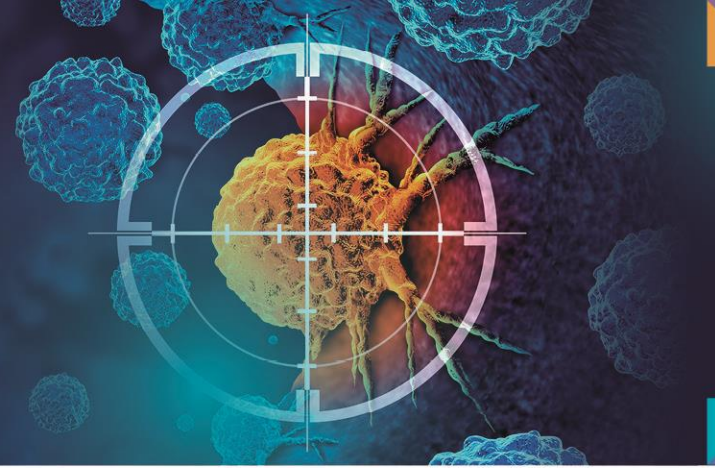
XVIII SIMPOSIUM

BASES BIOLÓGICAS DEL CÁNCER E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

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



Actualización en cáncer de pulmón después de ESMO 2026. Ensayos clínicos de interés

Luis Posado Domínguez, PhD

Residente de 5º año de Oncología Médica

Hospital Universitario de Salamanca

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Sacyl

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Tres ensayos clínicos de interés

DeLLphi-305	**Cáncer de pulmón microcítico estadio extendido** **Tarlatamab más durvalumab** frente a durvalumab en monoterapia como tratamiento de mantenimiento de 1L tras durvalumab-platino-etopósido en pacientes con CPM-EE. Análisis primario del ensayo fase III
KRASCENDO-1	**Cáncer de pulmón no microcítico · KRAS G12C** Eficacia y seguridad de **divarasib** frente a sotorasib o adagrasib en pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutación KRAS G12C previamente tratados
SAFFRON	**Cáncer de pulmón no microcítico EGFR mutado + MET amplificado o sobreexpresado** **Osimertinib + savolitinib** frente a platino-pemetrexed en pacientes con CPNM avanzado con mutación EGFR y sobreexpresión y/o amplificación de MET tras progresión a osimertinib

De la quimioinmunoterapia a la intensificación del mantenimiento

Ensayo	Estrategia	SG mediana (meses)	HR de SG
IMpower133	Atezolizumab + platino-etopósido → mantenimiento con atezolizumab	12,3 vs 10,3	0,70
CASPIAN	Durvalumab + platino-etopósido → mantenimiento con durvalumab	12,9 vs 10,5	0,71
IMforte	Lurbinectedina + atezolizumab vs atezolizumab (mantenimiento)	13,2 vs 10,6	0,73

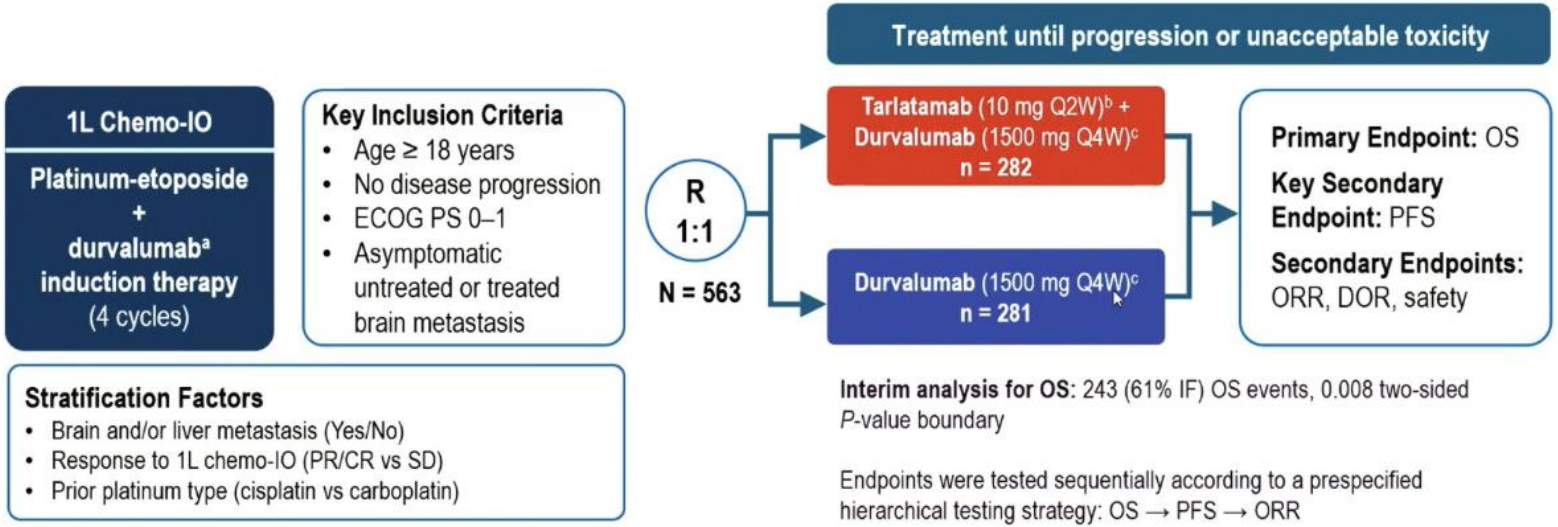
DeLLphi-305: ¿mejora el mantenimiento añadiendo tarlatamab a durvalumab?

