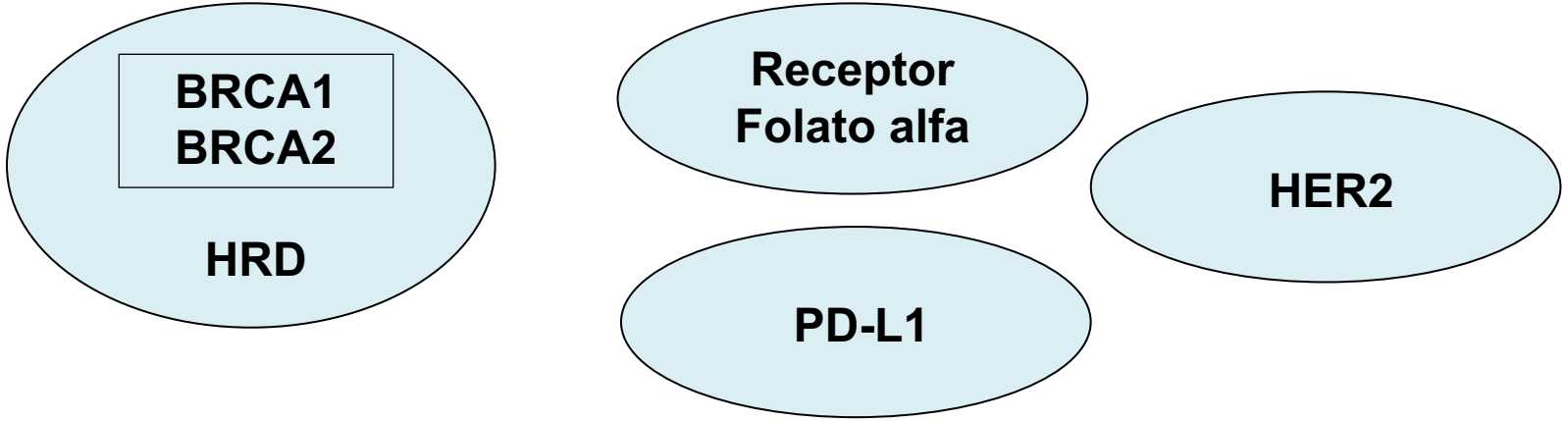
70% Seroso de Alto grado

70% Recaen (pre-IPARP)

Cinco enfermedades bajo un mismo nombre

Subtipo	%	Origen	Alteración clave	Pronóstico
Seroso Alto grado	70%	Trompa (fimbria)	TP53 (≈96%) HRD (≈50%)	Malo; Dco avanzado
Endometrioide	10%	Endometriosis	CTNNB1, PIK3CA, ARID1A	Favorable si precoz
Células claras	10%	Endometriosis	ARID1A, PIK3CA (≈50%)	Intermedio; quimiorresistente
Mucinoso	3%	Borderline mucinoso	CDKN2A, KRAS, TP53; HER2	Bueno precoz, malo avanzado
Seroso Bajo grado	<5%	Borderline seroso	Vía MAPK: KRAS / BRAF	Lento; quimiorresistente

Biomarcadores Cáncer de Ovario



Primera Línea

Recaída

HRD: ¿Qué mide y Cómo se mide?

Medir la causa

Panel de genes HRR

BRCA1
BRCA2
PALB2
ATM
ATR
RAD51c
…

Incapacidad para Reparar DNA

Medir el efecto

Cicatriz genómica
- Pérdida heterocigosidad (LOH)
- Disbalance alélico telomérico (TAI)
- Transiciones a gran escala (LST)

Inestabilidad Genómica (GIS)

