

III JORNADA TRASLACIONAL DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN:

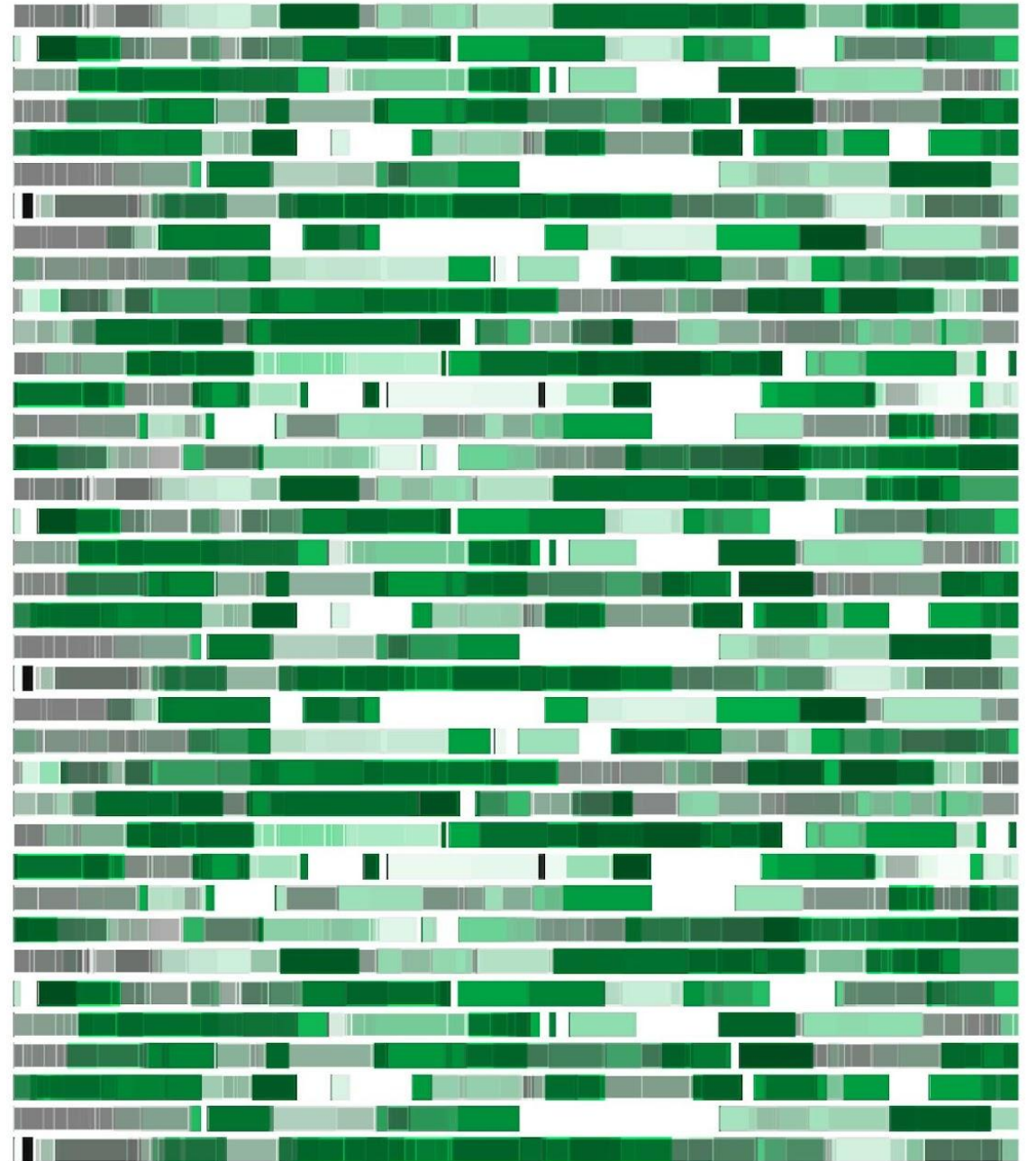
A TRAVÉS DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 12 Y 13 DE FEBRERO DE 2026

Inmunoterapia en 1a línea:
optimización de esquemas,
selección de pacientes por
NGS, etc...

José Fuentes Pradera
Hospital de Valme. Sevilla

Organizador por:

HENDERE HEALTHCARE





OBJETIVOS

Selección de IO en primera línea. Definir el papel de la NGS más allá de EGFR y fusiones

Optimizar los esquemas (duración de la IO)



OBJETIVOS

Selección de IO en primera línea. Definir el papel de la NGS más allá de EGFR y fusiones

Optimizar los esquemas (duración de la IO)

Habría algún paciente no candidato a IO en primera línea (sin mutaciones accionables)?



SITUACIÓN ACTUAL: BIOMARCADOR PDL 1, IO VS IO+IO +/- QT TRATAMIENTO ESTÁNDAR

Clinical Trial Identifier (Name)	Phase of Clinical Trial	Sample Size (No. Patients)	Biomarker	Assay (Marker)	Regimen	Control Regimen
NCT02041533 (Checkmate 026)	Phase III	423	PD-L1 TPS $\geq 5\%$ or $< 5\%$; TMB	28-8 (Dako)	Nivolumab 3 mg/kg IV Q2W	SoC platinum-based chemotherapy
NCT02453282 (MYSTIC)	Phase III	1118	PD-L1 TPS $\geq 25\%$ or $< 25\%$	SP263 (Ventana)	Durvalumab 10 mg/kg IV Q2W for up to 12 months and tremelimumab 1 mg/kg IV Q4W for up to 4 doses	SoC platinum-based chemotherapy
NCT02395172 (JAVELIN Lung 200)	Phase III	396	PD-L1 PS $\geq 1\%$ or $< 1\%$	73-10	Avelumab 10 mg/kg IV Q2W	Docetaxel 75 mg/m ² every 3 weeks.