IMpower133 y CASPIAN: SG desde el inicio de 1.ª línea. IMforte: SG desde el mantenimiento. Comparaciones entre ensayos no válidas.

CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO DeLLphi-305

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

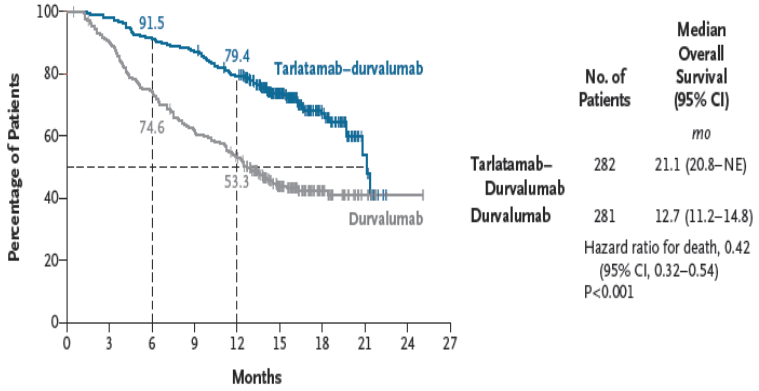
Tarlatamab más durvalumab frente a durvalumab en monoterapia como tratamiento de mantenimiento de 1L tras durvalumab-platino-etopósido en pacientes con CPM-EE. Análisis primario del ensayo fase III



Pérol M et al DeLLphi-305 Investigators. Tarlatamab-Durvalumab Maintenance for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2026 Oct 24. doi: 10.1056/NEJMoa2609482. Epub ahead of print. PMID: 42929702.

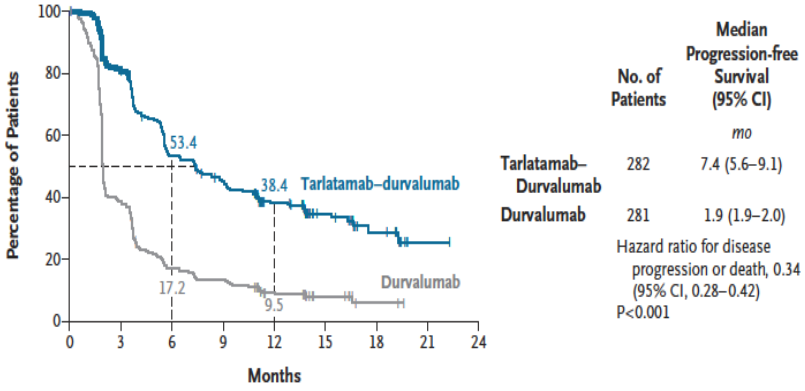
CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO DeLLphi-305

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca



	No. of Patients	Median Overall Survival (95% CI)
		mo
Tarlatamab–Durvalumab	282	21.1 (20.8–NE)
Durvalumab	281	12.7 (11.2–14.8)

