Ver vídeo

Acceda a los abstracts de cada estudio desde el título destacado en verde

**Ana Mª López Muñoz**

Hospital Universitario de Burgos

# TUMORES HEPATOBILIO-PANCREÁTICOS

# CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)

## LBA50. IMbrave152/SKYSCRAPER-14: A phase III study of first-line tiragolumab (tira) + atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs placebo (pbo) + atezo + bev for patients (pts) with untreated locally advanced or metastatic hepatocellular carcinoma (HCC)

El estudio IMbrave152/SKYSCRAPER-14 es un estudio fase III, randomizado, doble ciego, que evalúa la adición de Tiragolumab (un anticuerpo anti-TIGIT) a atezo + bev en pacientes con CHC localmente avanzado irresecable o metastásico, que no han recibido previamente tratamiento sistémico. Doble objetivo principal: supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el investigador y supervivencia global (SG).

Un total de 669 pacientes fueron aleatorizados a recibir tira + atezo + bev (n = 331) [Tiragolumab 600 mg + Atezo 1200 mg + Bev 15 mg/kg], o placebo + atezo + bev ( n = 338) [placebo + atezo 1200 mg + bev 15 mg/kg], cada 3 semanas hasta la pérdida de beneficio clínico o toxicidad inaceptable. Con una mediana de seguimiento de 12,5 meses, no se alcanzó el objetivo principal de la SLP, con una mediana de 8,3 meses para la rama con Tiragolumab frente a 8,2 meses para la rama con placebo (HR 0,97 [IC del 95 %: 0,80-1,2]. Los datos de la mediana de la SG son inmaduros (HR 0,94 [IC del 95 %: 0,7-1,2]). La tasa de respuesta fue del 29,9 % para la rama con tiragolumab y del 26% para la de placebo. Se notificaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento de grado 3-5 en el 44,3 % del grupo con tiragolumab frente al 36.6% del de placebo.

En conclusión este estudio no alcanzó su objetivo principal del incremento en la SLP con la asociación de tiragolumab a la combinación de atezo-bev, y no es previsible que los datos de SG alcancen beneficio estadísticamente significativo, aunque se está llevando a cabo un seguimiento de la SG a largo plazo.

## LBA52. Nofazinlimab combined with lenvatinib versus placebo plus lenvatinib as first-line therapy for unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: A phase III, randomized, double-blind, multiregional study

Nofazinlimab (NOFA) es un anticuerpo monoclonal IgG4 anti-PD-1. Se presentan los resultados del ensayo asiático fase III aleatorizado, doble ciego, que evalúa Nofazinlimab (NOFA) [dosis de 200 mg IV cada 3 semanas] + Lenvatinib (LEN) [dosis de 12 mg si peso corporal ≥ 60 kg y 8 mg si < 60 kg], frente a placebo (PBO) + LEN como tratamiento de primera línea en pacientes con CHC avanzado irresecable, no candidatos a cirugía ni terapias loco-regionales. Objetivo principal: SG

Un total de 534 pacientes fueron aleatorizados al grupo NOFA + LEN (N = 353) o al grupo PBO + LEN (N = 181). Con una mediana de seguimiento de 42,5 meses, la SG fue de 21,6 meses para el grupo con NOFA frente a 18,5 meses para el de PBO, sin alcanzar la significación estadística (HR 0,86, IC del 95 %: 0,69-1,06; p = 0,1456). La combinación NOFA + LEN si demostró un incremento significativo en la SLP (mediana de 9,2 meses frente a 6,9 meses; HR 0,72, IC del 95 %: 0,58-0,88; p = 0,0017) y un aumento también significativo en la tasa de respuestas (33,1 % frente a 18,8 %; p= 0,0006). El perfil de seguridad fue manejable.

En conclusión la asociación de Nofazinlimab a Lenvatinib incrementa numéricamente la SG sin alcanzar la significación estadística, a pesar de la superioridad significativa en SLP y tasa de respuestas.