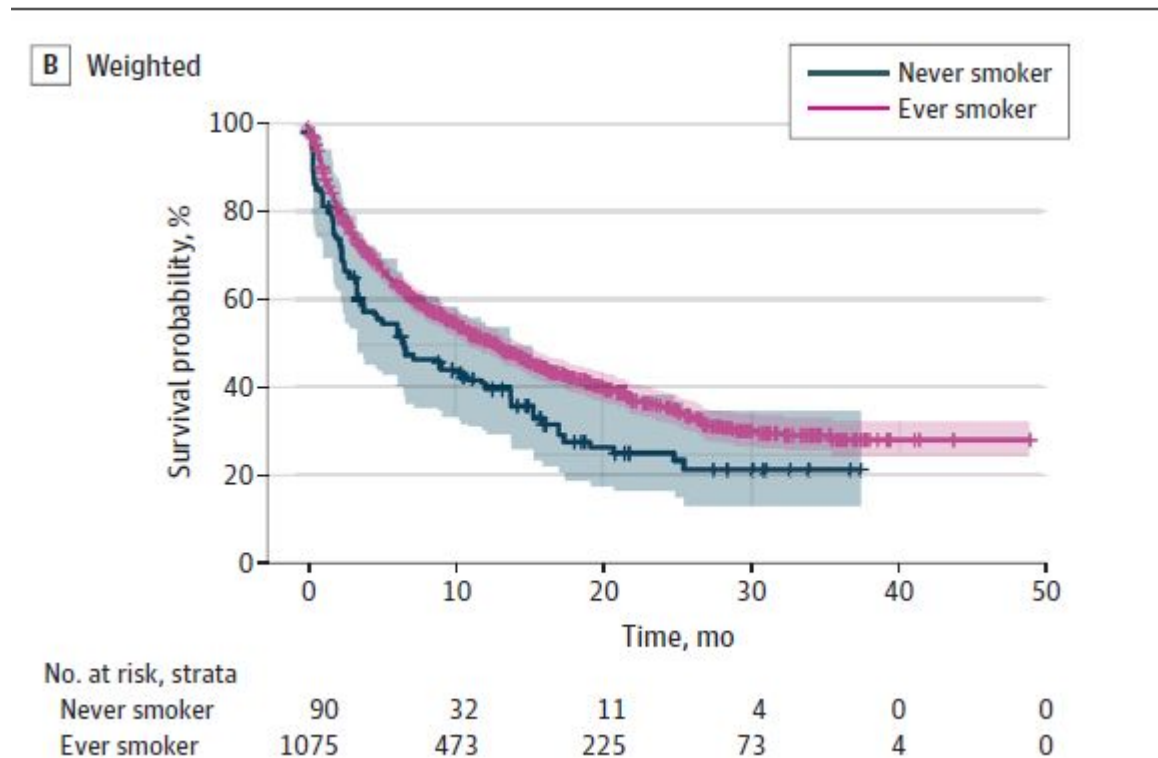


NO TODOS SON BIOMARCADORES EN LA SELECCIÓN



NO TODOS SON BIOMARCADORES EN LA SELECCIÓN

Nunca fumadores





NO TODOS SON BIOMARCADORES EN LA SELECCIÓN

Sexo

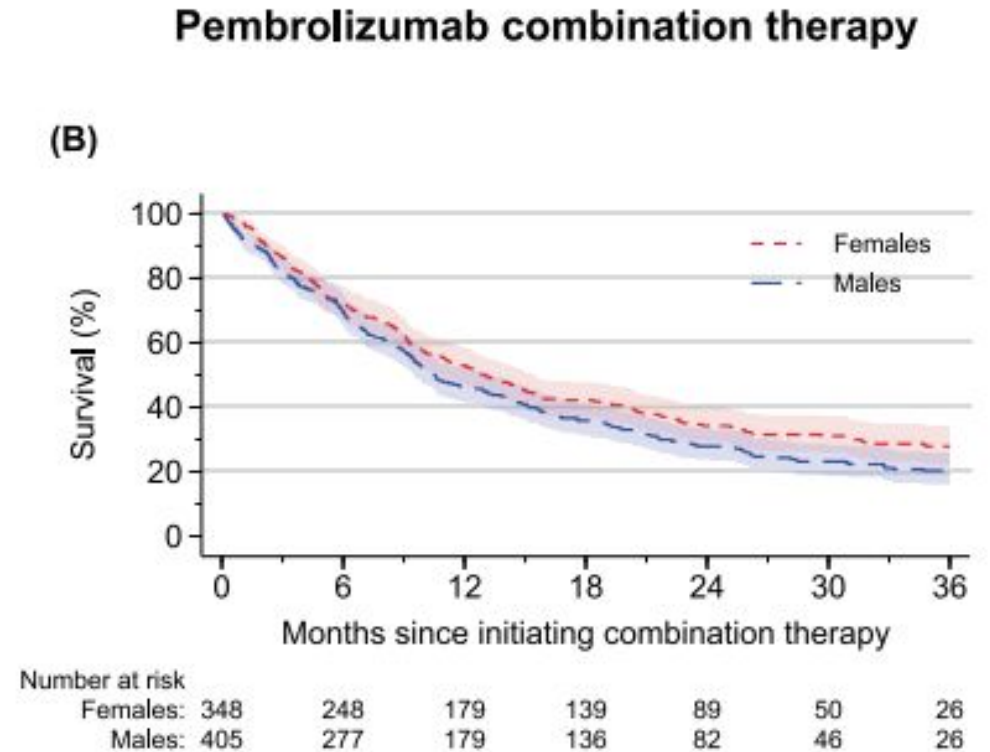
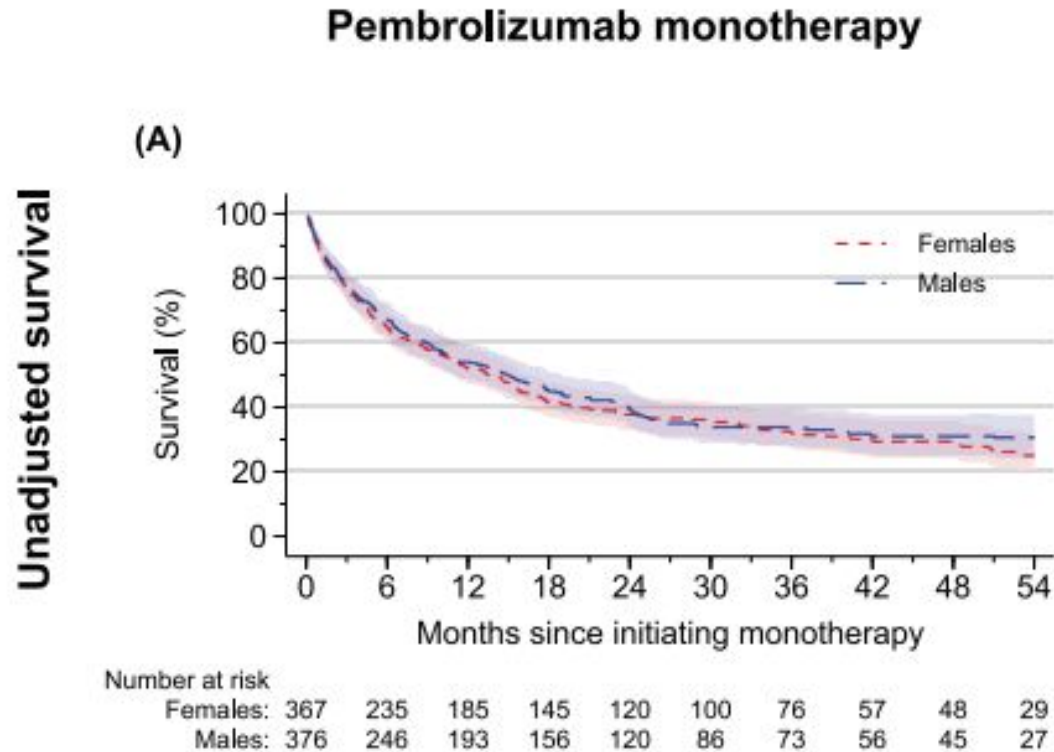
Let's talk about sex: Survival among females and males in a real-world cohort treated with pembrolizumab for non-small cell lung cancer

Kaitlyn M. Tsuruda¹  | Helga H. Hektoen^{1,2}  | Christina Aamelfot³ |
Bettina Kulle Andreassen¹ 