Hazard ratio for death, 0.42 (95% CI, 0.32–0.54)
P<0.001



	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI)
		mo
Tarlatamab–Durvalumab	282	7.4 (5.6–9.1)
Durvalumab	281	1.9 (1.9–2.0)

Hazard ratio for disease progression or death, 0.34 (95% CI, 0.28–0.42)
P<0.001

SUPERVIVENCIA GLOBAL (SG)

21,1 m VS. **12,7 m**
Tarlatamab + durvalumab — Durvalumab

HR 0,42 (IC 95 %: 0,32–0,54)
P < 0.001

SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (SLP)

7,4 m VS. **1,9 m**
Tarlatamab + durvalumab — Durvalumab

HR 0,34 (IC 95 %: 0,28–0,42)
P < 0.001

Pérol M et al DeLLphi-305 Investigators. Tarlatamab-Durvalumab Maintenance for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2026 Oct 24. doi: 10.1056/NEJMoa2609482. Epub ahead of print. PMID: 42929702.

DeLLphi-305 | Perfil de seguridad

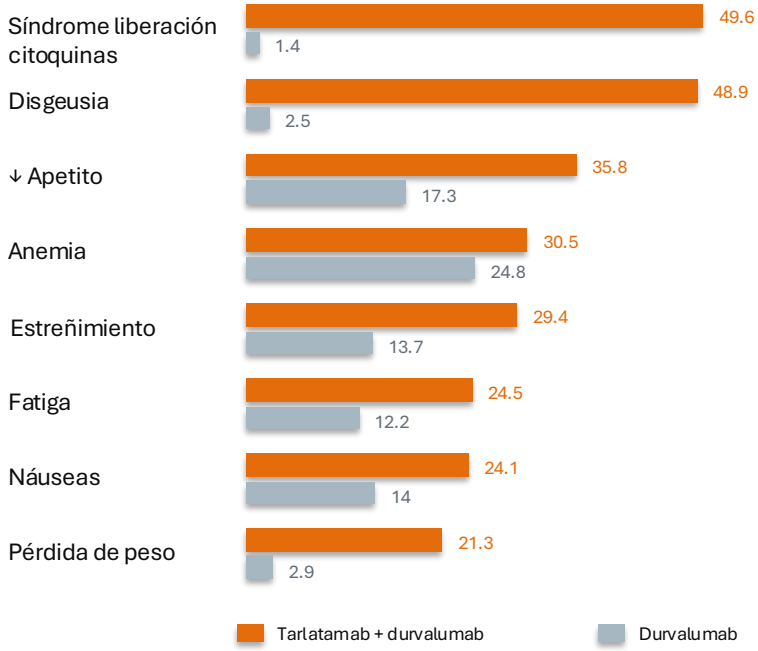
IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

SEGURIDAD GLOBAL

	Tarlatamab + durvalumab	Durvalumab
Cualquier EA	99,6 %	92,8 %
EA grado ≥3	46,8 %	40,6 %
EA grave	41,8 %	31,7 %
EA mortal	4,6 %	4,7 %
Suspensión definitiva de tratamiento	5,7 %	5,8 %

Interrupción de tarlatamab por EA: 34,8 %

EVENTOS ADVERSOS



SLC: 49,6 % vs. 1,4 % · EA grado ≥3: 46,8 % vs. 40,6 % · EA mortales: 4,6 % vs. 4,7 %

Pérol M et al DeLLphi-305 Investigators. Tarlatamab-Durvalumab Maintenance for Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2026 Oct 24. doi: 10.1056/NEJMoa2609482. Epub ahead of print. PMID: 42929702.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO KRAS G12C

- **KRAS G12C** es la mutación de KRAS más frecuente en CPNM y está presente en aproximadamente el **12-14% de los casos de CPNM no escamoso**
- **Sotorasib y adagrasib** son inhibidores de KRAS G12C de primera generación que cuentan con aprobación acelerada de la FDA y autorización EMA para el tratamiento de CPNM avanzado o metastásico con mutación KRAS G12C previamente tratado

ENSAYO / TRATAMIENTO	SLP · meses		SG · meses		TRO · %	
Comparador	KRAS G12C	Docetaxel	KRAS G12C	Docetaxel	KRAS G12C	Docetaxel
CodeBreaK 200 Sotorasib vs. docetaxel	5,6	4,5	10,6	11,3	28,1	13,2
KRYSTAL-12 Adagrasib vs. docetaxel	5,5	3,8	No informado	—	32,0	9,0

| **Sotorasib y adagrasib mejoraron la SLP y la respuesta frente a docetaxel; el beneficio en supervivencia global no quedó demostrado en estos datos**

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Liang S, et al. Front Oncol. 2026;16:1775677.