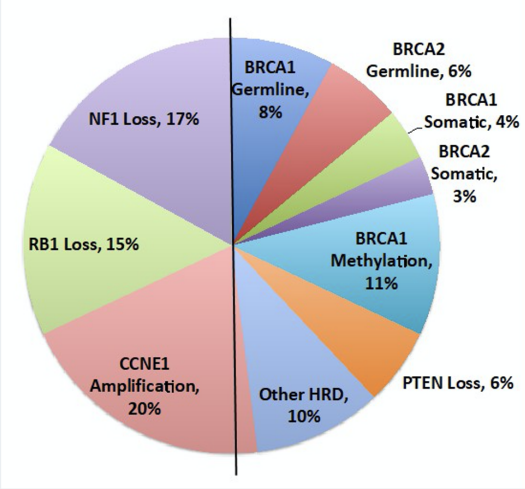
Test Myriad®
Test Sophia®
…

Pista morfológica
Patrón SET (sólido, pseudoendometrioide, transicional): ≈ 90% son HRD

Recomendación SEOM-SEAP
HRD al diagnóstico en alto grado no mucinoso III–IV; celularidad ≥30%

Cáncer de Ovario y Alteración Molecular

HRP 50%



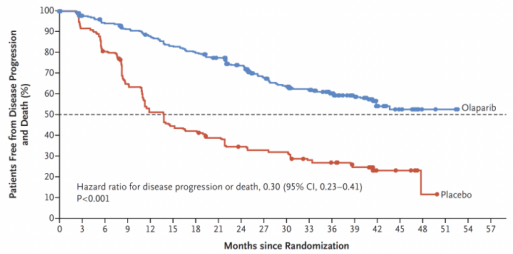
HRD 50%

Mutación BRCA (25%)	HRD sin mBRCA (25%)	HRP (50%)
Somático Germinal	Plataforma - Myriad - SOPHIA - …	Lo que no es… • No disponible • Desconocido • Sin GIS

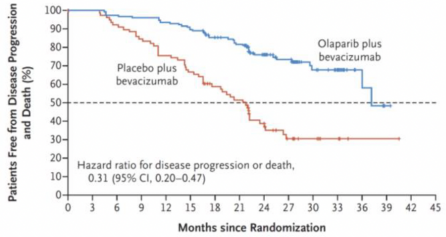
1ª Línea Cáncer de Ovario: SLP en mBRCA

Colombo I. ESMO 2024 (Jun)

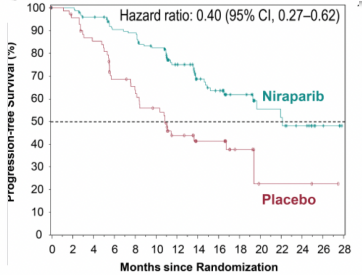
SOLO1: HR 0.30 (023-0.41)



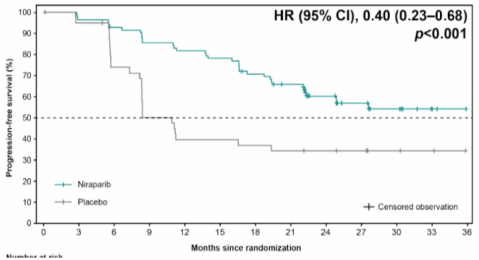
PAOLA1: HR 0.33 (0.25-0.45)



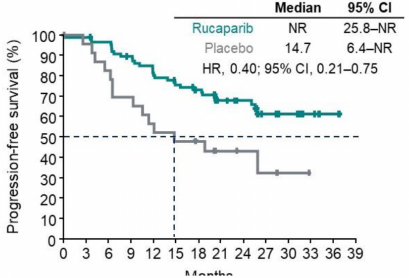
PRIMA: HR 0.40 (027-0.62)



PRIME: HR 0.40 (0.23-0.68)



ATHENA: HR 0.40 (0.21-0.75)