NO TODOS SON BIOMARCADORES EN LA SELECCIÓN

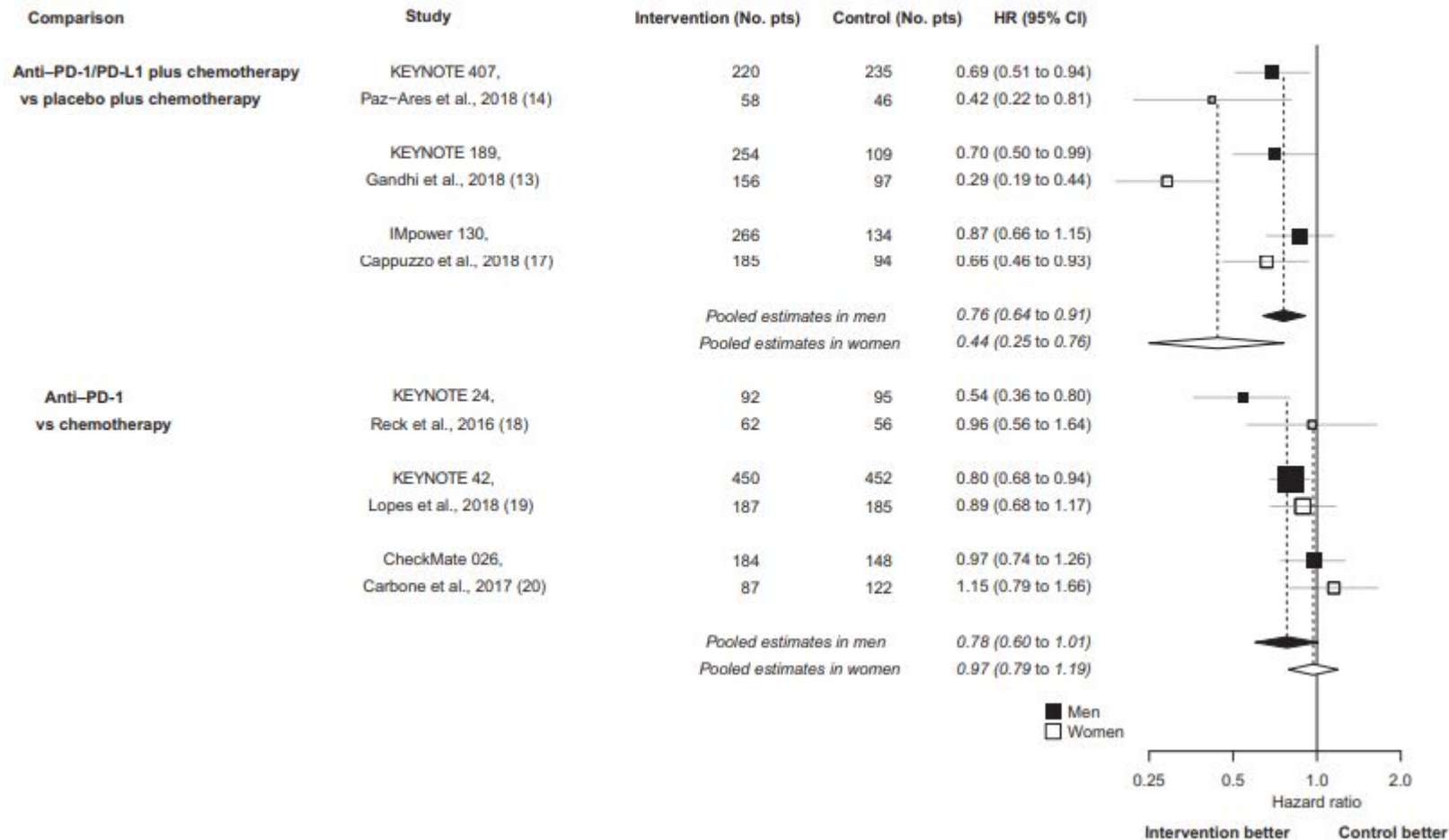
Sexo





NO TODOS SON BIOMARCADORES EN LA SELECCIÓN

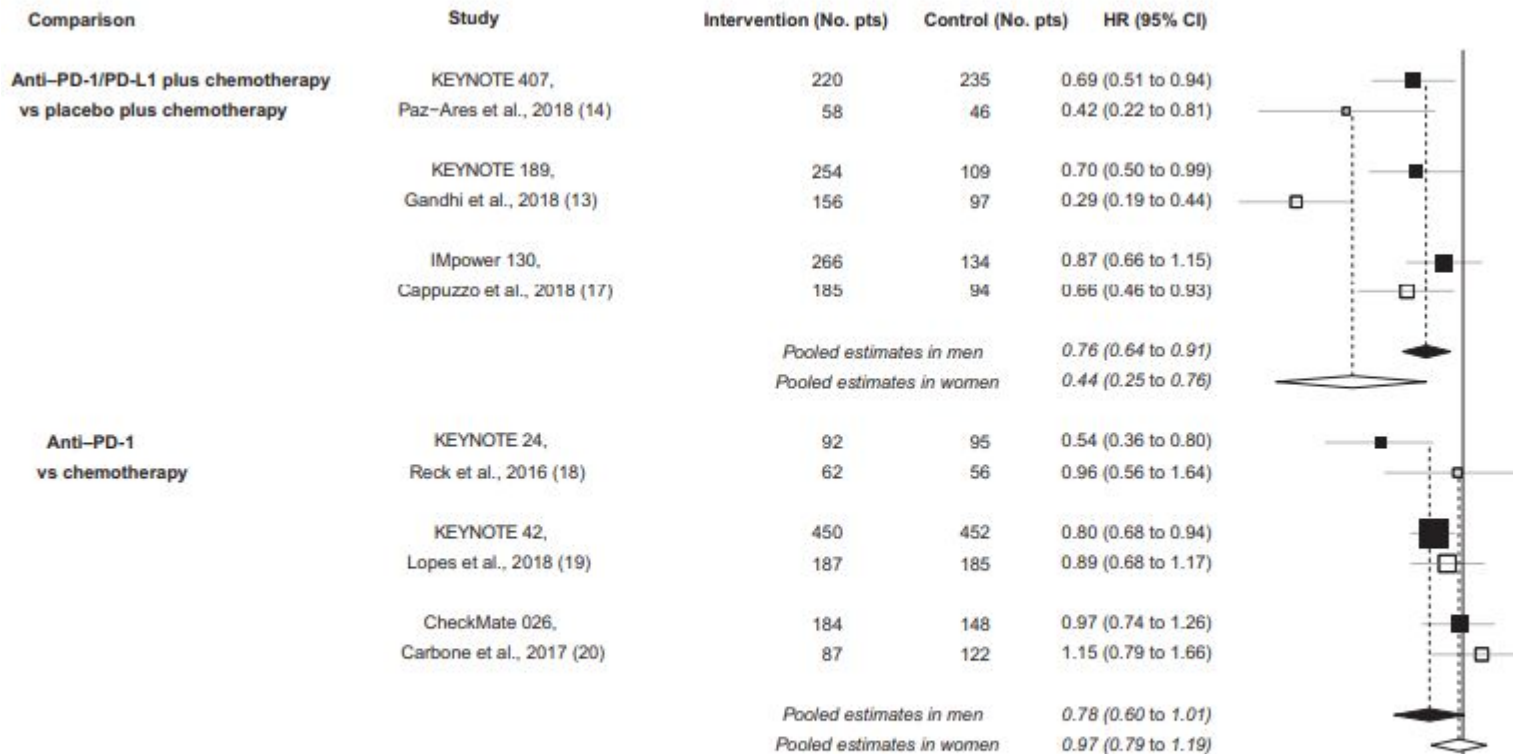
Sexo





NO TODOS SON BIOMARCADORES EN LA SELECCIÓN

Sexo



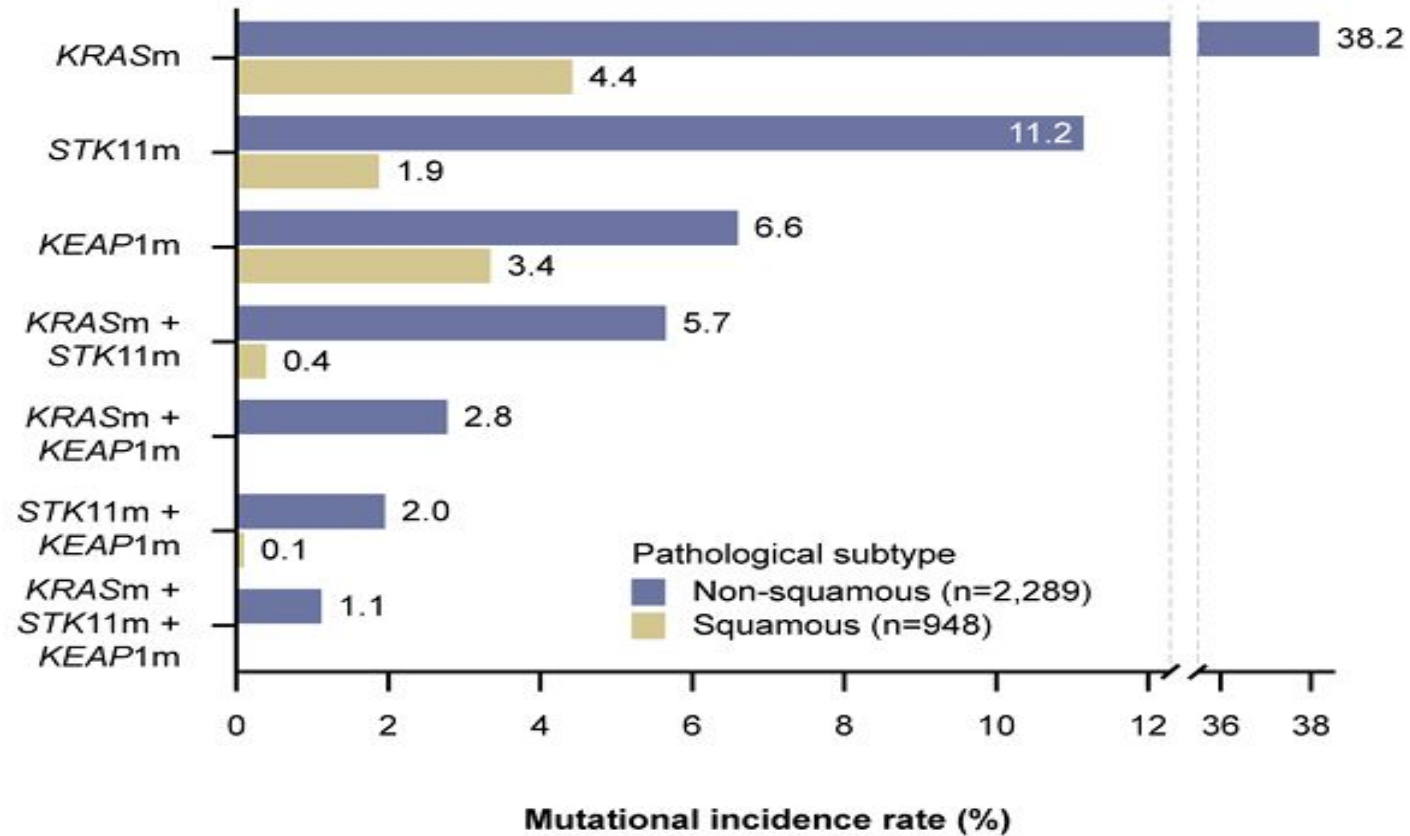
Conclusion: Women with advanced lung cancer derived a statistically significantly larger benefit from the addition of chemotherapy to anti-PD-1/PD-L1 as compared with men.

Intervention better Control better



NGS, UNA VEZ EXCLUIDAS LAS MUTACIONES ACCIONABLES

A





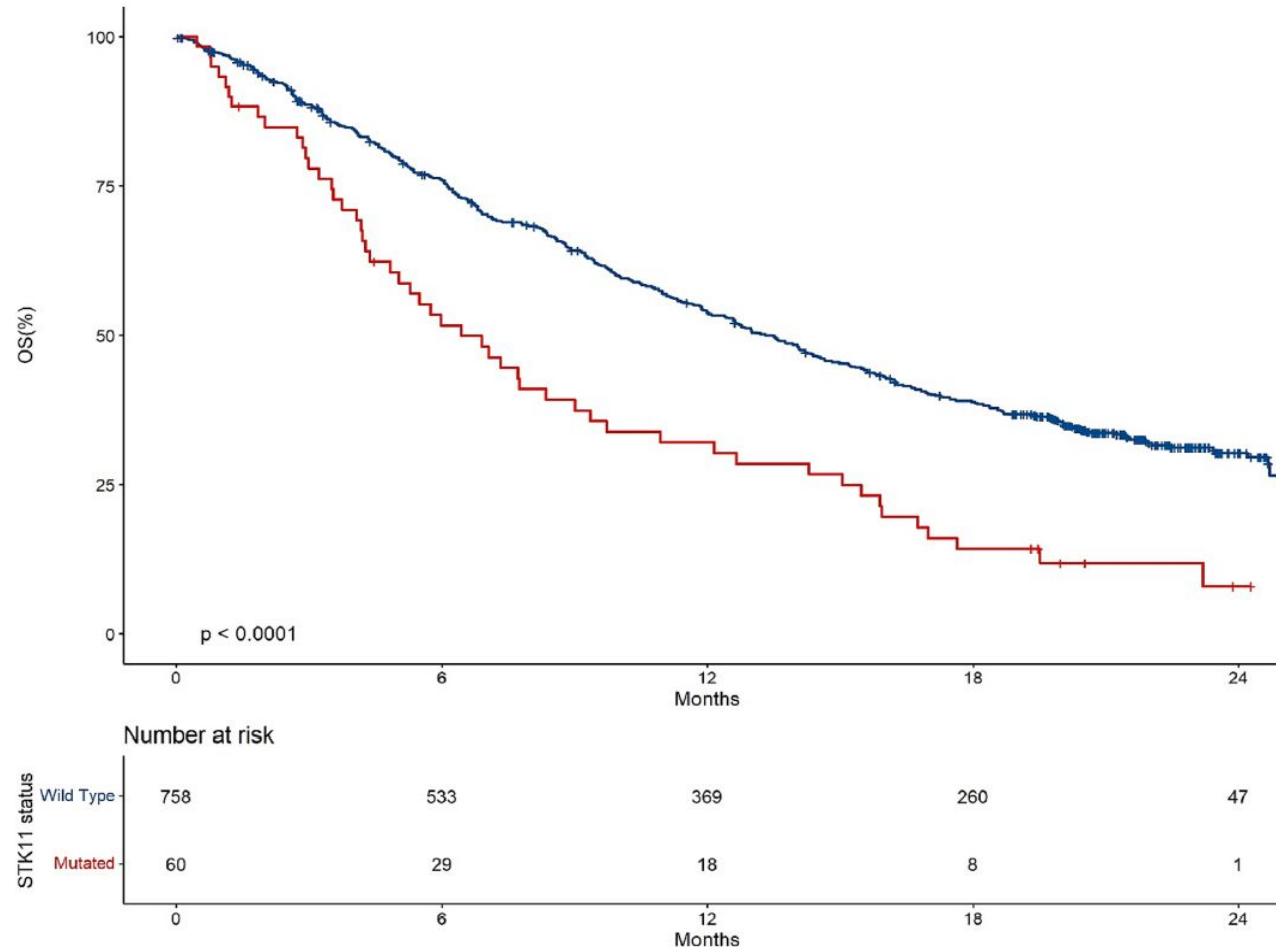
NGS, UNA VEZ EXCLUIDAS LAS MUTACIONES ACCIONABLES

HRs for <i>KEAP1</i> m vs. <i>KEAP1</i> wt		OS	
Papillon-Cavanagh (22)	CTx	1.53 (1.22, 1.93) P ≤ 0.001	1.49 (1.14, 1.95) P=0.001-0.01
Papillon-Cavanagh (22)	Anti PD-(L)1	1.71 (1.2, 2.45) P=0.001-0.01	1.71 (1.04, 2.81) P=0.01-0.05