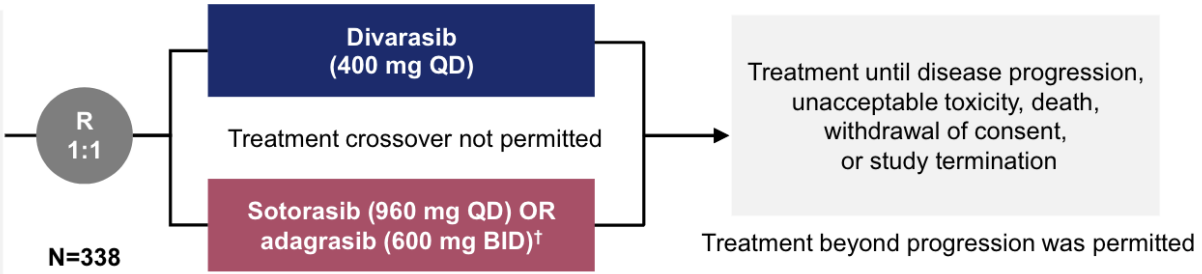
CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO KRAS G12C KRASCENDO-1

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Skoulidis F et al. Divarasib as Compared with Sotorasib or Adagrasib in *KRAS* G12C-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2026 Oct 25. doi: 10.1056/NEJMoa2605703. Epub ahead of print. PMID: 42929675.

Key eligibility criteria

- KRAS G12C inhibitor naive
- ECOG PS 0–1
- Advanced *KRAS* G12C-mutated NSCLC
- ≥1 but ≤3 lines of prior systemic therapy, including platinum-based chemo and a PD-(L)1 inhibitor*
- Measurable disease per RECIST v1.1
- Patients with active, untreated CNS metastases were excluded



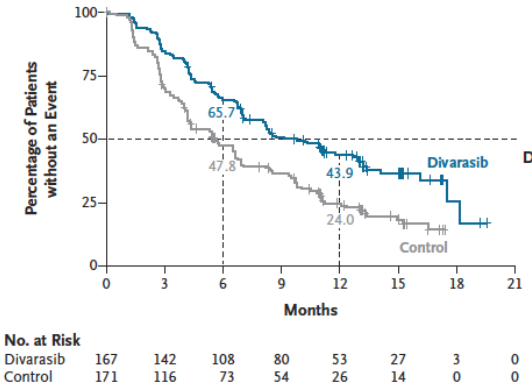
Stratification factors
- History of CNS metastases
- Intended choice of control arm KRAS G12C inhibitor†
- *KEAP1* mutation status‡

Primary endpoint
- PFS per BICR

Key secondary endpoints
- OS
- Confirmed ORR per BICR
- TTCD

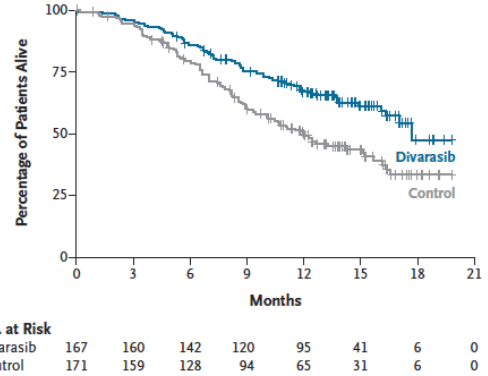
Other secondary endpoints
- DoR per BICR
- Safety
- Other PROs

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO KRAS G12C KRASCENDO-1



	No. of Patients	No. of Patients with Event (%)	Median Progression-free Survival
			mo
Divarasib	167	101 (60.5)	9.8
Control	171	128 (74.9)	5.7

Stratified hazard ratio for disease progression or death, 0.58 (95% CI, 0.44–0.76)
Stratified P<0.001 by log-rank test