## 1471MO. Adding ipilimumab (IPI) to atezolizumab (ATEZO) plus bevacizumab (BEV) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) in first-line systemic therapy (1L): PRODIGE 81/FFCD 2101 - TRIPLET HCC

El estudio TRIPLET HCC es un estudio Fase II/III francés, académico, mulicénrtrico y prospectivo que evalúa el beneficio de asociar Ipilimumab a la combinación Atezolizumab-Bevacizumab.

Un total de 226 pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 al grupo A (n= 113) [ATEZO 1200 mg + BEV 15 mg/kg + IPI 1 mg/kg (4 dosis cada tres semanas)], o al grupo B ( n= 113)[ATEZO 1200 mg + BEV 15 mg/kg cada tres semanas], durante dos años. Se presentaron los resultados de la fase 2 no comparativa del estudio, siendo el objetivo principal una tasa de respuesta objetiva ≥ 35 % en el grupo A, según la evaluación del investigador mediante RECIST 1.1 en las primeras 24 semanas. Si el resultado era positivo, se pasaba a la fase-3, donde el objetivo principal es la SG entre las dos ramas.

No se alcanzó el objetivo principal, y solo el 30.1% de los pacientes en el grupo A mostraron respuesta objetiva. En el grupo B, la tasa de respuestas fue del 27,4 %. Tampoco se vio beneficio en la SG ( 22,6 meses frente a no estimable), la SLP (8,0 vs. 9,6 meses), ni en el tiempo hasta la progresión (10,1 frente a 10,1 meses), para las ramas A y B respectivamente. La tasa de efectos adversos relacionados con el tratamiento fueron del 44 % en la rama con Ipilimumab frente al 39 % sin su asociación.

En conclusión la fase 2 del estudio TRIPLET-HCC no alcanzó su objetivo principal de tasa de respuesta ≥35%, con eficacia similar en ambos grupos, aunque se necesita un mayor seguimiento para evaluar mejor el impacto de asociar IPI en la SG a largo plazo.

## LBA51. IKF-035/ABC-HCC: A phase IIIb, randomized, multicenter, open-label trial of atezolizumab plus bevacizumab versus transarterial chemoembolization (TACE) in intermediate-stage hepatocellular carcinoma

La quimioembolización transarterial (TACE) se ha considerado el tratamiento estándar para el CHC en estadio intermedio (BCLC B). Mientras que varios ensayos evalúan el beneficio de añadir

terapia sistémica a la TACE, el ensayo ABC-HCC compara directamente el tratamiento sistémicocon Atezolizumab-bevacizumab frente a la TACE.

ABC-HCC es un ensayo internacional de fase 3b, aleatorizado, multicéntrico, que compara directamente Atezo-Beva con TACE en CHC estadio intermedio, no candidatos a cirugía curativa, ablación ni trasplante, sin diseminación extrahepática ni invasión vascular (excepto Vp1/Vp2).

Un total de 320 pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento sistémico (grupo A: atezo, 1200 mg IV; bev, 15 mg/kg IV; Q3W; máximo 24 meses) o TACE (grupo B). El objetivo principal es el tiempo hasta el fracaso de la estrategia de tratamiento (TTFS), y se han presentado los resultados del primer análisis interino planificado.

En el momento del punto de corte para este análisis (13/06/2025), un total de 194 pacientes habían sido aletatorizados, de los cuales 168 se incluyeron en el análisis interino (grupo A: 87; grupo B: 81). La mediana de la TTFS fue de 14,59 meses en el grupo A frente a 9,46 meses en el grupo B, con una HR de 0,545 (IC del 95 % [0,359- 0,826]).