Cordeiro de Lima (51)	Anti PD-(L)1	1.27 (0.97, 1.29) P=0.32	1.19 (1.18, 1.31) P=0.04
Julian (49)	IO ± CTx, or CTx (1L)	-	1.21 (1.00, 1.48) P=0.06
Julian (49)	IO ± CTx, or CTx (2L)	-	1.20 (0.93, 1.55) P=0.17
Peters (48)	IO ± CTx, or IO + CTx + VEGFi ^e	-	1.26 (0.95, 1.68) P=0.1172



NGS, UNA VEZ EXCLUIDAS LAS MUTACIONES ACCIONABLES

STK11





METAANALISIS CTLA4+PDL1 VS PDL1

Long-term overall survival with dual CTLA-4 and PD-L1 or PD-1 blockade and biomarker-based subgroup analyses in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and reconstructed individual patient data meta-analysis

Alessandro Di Federico, Sara Stumpo, Francesco Mantuano, Andrea De Giglio, Francesca Lo Bianco, Federica Pecci, Joao V Alessi, Xinan Wang, Francesca Sperandi, Barbara Melotti, Francesco Gelsomino, Ferdinandos Skoulidis, Marina C Garassino, Solange Peters, Mark M Awad, Andrea Ardizzoni, Biagio Ricciuti**