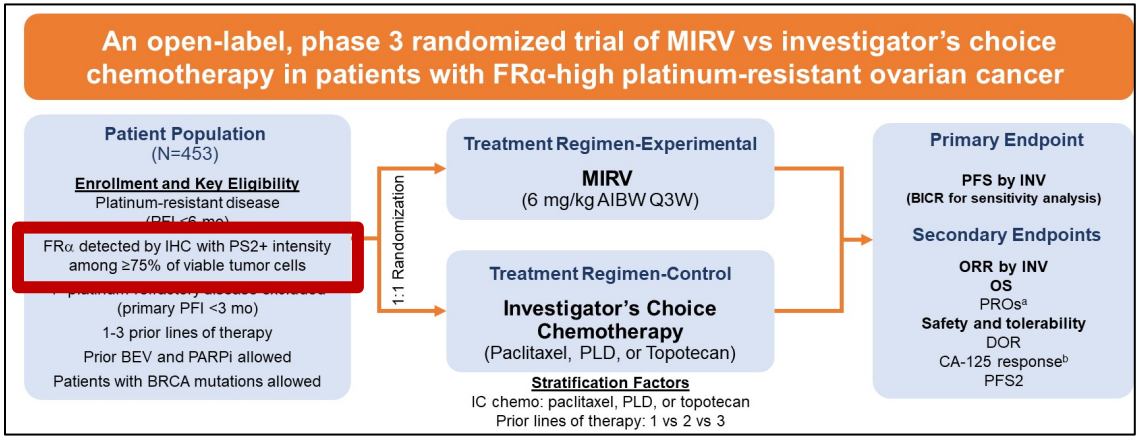
Moore, NEJM 2018
Ray-Coquard, NEJM 2019
Gonzalez-Martin, NEJM 2019
Li, JAMA Oncol 2023
Monk, JCO 2022

Opciones guiadas por Alteración Molecular en ILTp <6 m

Biomarcador	Fármaco	Evidencia
FRα ≥75% (IHQ)	Mirvetuximab (ADC)	**MIRASOL**: SG 16,5 vs 12,8 meses
PD-L1 CPS ≥1	Pembrolizumab + paclitaxel ± bev	**KEYNOTE-B96**: SG HR 0,76
HER2 IHQ 3+	Trastuzumab deruxtecán	**DESTINY-PanTumor02**
B7-H4	Mocertatug rezetecán	**BEHOLD-1**: RR 62%
CDH6	Raludotatug deruxtecán	**REJOICE OVARIAN-1** (FI): RR 46%
CCNE1 amplif.	Inhib. WEE1 / PKMYT1	Predictor negativo de iPARP
Receptor glucocorticoide	Relacorilant	**ROSELLA**

Estudio MIRASOL – Diseño

Moore k, et al. J Clin Oncol 2023; 41 (17): LBA5507



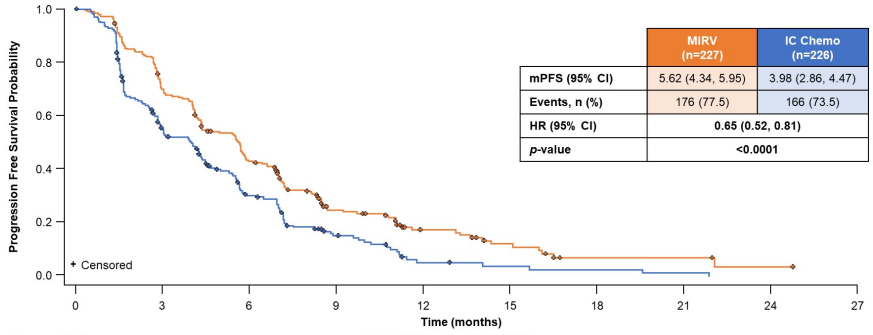
mBRCA: 13%;
Nº líneas previas 3: 48%
Ttos previos:
- **Beva (61%)**
- **IPARP (55%)**
- **taxano (100%)**