En conclusión los resultados del primer análisis interino del estudio ABC-HCC sugieren la superioridad del tratamiento sistémico frente a TACE en estos pacientes, y continúa el desarrollo del ensayo

## 1469MO. Liver resection versus continued atezolizumab plus bevacizumab (atezo/bev) in locally advanced hepatocellular carcinoma (HCC) after atezo/bev treatment (TALENTop): A multicenter, open-label, randomized phase III trial

En los pacientes con CHC en estadio avanzado que responden al tratamiento sistémico, los beneficios de la resección hepática siguen siendo controvertidos. En este estudio se evalúa la eficacia y la seguridad de la resección hepática frente a la continuación del tratamiento con atezo/bev en pacientes sin progresión de la enfermedad tras la primera línea de tratamiento con atezo/bev.

Incluyó pacientes con CHC con invasión vascular pero sin afectación extrahepática. Todos los pacientes recibieron una fase de inducción con 3 ciclos de atezo/bev seguido de 1 ciclo solo con atezo. Los pacientes que lograron una respuesta parcial o enfermedad estable y se consideraron técnicamente resecables, fueron aleatorizados (1:1) a resección hepática seguida de 1 año de atezo/bev (grupo A) o continuar con atezo/bev hasta la pérdida del beneficio clínico o toxicidad inaceptable (grupo B). El objetivo principal fue el tiempo hasta el fracaso del tratamiento (TTF), en la población por intención de tratar.

Un total de 489 pacientes recibieron tratamiento en la fase de inducción, y 201 fueron posteriormente aleatorizados al grupo A (n = 101) o al grupo B (n = 100). Con una mediana de seguimiento de 18,43 meses desde la aleatorización, el TTF fue significativamente superior en la rama que incluye la cirugía (grupo A) frente a la rama con tratamiento sistémico exclusivo (grupo B), con una mediana del TTF de 20,4 frente a 11,8 meses respectivamente; HR 0,60; IC

del 95 %, 0,39-0,91; p = 0,0151). Los datos de SG siguen siendo inmaduros (HR, 0,67; IC del 95%, 0,35-1,29). Se produjeron acontecimientos adversos de grado ≥ 3 relacionados con atezo/bev en el 27,7 % de los pacientes del grupo A frente al 21,0 % del grupo B. La tasa de complicaciones quirúrgicas de grado ≥ 3 fue del 21,7 %.

Con este estudio se introduce la idea de la conversión en el CHC avanzado, y el planteamiento de cirugía hepática en aquellos pacientes que no progresan tras tratamiento inicial con atezo/bev, con beneficio estadísticamente significativos en TTF y tendencia hacia un beneficio en la SG, en comparación con el tratamiento continuado con atezo/bev.

## 1470O. Perioperative camrelizumab plus rivoceranib in resectable hepatocellular carcinoma (CARES-009): A randomized, multicenter, phase III trial

El estudio CARES-009 es un estudio fase III Asiático, que evalúa la eficacia y la seguridad de camrelizumab más rivoceranib perioperatorio, en pacientes con CHC resecable con riesgo intermedio o alto de recurrencia.

Incluyó pacientes con CHC resecable en estadios Ib-IIIa (excluyendo VP4) según la clasificación CNLC (China Liver Cancer Staging) , y fueron aleatorizados en una proporción 1:1 al grupo perioperatorio [2 ciclos de camrelizumab neoadyuvante (200 mg cada 2 semanas) y rivoceranib (250 mg al día), seguidos de resección quirúrgica y posterior adyuvancia con camrelizumab (cada 3 semanas) y rivoceranib , 15 ciclos] o al grupo quirúrgico, [resección quirúrgica inicial y posterior seguimiento]. El objetivo principal fue la supervivencia libre de eventos (SLE).

Un total de 294 pacientes fueron aleatorizados al grupo perioperatorio (n = 148) o al grupo de cirugía (n = 146). En el análisis intermedio preespecificado, con una mediana de seguimiento de 21,3 meses, la mediana de la SLE mostró un incremento significativo en el grupo perioperatorio frente al grupo con cirugía exclusiva (42,1 meses frente a 19,4 meses; HR, 0,59; IC del 95 %, 0,41-0,85; p = 0,004). Se alcanzó en los pacientes del grupo perioperatorio una tasa de respuesta mayor patológica (≤ 50% de células tumorales) en el 35,1 % de los pacientes, con un 3,4 % de respuestas patológicas completas. La mayoría de efectos adversos con la terapia perioperatoria fueron manejables, de grado 1-2.