Incluye pacientes de CheckMate 227, CheckMate 9LA, POSEIDON, Keynote-189, Keynote-407, IMpower 150



METAANÁLISIS CTLA4+PDL1 VS PDL1

	Mediana OS m	3 años OS %	5 años OS%
Población no seleccionada	16.1 vs 16.9	29.2 vs 27	19,8 VS 16.3
PDL1 <1	15,5 vs 14,5	26,8 vs 18,7	16,6 vs 9,3
PDL1 >1	16,5 vs 18,1	30,8 vs 30,9	21,5 vs 19,3
ESCAMOSOS	13,6 vs 14,3	22,6 vs 22,5	14,1 vs 14,2
KRAS MUT	20.0 vs 14.8	34,9 vs 27,2	No reportado



METAANÁLISIS CTLA4+PDL1 VS PDL1 MONOTERAPIA

	Mediana OS m	3 años OS %	5 años OS%
Población no seleccionada	16.1 vs 16.9	29.2 vs 27	19,8 vs 16.3
PDL1 <1	15,5 vs 14,5	26,8 vs 18,7	16,6 vs 9,3
PDL1 >1	16,5 vs 18,1	30,8 vs 30,9	21,5 vs 19,3
ESCAMOSOS	13,6 vs 14,3	22,6 vs 22,5	14,1 vs 14,2
KRAS MUT	20.0 vs 14.8	34,9 vs 27,2	No reportado



METAANÁLISIS CTLA4+PDL1 VS PDL1 MONOTERAPIA

	Mediana OS m	3 años OS %	5 años OS%
Población no seleccionada	16.1 vs 16.9	29.2 vs 27	19,8 VS 16.3
PDL1 <1	15,5 vs 14,5	26,8 vs 18,7	16,6 vs 9,3
PDL1 >1	16,5 vs 18,1	30,8 vs 30,9	21,5 vs 19,3
ESCAMOSOS	13,6 vs 14,3	22,6 vs 22,5	14,1 vs 14,2
KRAS MUT	20.0 vs 14.8	34,9 vs 27,2	No reportado

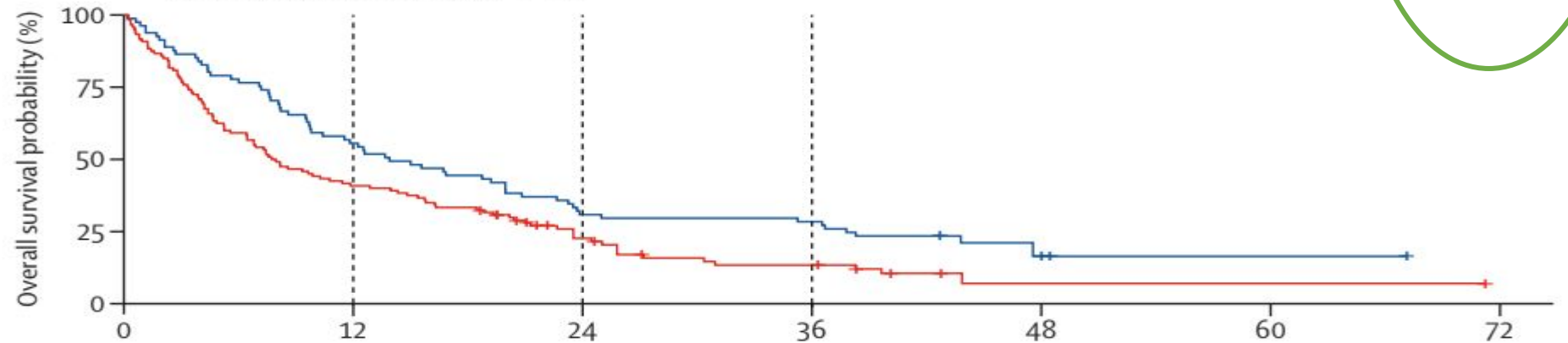


STK11 CTLA4+PDL1

A STK11 mutated

	Reconstructed events/patients	Median overall survival, months (95% CI)	1-year overall survival, rate (95% CI)	2-year overall survival, rate (95% CI)	3-year overall survival, rate (95% CI)
Dual CTLA-4 and PD-L1 or PD-1 blockade	65/81	13.9 (9.8–20.8)	55.6% (45.7–67.5)	30.9% (22.3–42.8)	28.4% (20.1–40.1)
Single PD-L1 or PD-1 blockade	102/120	7.8 (6.4–12.9)	40.8% (32.9–50.7)	22.7% (16.1–32.0)	13.4% (8.1–22.2)

HR 0.67; 95% CI 0.49–0.91; p=0.012



	0	12	24	36	48	60	72
Dual CTLA-4 and PD-L1 or PD-1 blockade	81 (0)	45 (0)	25 (0)	23 (0)	7 (9)	4 (12)	0 (16)
Single PD-L1 or PD-1 blockade	120 (0)	49 (0)	21 (8)	11 (10)	2 (16)	2 (16)	0 (18)

B STK11 wild-type



STK11 CTLA4+PDL1

Recruiting 

A Study to Investigate the Efficacy of Durvalumab Plus Tremelimumab in Combination With Chemotherapy Compared With Pembrolizumab in Combination With Chemotherapy in Metastatic NSCLC Patients With Non-squamous Histology Who Have Mutations and/or Co-mutations in STK11, KEAP1, or KRAS (TRITON)

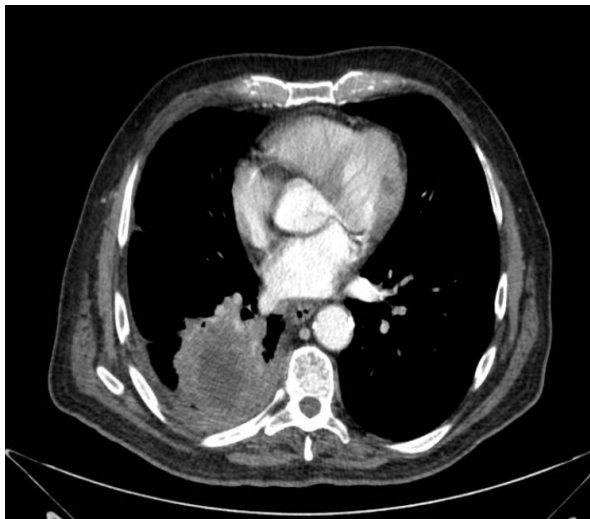
ClinicalTrials.gov ID  NCT06008093

Sponsor  AstraZeneca

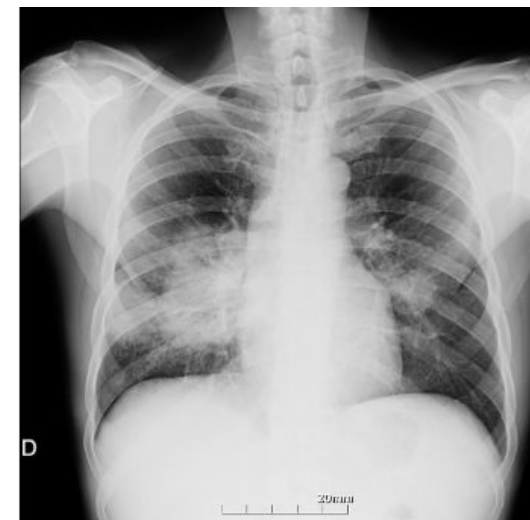
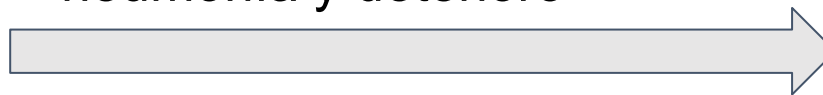