	No. of Patients	No. of Patients Who Died (%)	Median Overall Survival
			mo
Divarasib	167	63 (37.7)	17.7
Control	171	93 (54.4)	12.0

Stratified hazard ratio for death, 0.56 (95% CI, 0.41–0.78)
Stratified P<0.001 by log-rank test

SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (SLP)

9,8 m vs. **5,7** m
Divarasib Control

HR 0,58 (IC 95 %: 0,44–0,76) p < 0,001

SUPERVIVENCIA GLOBAL (SG)

17,7 m vs. **12,0** m
Divarasib Control

HR 0,56 (IC 95 %: 0,41–0,78) p < 0,001

Skoulidis F et al. Divarasib as Compared with Sotorasib or Adagrasib in *KRAS* G12C-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2026 Oct 25. doi: 10.1056/NEJMoa2605703. Epub ahead of print. PMID: 42929675.

Skoulidis F et al. Divarasib as Compared with Sotorasib or Adagrasib in *KRAS* G12C-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 2026 Oct 25. doi: 10.1056/NEJMoa2605703. Epub ahead of print. PMID: 42929675.

KRASCENDO-1 | Perfil de seguridad

Divarasib frente a sotorasib o adagrasib · CPNM KRAS G12C previamente tratado

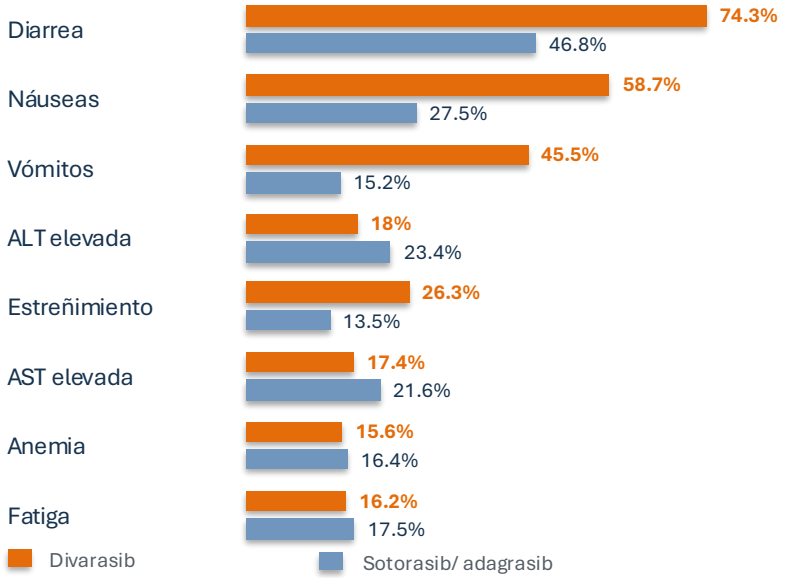
IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

SEGURIDAD GLOBAL

Evento	Divarasib (n=167)	Control (n=171)
Cualquier EA	99,4 %	97,7 %
EA grado 3–4	43,1 %	51,5 %
EA grave	30,5 %	40,9 %
EA de especial interés*	93,4 %	76,0 %
Reducción de dosis	26,3 %	30,4 %
Interrupción de dosis	34,1 %	36,3 %
Suspensión definitiva	7,2 %	14,6 %