Primer ILP > 12 m: 35%
ILP 3-6 m: 61%/55%

Estudio MIRASOL – SG

Moore k, et al. J Clin Oncol 2023; 41 (17): LBA5507

Primary Endpoint: Progression-Free Survival by Investigator



	MIRV (n=227)	IC Chemo (n=226)
mPFS (95% CI)	5.62 (4.34, 5.95)	3.98 (2.86, 4.47)
Events, n (%)	176 (77.5)	166 (73.5)
HR (95% CI)	0.65 (0.52, 0.81)	
p-value	<0.0001	

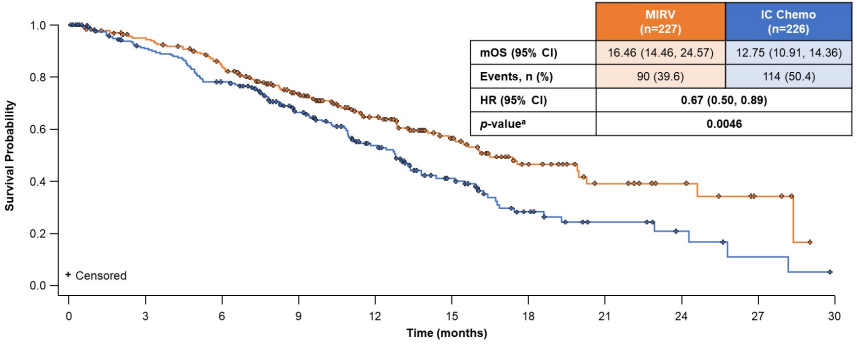
No. Participants at Risk

MIRV	227	151	89	38	18	10	3	3	1	0
IC Chemo	226	98	48	19	5	3	2	1	0	

Data cutoff: March 6, 2023
MIRV, mirvetuximab soravtansine; IC Chemo, investigator's choice chemotherapy; mPFS, median progression-free survival; CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

Overall Survival



	MIRV (n=227)	IC Chemo (n=226)
mOS (95% CI)	16.46 (14.46, 24.57)	12.75 (10.91, 14.36)
Events, n (%)	90 (39.6)	114 (50.4)
HR (95% CI)	0.67 (0.50, 0.89)	
p-value[a]	0.0046	

No. Participants at Risk

MIRV	227	204	175	128	82	53	28	15	9	4	0
IC Chemo	226	185	157	107	68	39	18	9	5	2	0

Data cutoff: March 6, 2023
MIRV, mirvetuximab soravtansine; IC Chemo, investigator choice chemotherapy; mOS, median overall survival; CI, confidence interval; HR, hazard ratio.
[a]Overall survival is statistically significant based on pre-specified boundary p-value at interim analysis = 0.01313

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

Receptor de folato → Nuevo biomarcador en CO
1ª vez en población platino-resistente → ↑ SG

Guión

1. Generalidades
2. Cáncer de endometrio: el paradigma
3. Cáncer de ovario: 5 enfermedades bajo un mismo nombre
4. Cáncer de cérvix: la importancia del VPH
5. HER2 como ejemplo de transversalidad
6. Conclusiones

Cáncer de Cérvix - Generalidades

A nivel mundial 4ª cáncer en incidencia y mortalidad

Edad media 48 años

80% epidermoides

Prevención primaria y secundaria

Agente etiológico VPH

ETS

Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer

The Cancer Genome Atlas Research Network*

Nature 2017

Se caracterizan molecularmente 228 CC

14 genes mutaciones recurrentes
- 9 conocidos: PIK3CA, EP300, FBXW7, PTEN, ARID1A, NFE2K2, HLA-B, KRAS, MAPK1
- 5 nuevos SHKBP1, ERBB3, CASP8, HLA-A, TGFBR2

Mutaciones mediadas por **APOBEC**

1026 genes silenciados epigenéticamente (metilaciones)

Amplificaciones de dianas de inmunoterapia (PD-L1, PD-L2) y de BCAR4 (asociado a respuesta con lapatinib)