DURACIÓN ÓPTIMA DE LA INMUNOTERAPIA

Mayo de 2019, 75 años Adenoca PDL1 40% no Mut



3 dosis QT +IO, ingreso por
neumonía y deterioro

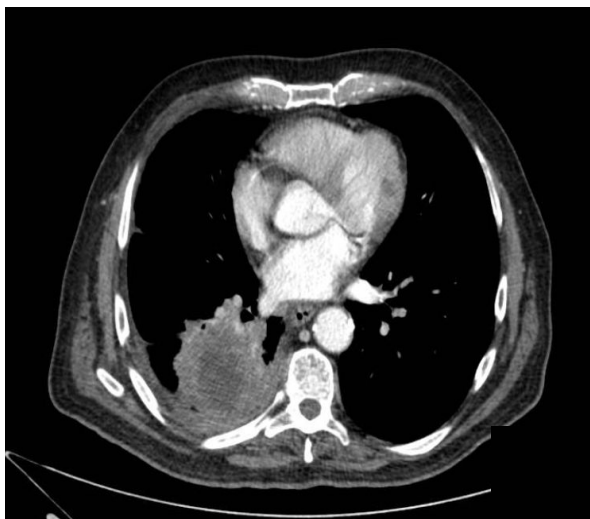


Alta y suspensión del
tratamiento

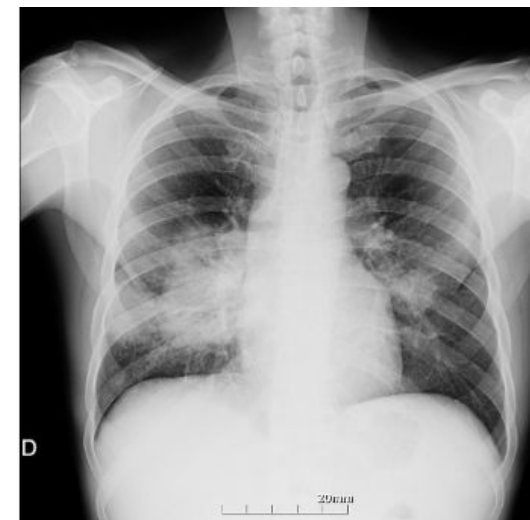
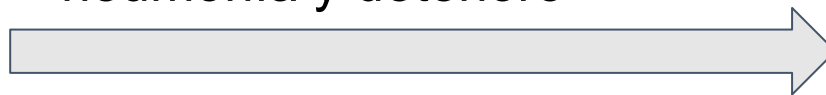


