



Dra. Beatriz García Paredes

Servicio de Oncología. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Instituto de Investigación Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Universidad Complutense, Madrid

TITULARES EN CÁNCER DE PÁNCREAS

CASSANDRA

El ensayo CASSANDRA de fase III, multicéntrico, ha evaluado la **quimioterapia preoperatoria con los regímenes mFOLFIRINOX o PAXG** durante 6 meses antes de la cirugía, o 4 meses antes y 2 meses después de la cirugía (segunda aleatorización), en **pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático reseccable o borderline** (estadio I-III). Los pacientes han sido asignados aleatoriamente a recibir PAXG o mFOLFIRINOX antes de la cirugía.

A los 3 años, la supervivencia libre de progresión (PFS) ha sido significativamente mayor en el grupo PAXG (30%) comparado con mFOLFIRINOX (14%), con un hazard ratio de 0.66 (p=0.005). Además, PAXG ha mostrado un mejor control de la enfermedad y una mayor reducción del marcador CA19.9. Las tasas de resección y toxicidades fueron comparables entre ambos grupos.

El esquema neoadyuvante PAXG ha mejorado significativamente la supervivencia libre de eventos en comparación con mFOLFIRINOX en pacientes con ADP reseccable o limítrofe con la resección.

PANOVA-3

PANOVA-3 es el mayor estudio fase 3, aleatorizado, abierto y de alcance global realizado hasta ahora en pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático localmente avanzado (LA-PAC). El objetivo del estudio ha sido **comparar el uso de campos electricos (TTFields) combinados con gemcitabina y nab-paclitaxel (GnP) versus GnP solo en pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático localmente avanzado irreseccable**.

Los resultados mostraron que la **supervivencia global (OS)** ha sido **significativamente mayor en el grupo TTFields/GnP** (mediana 16.2 meses; IC 95%: 15.0–18.0) comparado con GnP solo (14.2 meses; IC 95%: 12.8–15.4). También se ha logrado una mayor tasa de supervivencia a un año con TTFields/GnP [68.1% (IC 95%: 62.0–73.5) vs 60.2% (IC 95%: 54.2–65.7)].

Los efectos adversos han sido frecuentes y similares en ambos grupos, con toxicidades principalmente hematológicas. El 81% de los pacientes que recibieron TTFields experimentaron efectos secundarios cutáneos mayormente leves relacionados con el dispositivo.

En el análisis post hoc, la **supervivencia libre de progresión** mediana a distancia ha resultado ser significativamente mejor con TTFields/GnP [13.9 meses (IC 95%: 12.2–16.8) vs 11.5 meses (IC 95%: 10.4–12.9); HR 0.74 (IC 95%: 0.57–0.96), p = 0.022].

Finalmente, la **tasa de respuesta objetiva (ORR)** ha sido similar entre ambos grupos: 36.1% vs 30.0%, $p = 0.094$.

Se concluye que TTFields con GnP ofrece un beneficio significativo en OS y supervivencia sin dolor sin aumentar la toxicidad sistémica, siendo una potencial nueva opción estándar para el tratamiento del LA-PAC.

Abstract 4006

En un estudio fase 2 de un solo brazo, se ha evaluado **elraglusib**, un inhibidor de primera clase de la GSK-3 β , **en combinación con gemcitabina y nab-paclitaxel versus la quimioterapia estándar sola, en pacientes con cáncer pancreático metastásico no tratado.**

Los pacientes han sido aleatorizados para recibir **GnP + elraglusib** o **solo GnP**. Después de 1 año se ha analizado:

- La **tasa de supervivencia global (OS)**: 43.6% con elraglusib/GnP vs 22.5% con GnP ($p = 0.002$, prueba z).
- La **OS mediana (mOS)**: 9.3 meses con elraglusib/GnP vs 7.2 meses con GnP (HR 0.63, log-rank $p = 0.016$).
- Los **efectos adversos relacionados con el tratamiento (TRAE)**:
 - alteración visual transitoria grado 1–2: >60% de los pacientes (vs 9% con GnP)
 - grado ≥ 3 : 89.7% con elraglusib/GnP vs 80.8% con GnP.

Estos resultados preliminares muestran un **beneficio estadísticamente** significativo en la **OS a 1 año** y **mOS** con elraglusib/GnP respecto a GnP solo, así como un perfil de seguridad manejable.

TEDOPAM GERCOR D17-01 PRODIGE 63

TEDOPAM GERCOR D17-01 PRODIGE 63 es un ensayo fase II, multicéntrico, aleatorizado y no comparativo, que ha evaluado el mantenimiento con FOLFIRI \pm OSE2101 en pacientes con **adenocarcinoma ductal pancreático avanzado (Apdac)** sin progresión tras 8 ciclos de **folfirinox (FFX)**. Los pacientes han sido **aleatorizados a FOLFIRI (Brazo A) o FOLFIRI + OSE2101 (Brazo B: inyección subcutánea en D1, D15, cada 4 semanas por 6 dosis, luego cada 8 semanas hasta el mes 12 y después cada 12 semanas hasta el mes 24)**. La duración media del tratamiento con FOLFIRI fue de 5.4 meses en ambos brazos.

Resultados:

A la fecha de corte, la mediana de seguimiento fue de 21.4 meses con 101 pacientes evaluables para la supervivencia global (OS) a 12 meses (49 en el Brazo A y 52 en el Brazo B; 4 retiros de consentimiento, 1 decisión del paciente, 1 interrupción de tratamiento >4 semanas).

El número de eventos de muerte (n/%) fue 19/35.8% en el Brazo A y 18/33.3% en el Brazo B.

La OS a 12 meses (IC 95%) fue del 61% (46.2%–74.8%) en el Brazo A y del 65% (50.9%–78.0%) en el Brazo B.

La mediana de OS (IC 95%) y de supervivencia libre de progresión (ITT) fue de 17.3 meses (10.6–23.2) y 8.2 meses (5.3–11.6) en el Brazo A, y de 15.5 meses (12.4–19.3) y 7.8 meses (5.4–10.6) en el Brazo B, respectivamente.

Entre los 33 pacientes con enfermedad estable previa al FOLFIRINOX en el Brazo B, 6 (18%) lograron respuesta completa (RC) o parcial (RP) (1 RC y 5 RP) tras añadir OSE2101 a FOLFIRI, frente a 5 RP (sin RC) entre 35 pacientes en el Brazo A.

El estudio TEDOPAM ha alcanzado su objetivo primario con toxicidad mínima y resultados positivos al añadir la vacuna contra el cáncer OSE2101 al mantenimiento con FOLFIRI, aunque se vieron atenuados por una OS sorprendentemente favorable en el brazo control.