EA grado 3–4: 43,1 % vs. 51,5 %

EVENTOS ADVERSOS SELECCIONADOS



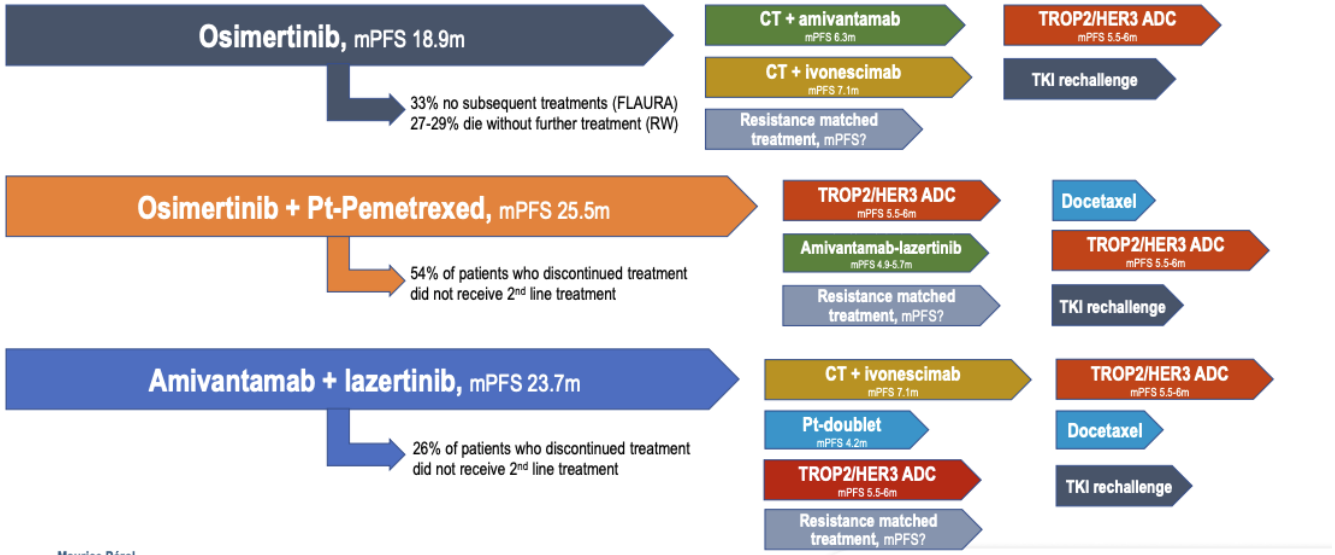
*EA de especial interés: acontecimientos gastrointestinales y hepáticos predefinidos y monitorizados específicamente mediante criterios MedDRA. Incluyen eventos de cualquier grado de gravedad.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR + MET SAFFRON

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Diapositiva cedida por la Dra. M Perol. Se reproduce con su autorización en SIMPOSIUM Bases Biológicas del Cáncer 2026, Salamanca

Upfront treatment will determine the entire treatment sequence with a major impact on OS



Maurice Pérol

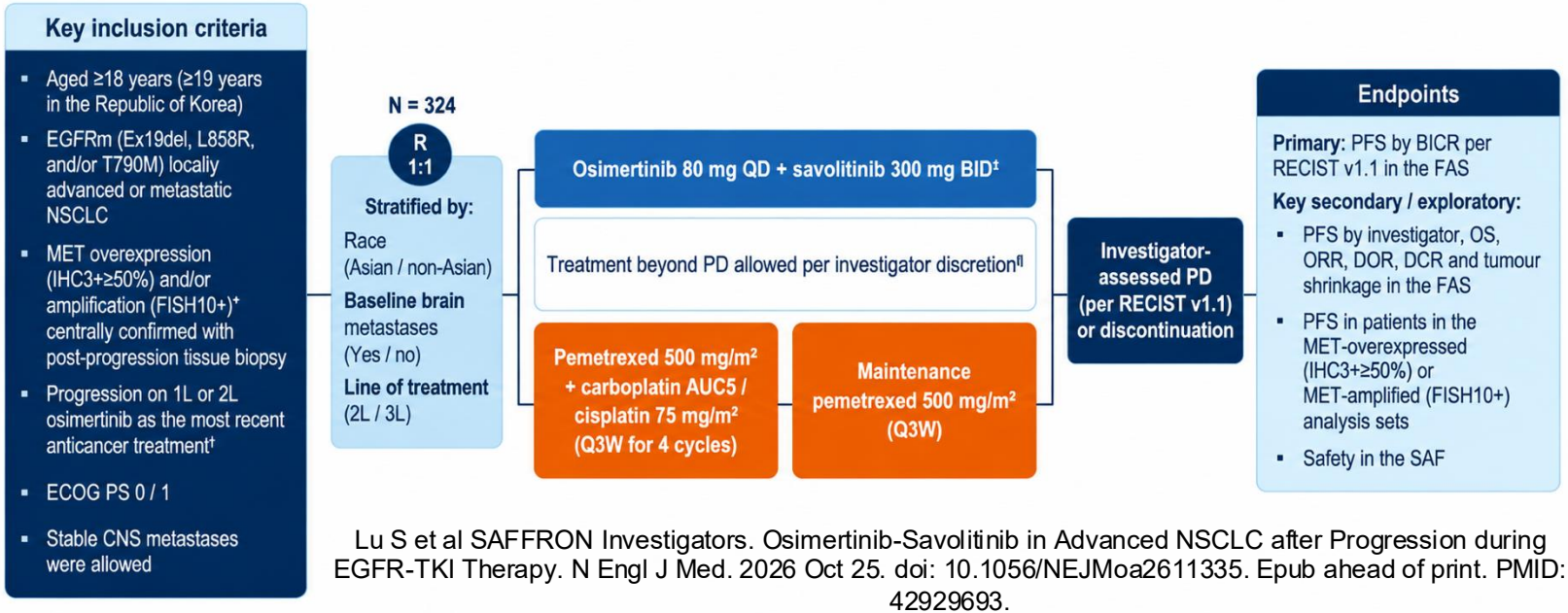
Content of this presentation is copyrightand responsibility of the author. Permission is required for re-use.