CC endometrial-like (HPV negativos): KRAS, ARID1A, PTEN

Queratina ↓ | Queratina ↑ | Adenocarcinomas



Según la Clasificación de la OMS, el VPH manda

Característica	VPH-asociado (dependiente)	VPH-independiente
Histología	Casi todos los epidermoides y la mayoría de adenocarcinomas	10-15% de los adenocarcinomas: tipo gástrico, células claras, mesonéfrico
p16 (IHC)	**Positiva**	Negativa
Lesión precursora	HSIL / SIL de alto grado; AIS	No procede de lesión VPH; GAS surge de lesión lobular endocervical gástrica (LEGH)
Cribado	Citología + test VPH eficaz Diagnóstico más precoz	Escapa al test VPH; citología poco sensible Diagnóstico más avanzado
Alt. moleculares	VPH integrado; mutaciones somáticas escasas (PIK3CA, KRAS en tipo usual)	TP53, ARID1A, KRAS, STK11/LKB1 (GAS); DICER1 (mesonéfrico)
Pronóstico	Mejor, especialmente adenoca. tipo usual	Peor, especialmente GAS y CCs

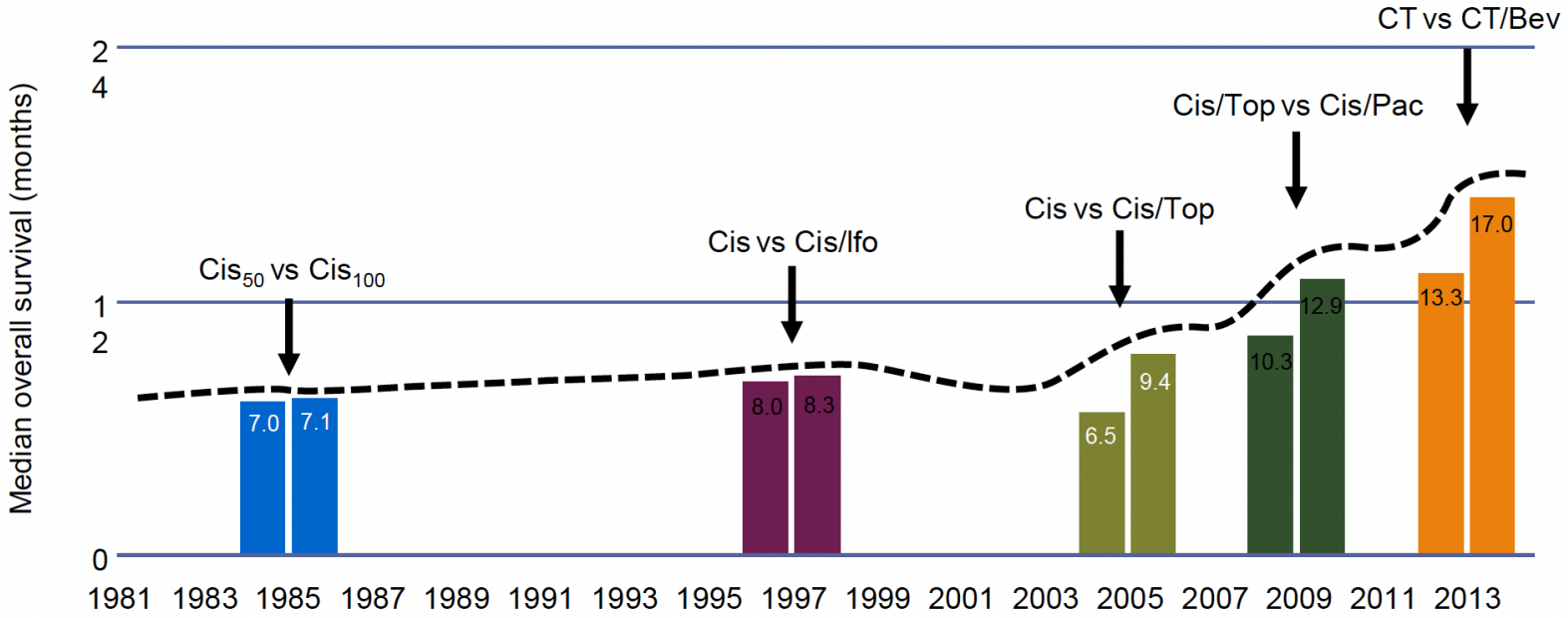
Biomarcadores Cáncer de Cérvix

- PD-L1
- Factor Tisular
- HER2

CC: Biomarcadores con Implicación Terapéutica

Biomarcador		Tratamiento	Evidencia
PD-L1	PD-L1 (CPS ≥1)	QT + pembro ± bevacizumab	1ª línea enfermedad avanzada (KN 826)