DURACIÓN ÓPTIMA DE LA INMUNOTERAPIA

Mayo de 2019, 75 años Adenoca PDL1 40% no Mut



3 dosis QT +IO, ingreso por
neumonía y deterioro



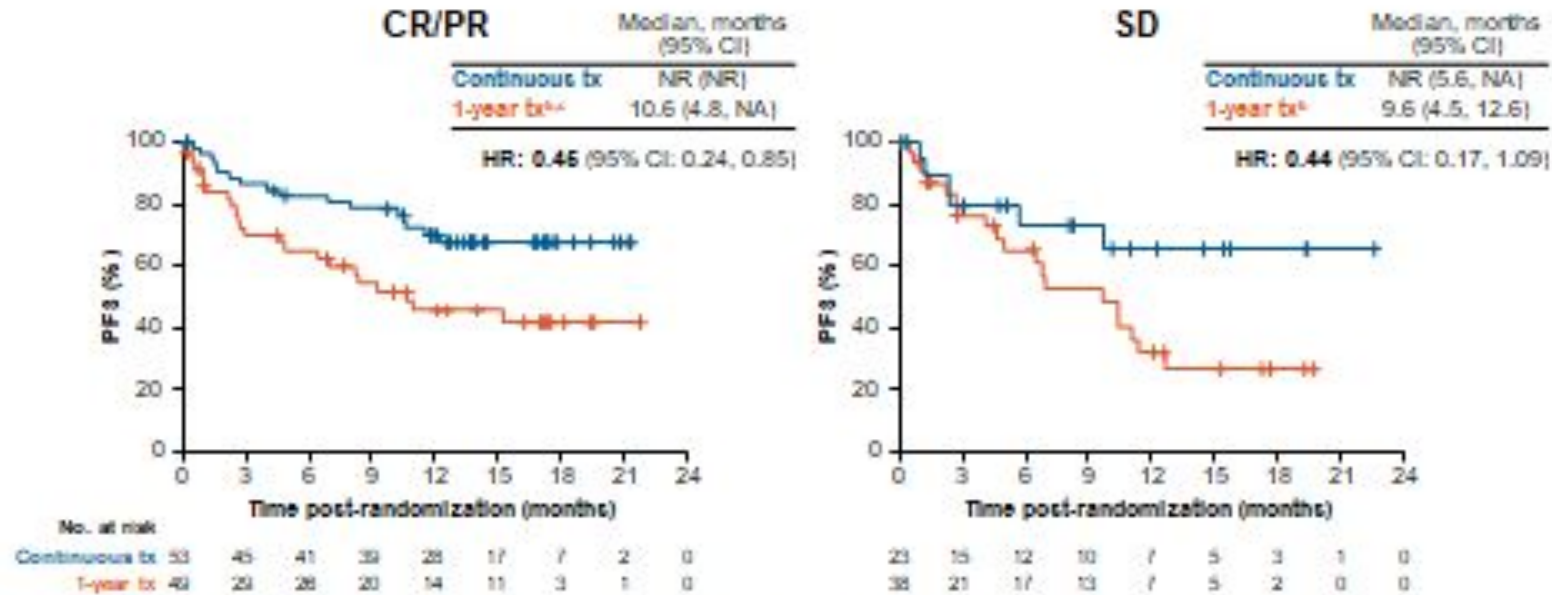
Alta y suspensión del
tratamiento



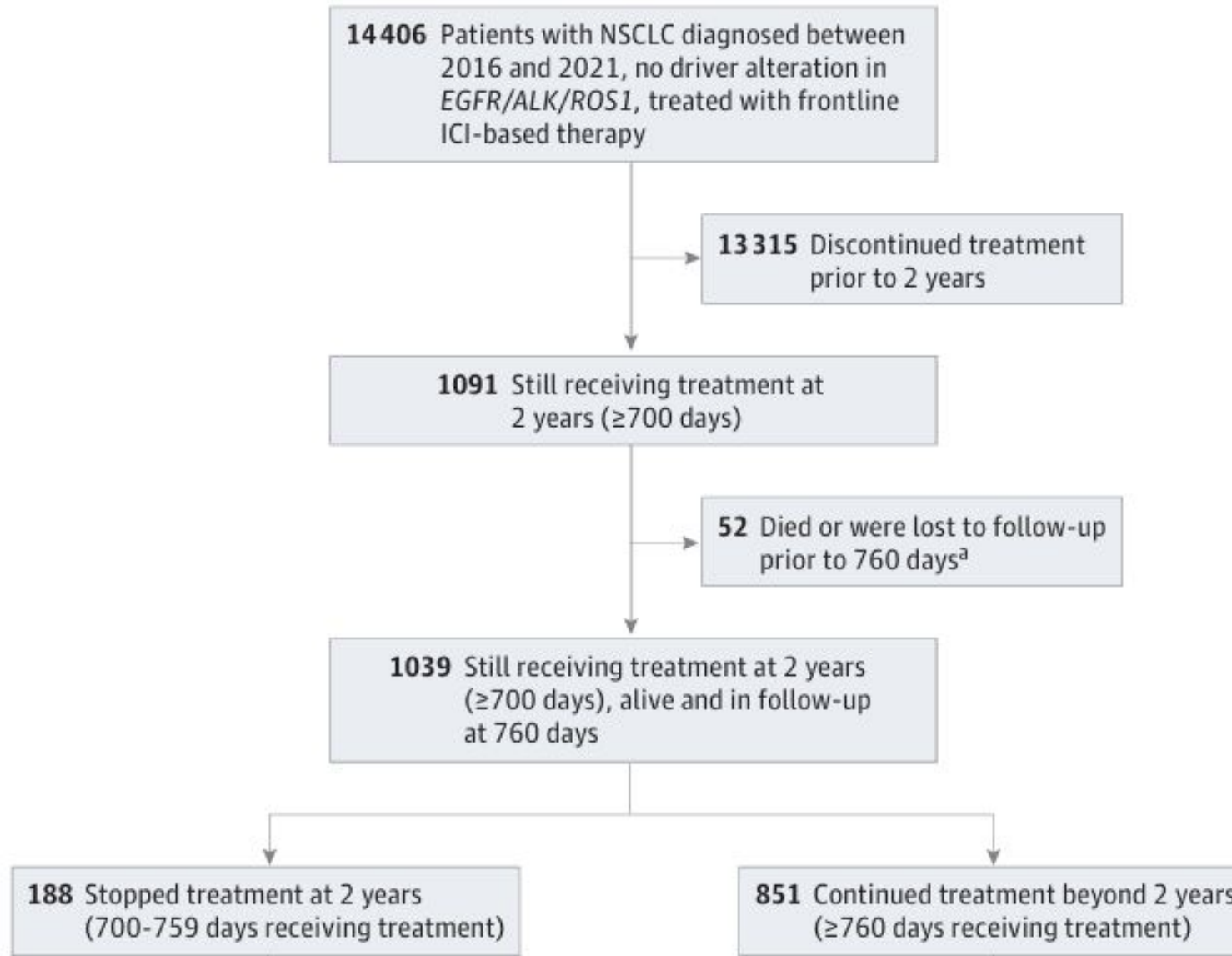
Nov 2025

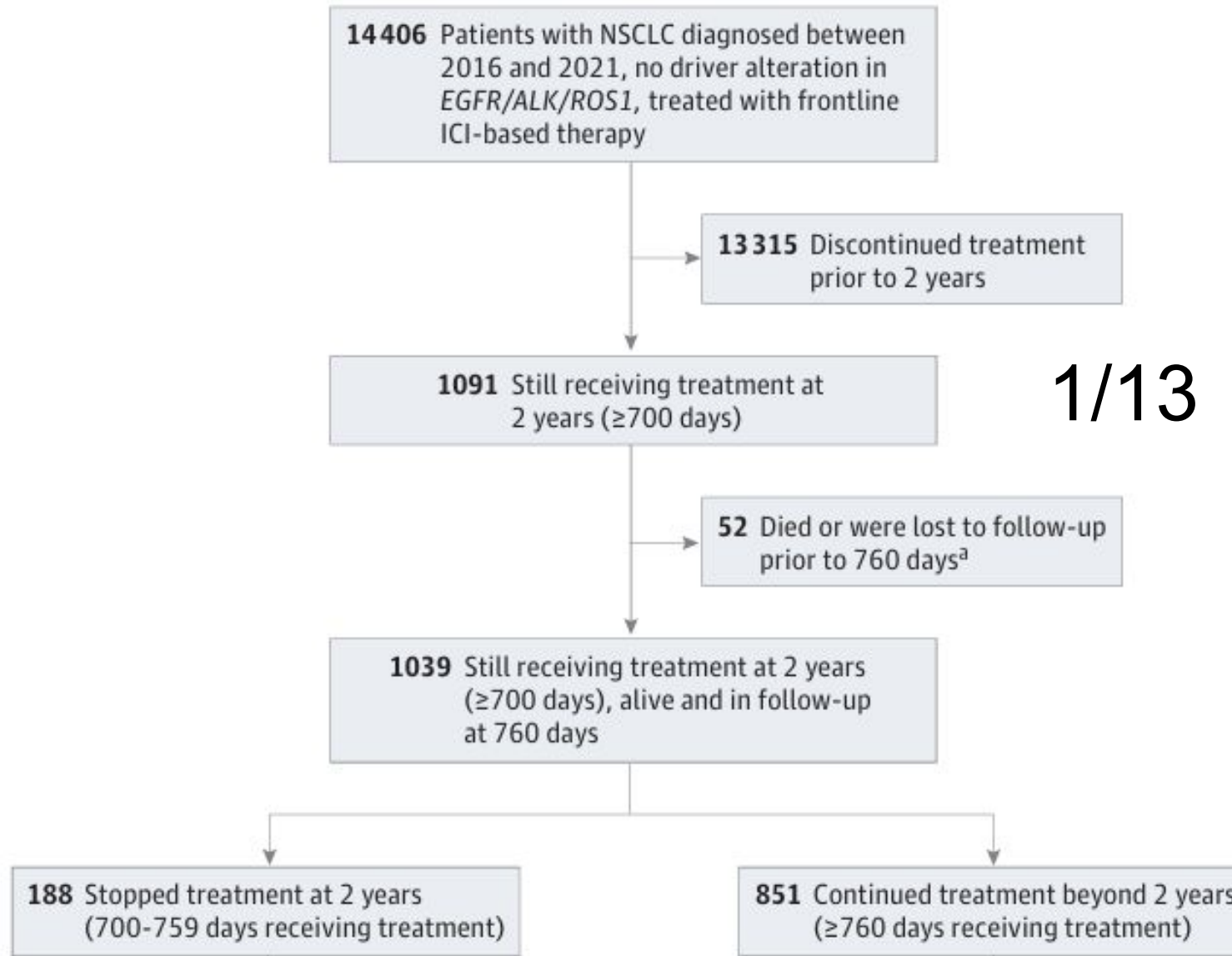


CheckMate 153: Continuous vs 1-Year Nivolumab PFS From Randomization by Response Status^a



ESTUDIO	FÁRMACO	DURACIÓN
21 G	PEMBRO + QT	2 AÑOS
189	PEMBRO + PLATINO +PEM	2 AÑOS (+16 INFUSIONES)
KEYNOTE 024	PEMBRO	2 AÑOS
KEYNOTE 010	PEMBRO	2 AÑOS
IMPOWER 150	PACLI+CARBO+ATEZO +BEVA	prog/toxicidad
OAK/POPLAR	ATEZO	prog/toxicidad
CheckMate 2 línea	NIVOLUMAB	prog/toxicidad
9LA	IPI+NIVO	2 AÑOS
EMPOWER	CEMIPLIMAB	108 SEMANAS