Shun Lu, Lancet Oncol 2023; Yang, JCO 2023; Sands J, JCO 2025;; Yu, JCO 2023; Paz-Ares, ESMO 2023; Passaro, Ann Oncol 2023; Hartmeier, Cancer Discov 2023; Leighl, ESMO 2021; Cho, Nat Med 2023; Shu, ASCO 2022; Beese, ASCO 2023; Garassino, Lancet Oncol 2018; Zhang, ASCO 2024; Ramalingam, NEJM 2020; Planchard D, NEJM 2023; Cho B, NEJM 2024; Sabari JK, WCLC 2024; Pérol M, ELCC 2024

Organisers: ESMO, IASLC, ESTRO, ETOP·IBCSG PARTNERS FOUNDATION

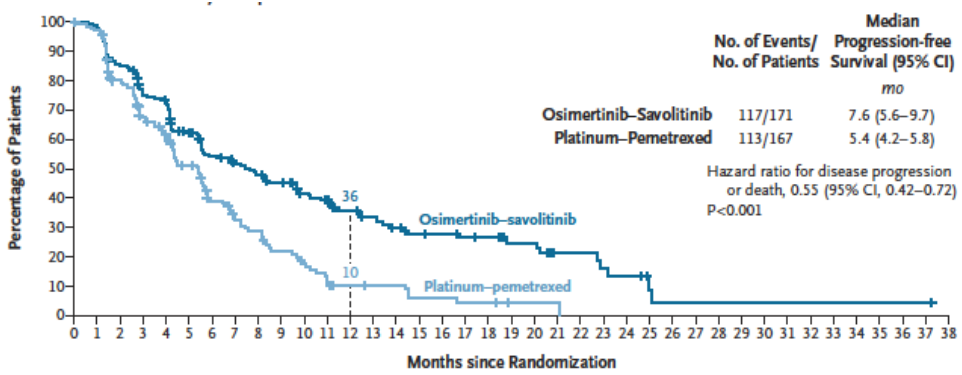
IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

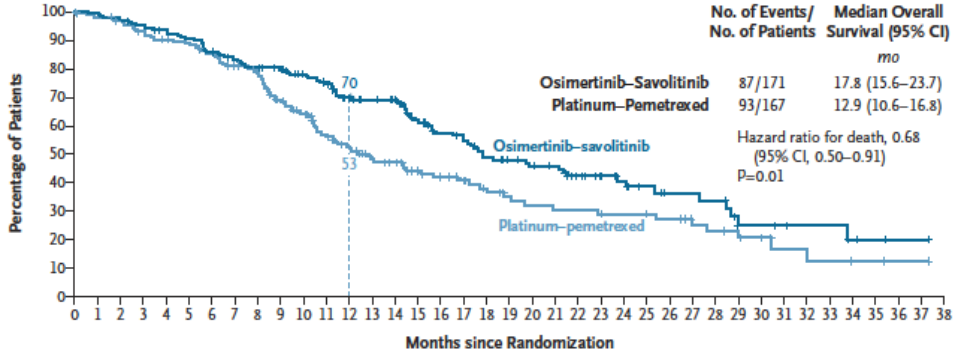
CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR + MET SAFFRON