	Sin PD-L1	QT+ atezo + bevacizumab	1ª línea enfermedad avanzada (BEATcc)
		QT-RT + pembro	En CCLA (KN A18)
		Cemiplimab	2ª línea EMPOWER
HER2	HER+++	Trastuzumab Deruxtecan	DESTINY
Factor Tisular	No se determina	Tisotumab Vedotin	2ª línea - INNOVA TV 301

Enfermedad Avanzada: Antes de la Inmunoterapia



Estudio KEYNOTE-826

Monk BJ, et al.J Clin Oncol 2023; 41 (16): 5500)

Key Eligibility Criteria

- Persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer not amenable to curative treatment
- No prior systemic chemotherapy (prior radiotherapy and chemoradiotherapy permitted)
- ECOG PS 0 or 1

Stratification Factors

- Metastatic disease at diagnosis (yes vs no)
- PD-L1 CPS (<1 vs 1 to <10 vs ≥10)
- Planned bevacizumab use (yes vs no)

R 1:1

Pembrolizumab 200 mg IV Q3W
for up to 35 cycles
+
Paclitaxel + Cisplatin or Carboplatin IV Q3W
for up to 6 cycles[a]
±
Bevacizumab 15 mg/kg IV Q3W

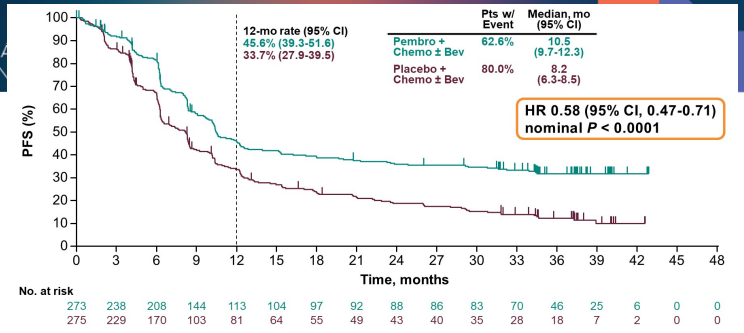
Placebo IV Q3W
for up to 35 cycles
+
Paclitaxel + Cisplatin or Carboplatin IV Q3W
for up to 6 cycles[a]
±
Bevacizumab 15 mg/kg IV Q3W

End Points

- **Dual primary:** OS and PFS per RECIST v1.1 by investigator
- **Secondary:** ORR, DOR, 12-mo PFS, and safety