En conclusión el estudio CARES-009 es el primer estudio fase III con resultados positivos (SLE) con la aproximación perioperatoria, en pacientes con CHC resecable con criterios de riesgo de recaída.

# TUMORES HEPATOBILIO-PANCREÁTICOS

# CARCINOMAS DE VÍA BILIAR Y PÁNCREAS

## NEOADYUVANCIA

### LBA11. Neoadjuvant toripalimab plus lenvatinib and GEMOX in resectable, high-risk intrahepatic cholangiocarcinoma: A randomized, multicenter, open-label phase II-III clinical trial

El estudio ZSAB-neoGOLP, es un ensayo aleatorizado, multicéntrico y abierto de fase II-III, que evalúa la eficacia y seguridad de la neoadyuvancia con el régimen GOLP (GEMOX en combinación con Lenvatinib y Toripalimab), en pacientes con colangiocarcioma intrahepático resecable con características de alto riesgo de recaída (> 5 cm, invasión vascular, multifocal, afectación ganglionar portal, o elevación de CA 19.9). Objetivo principal: supervivencia libre de eventos (SLE)

Un total de 178 pacientes fueron aletarorizados a la rama neoadyuvante (n=88) (GEMOX 3 ciclos, lenvatinib 8 mg/día durante 9 semanas, y toripalimab 240 mg cada 3 semanas x 3 dosis, seguidos de resección) o resección quirúrgica inicial (n = 90). En el análisis intermedio pre-especificado, tras una mediana de seguimiento de 16,9 meses, el grupo de neoadyuvancia mostró un aumento significativo en la SLE respecto al grupo control [18 meses vs. 8.7 meses, HR 0.48 (95% CI 0.31-0.74; p=0.0006)]. La supervivencia global (SG) también mostró tendencia a incremento con la neoadyuvancia aunque sin alcanzar el límite de significación en el análisis inicial (No estimada vs 31.4 m). Se alcanzó con la neoadyuvancia una tasa de respuesta del 54.4%. Durante el tratamiento neoadyuvante los efectos adversos relacionados con el tratamiento en grado ≥ 3 fueron del 26.4%.

Se concluye que el regimen GOLP neoadyuvante demuestra un incremento significativo en la SLE con un perfil de seguridad manejable.

### LBA85. Results of a randomized phase III trial of short-course versus long-course pre-operative chemotherapy for stage I-III pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC)

El estudio CASSANDRA-PACT21, es un estudio fase III, que incluyó pacientes con adenocarcinoma de páncreas estadios I-III resecable/borderline resecable, que fueron aleatorizados a tratamiento neoadyuvante con PAXG (cisplatino, nab-paclitaxel, capecitabina, gemcitabina) o mFOLFIRINOX, y cuyos primeros resultados se presentaron en ASCO-2025, con superioridad para la rama de PAXG en su objetivo principal de supervivencia libre de eventos (SLE), 16 meses frente a 10.2 meses con mFOLFIRINOX (HR 0.64, p=0.003).

No obstante la duración óptima de la quimioterapia (QT) neoadyuvante no está establecida, y se comparan en este estudio, en una segunda alteatorización, una pauta prolongada frente a una pauta corta de neoadyuvancia. Para ello, los pacientes que tras 4 meses de QT no mostraron progresión ni toxicidad relevante, fueron aleatorizados a 2 meses más de la misma QT seguida de cirugía (grupo A) o la secuencia inversa (cirugía seguida de los dos meses de QT adyuvante, grupo B).