Lu S et al SAFFRON Investigators. Osimertinib-Savolitinib in Advanced NSCLC after Progression during EGFR-TKI Therapy. N Engl J Med. 2026 Oct 25. doi: 10.1056/NEJMoa2611335. Epub ahead of print. PMID: 42929693.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EGFR + MET SAFFRON





Osimertinib + savolitinib frente a platino–pemetrexed

Variable	SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN
Mediana	**7,6 vs. 5,4 meses**
Hazard ratio	0,55 (IC 95 %: 0,42–0,72)
Significación	p < 0,001

Variable	SUPERVIVENCIA GLOBAL
Mediana	**17,8 vs. 12,9 meses**
Hazard ratio	0,68 (IC 95 %: 0,50–0,91)
Significación	p = 0,01

Lu S, et al. N Engl J Med. 2026. doi:10.1056/NEJMoa2611335.

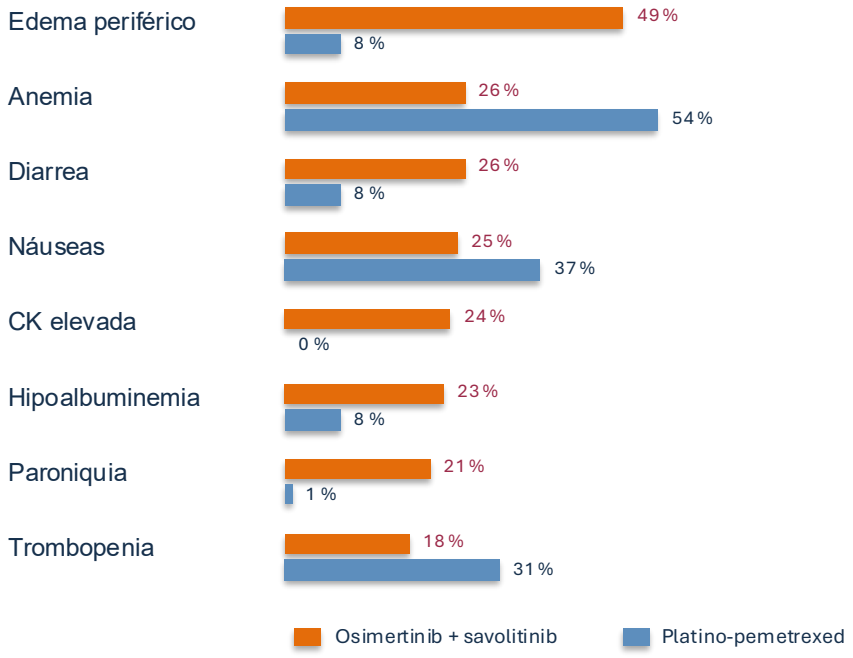
SAFFRON | Perfil de seguridad

SEGURIDAD GLOBAL

	Osimertinib + savolitinib	Platino + pemetrexed
EA grado ≥3	64 %	63 %
Cualquier EA	99 %	97 %
EA grave	41 %	28 %
Suspensión definitiva por EA	14 %	8 %
Interrupción temporal por EA	58 %	34 %

IBSAL
Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

EVENTOS ADVERSOS SELECCIONADOS



Edema: 49 % vs. 8 % · Anemia: 26 % vs. 54 % · EA grado ≥3: 64 % vs. 63 %

Lu S, et al. N Engl J Med. 2026. doi:10.1056/NEJMoa2611335.

¿QUÉ CAMBIAREMOS EL LUNES?

IBSAL Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

DeLLphi-305

Tarlatamab + durvalumab

Tarlatamab redefine la práctica clínica en 1a línea de carcinoma microcítico de pulmón.
Especial atención al síndrome de liberación de citocinas durante las primeras administraciones. Tendrán que hacerles un buen regalo de Navidad a sus residentes

KRASCENDO-1

Divarasib

Divarasib ha demostrado mejorar notablemente la SLP y la SG frente a sotorasib y adagrasib.
¿Un nuevo estándar en segunda línea de CPNM KRAS G12C?

SAFFRON

Osimertinib + savolitinib

La combinación abre una nueva opción tras la progresión a osimertinib en pacientes con alteraciones de MET.
La selección mediante IHQ y/o FISH será fundamental
Busquen un buen amigo en Anatomía Patológica.



12 hombres sin piedad (1957)