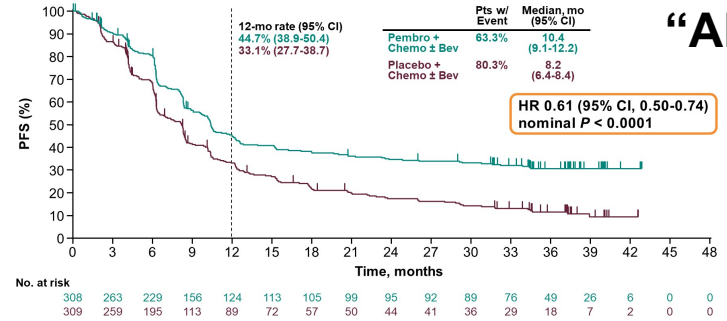
N 617

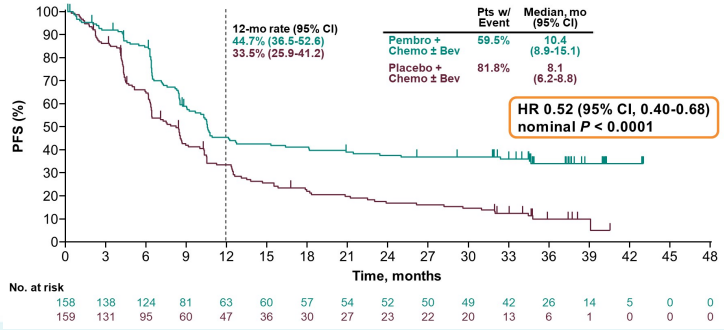
Y en SG…



PD-L1 CPS ≥1

"All Corners"





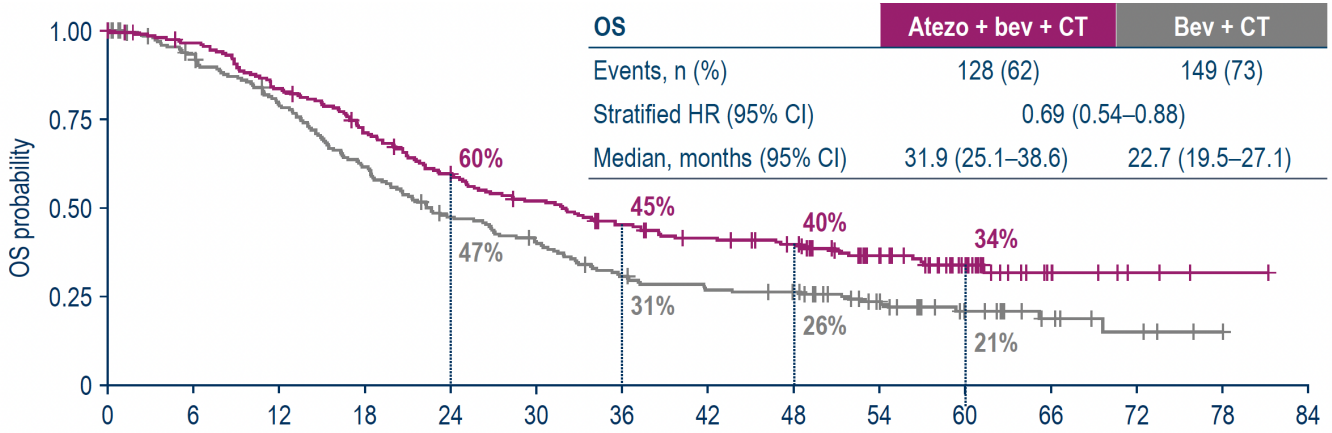
PD-L1 CPS ≥10

BEATcc / ENGOT-Cx10 / GEICO 68-C / JGOG 1084 / GOG-3030 SG – Análisis final

Oaknin A, et al. ESMO 2026

Mediana seguimiento 57,2 meses (95% CI 54,9-59,5)

Independientemente de PD-L1



OS	Atezo + bev + CT	Bev + CT
Events, n (%)	128 (62)	149 (73)
Stratified HR (95% CI)	0.69 (0.54–0.88)	
Median, months (95% CI)	31.9 (25.1–38.6)	22.7 (19.5–27.1)