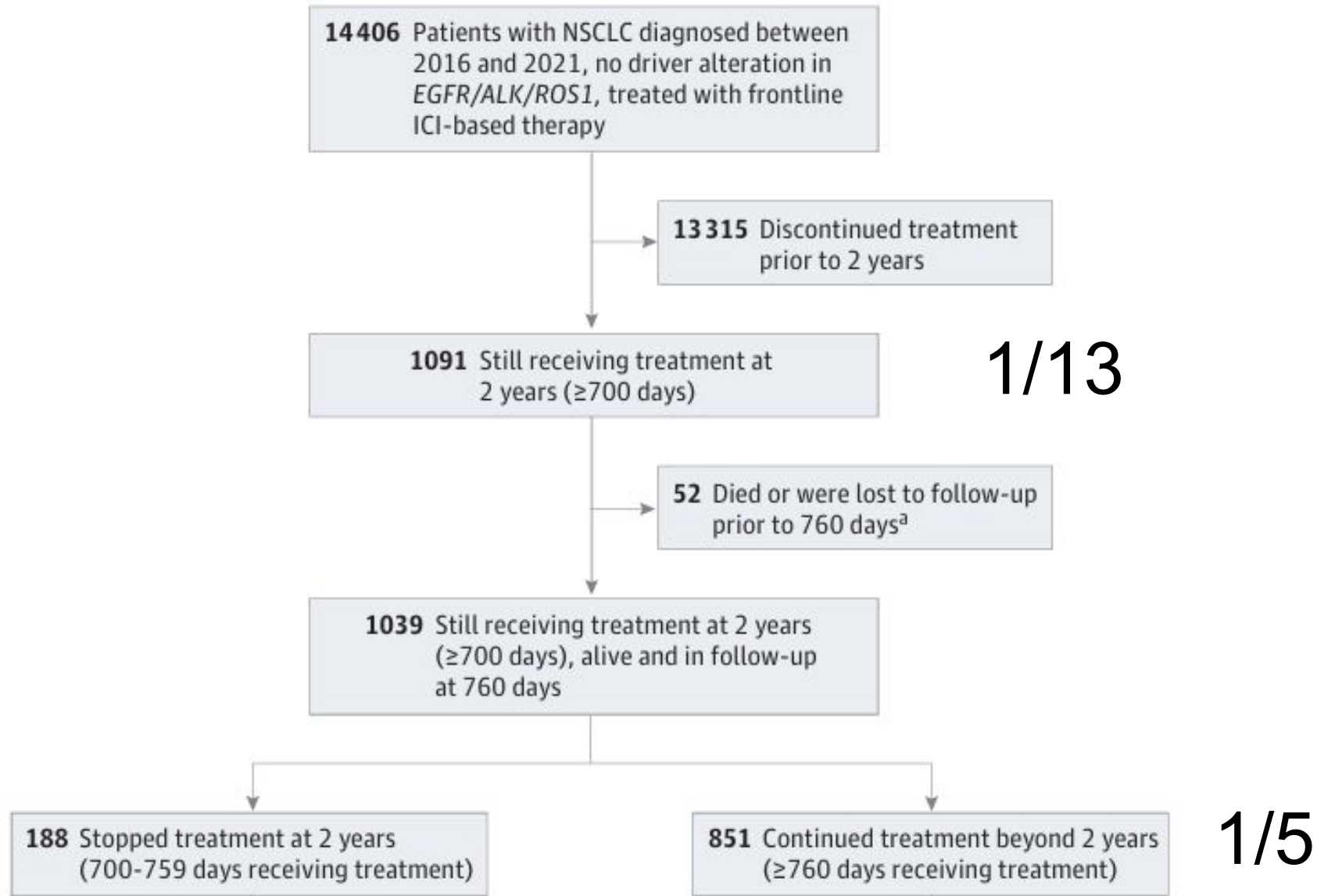




Figure 2. Overall Survival

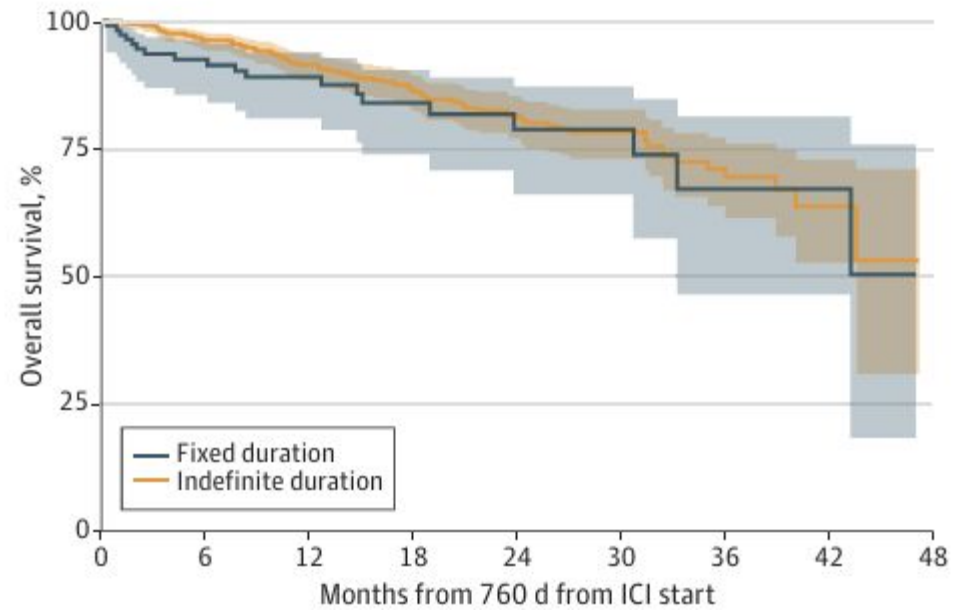


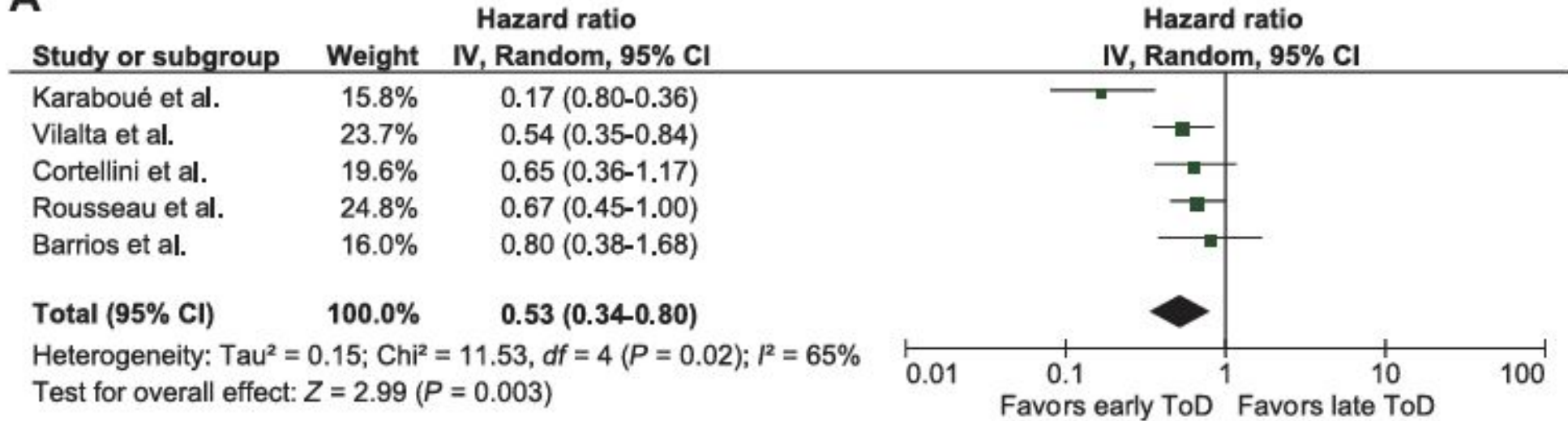
Table 2. Overall Survival in Fixed-Duration Treatment Cohort and Indefinite-Duration Treatment Cohort

Survival Characteristic	Fixed duration (n = 113)	Indefinite duration (n = 593)
Overall survival probability		
3 y (12 mos from 760 d)	0.89 (0.81-0.94)	0.91 (0.88-0.94)
4 y (24 mos from 760 d)	0.79 (0.66-0.87)	0.81 (0.77-0.85)
Hazard ratio for death		
Unadjusted	1.26 (0.77-2.08)	1 [Reference]
P value	.36	
Adjusted ^a	1.33 (0.78-2.25)	1 [Reference]
P value	.29	



Y SI ES POSIBLE A LAS 11:30 AM

A





CONCLUSIONES

En pacientes con CPNM 1ª línea, sin mutaciones accionables la inmunoterapia es el tratamiento estándar

En pacientes nunca fumadores plantear QT +IO mejor que IO en monoterapia (posiblemente sea más eficaz la QT IO en mujeres)

Los pacientes con marcadores de resistencia a inmunoterapia como STK11 (y KEAP1) pueden beneficiarse más del doble bloqueo CTLA 4 PDL1

Plantear parar el tratamiento si el paciente está en EE/RP/RC a los dos años

GRACIAS!

II JORNADA TRASLACIONAL
DE ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN: A TRAVÉS DE LAS VÍAS
DE SEÑALIZACIÓN
SEVILLA, 6 Y 7
DE FEBRERO DE 2025