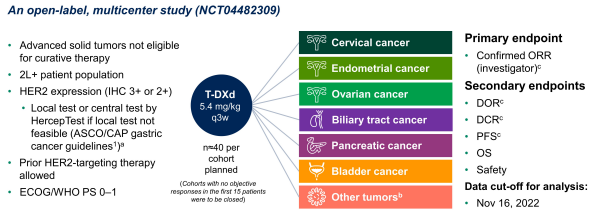
Guión

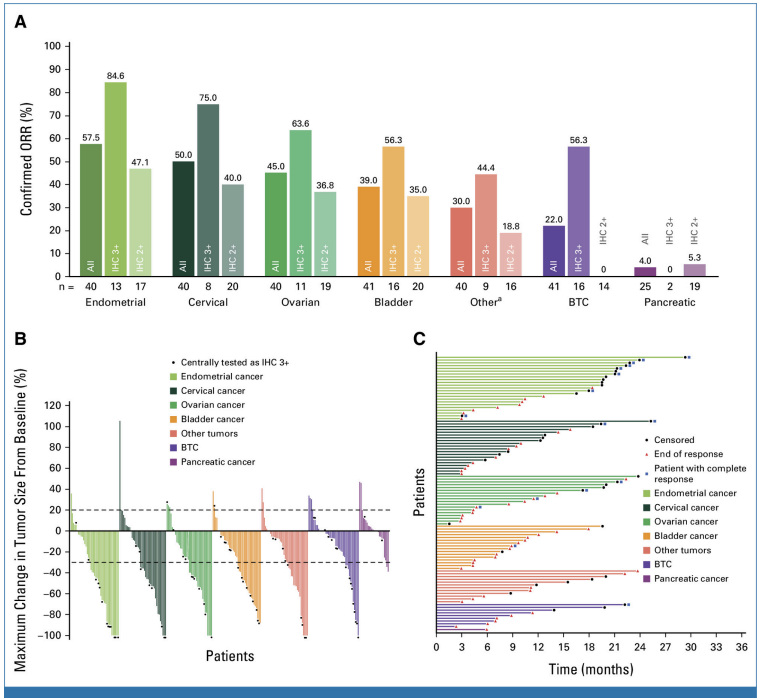
1. Generalidades
2. Cáncer de endometrio: el paradigma
3. Cáncer de ovario: 5 enfermedades bajo un mismo nombre
4. Cáncer de cérvix: la importancia del VPH
5. HER2 como ejemplo de transversalidad
6. Conclusiones

Fase II Destiny-Pan-Tumor 02: Trastuzumab Deruxtecan

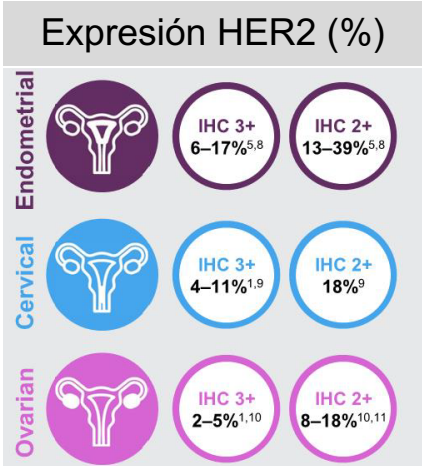
Makker V, et al. SGO 2024; Meric-Bernstam F, et al. J Clin Oncol 2023

N 40





HER2 en distintos tumores y misma diana terapéutica



Guión

1. Generalidades
2. Cáncer de endometrio: el paradigma
3. Cáncer de ovario: 5 enfermedades bajo un mismo nombre
4. Cáncer de cérvix: la importancia del VPH
5. HER2 como ejemplo de transversalidad
6. Conclusiones

Conclusiones

1) La clasificación molecular no sustituye a la histología: la mejora y permite afinar más en el pronóstico y el tratamiento
2) Un fallo en los sistemas reparativos del ADN pueden ser factores predictores a tratamiento y pronósticos
3) Un mismo biomarcador puede estar presente en varios tumores diferentes
4) Con los ADC, el biomarcador selecciona tumores para dirigir el tratamiento


Muchas gracias!!