La segunda aletorización se realizó en 170 pacientes (65 %), 88 en la rama A y 82 en la rama B. No se vieron diferencias significativas en la SLE, que fue de 13.6 meses para la rama de neoadyuvancia larga (A) versus 13 meses para la neoadyuvancia corta (HR 0.99, p=0.94). Igualmente no se registraron diferencias en la SG (36.3 vs 32.8, HR 0.97, p=0.89) para las ramas A y B respectivamente. Si se alcanzó una tasa mayor de ypN0 (45% vs. 27 %, p=0.01) y de reducción del CA 19.9 ≥ 50% (97% vs 84%, p=0.02), a favor de la neoadyuvancia prolongada.

Por tanto no se demuestra un incremento significativo en la SLE ni en la SG entre la QT neoadyuvante prolongada (6 meses ) vs la neoadyuvancia corta (4 meses), pero se necesita más información para poder determinar la optima duración de los tratamientos neoadyuvantes.

## MUTACIÓN KRAS G12D

### 2215O. HRS-4642 combined with gemcitabine and nab-paclitaxel in KRAS-G12D mutant advanced pancreatic cancer: A phase Ib/II study

Estudio fase 1b/2 que evalúa HRS-4642, un inhibidor de KRAS-G12D, combinado con Gemcitabina-Nab-paclitaxel (GA), en pacientes con adenocarcinoma de páncreas avanzado con mutación KRAS-G12D y que no han recibido más de una línea previa de tratamiento.

Los pacientes elegibles recibieron HRS-4642 (500 mg el día 1 y 1200 mg el día 8, en infusión intravenosa (IV) cada 3 semanas) en combinación con GA (gemcitabina 1000 mg/m2 y nab-paclitaxel 125 mg/m2, ambos el día 1 y el día 8, IV cada 3 semanas)

.

A fecha de 10 de abril de 2025, se habían incluido un total de 31 pacientes (1 tratado previamente y 30 sin tratamiento previo). Con una mediana de seguimiento de 4,4 meses, el 83,9 % de los pacientes continuaban en tratamiento. El paciente tratado previamente alcanzó enfermedad estable durante más de 7 meses. En el caso de los pacientes sin tratamiento previo, la tasa de respuesta fue del 63.3 %, con una tasa de control de enfermedad del 93.3%. Los datos de duración de respuesta y de SLP son inmaduros. La tasa de eventos adversos relacionados con el tratamiento de grado ≥ 3 fue del 87,1 %, siendo mayoritariamente hematológicos, sin requerir suspensiones de tratamiento, ni se registraron muertes por toxicidad asociada al tratamiento

Se concluye que la combinación de HRS-4642 con GA muestra actividad antitumoral prometedora en los pacientes con adenocarcinoma de páncreas avanzado y mutación en KRAS G12D. En marcha un seguimiento más prolongado con datos de eficacia y seguridad.

## LBA84. Efficacy and safety of GFH375 monotherapy in previously treated advanced KRAS G12D-mutant pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC)

GFH375 es un inhibidor oral potente y altamente selectivo de KRAS G12D.

Se presentan los resultados del estudio fase I/II para evalúa la seguridad y la eficacia de GFH375, en tumores sólidos avanzados previamente tratados. Se incluyeron pacientes con adenocarcinoma de páncreas previamente tratados y con mutación KRAS G12D, y recibieron GFH375 a dosis de 600 mg una vez al día.

A fecha de 27 de agosto de 2025, un total de 66 pacientes con PDAC fueron incluidos, y el 68.2% habían recibido al menos dos líneas previas de tratamiento. La tasa de respuesta objetiva fue del 40.7% % y la tasa de control de la enfermedad del 96.7 %. La tasa de SLP a los 4 meses fue del 78.2%, con mediana de SG no alcanzada (mediana de seguimiento 5.65 meses). GFH375 presentó un perfil de seguridad manejable, con una tasa de efectos adversos relacionados con el tratamiento en grado ≥3 del 31.8%.

Entre los pacientes con ctDNA basal disponible (N = 62), 44 (71 %) dieron positivo en la mutación KRAS G12D en plasma. Las co-mutaciones más frecuentes observadas fueron en TP53, CDKN2A y SMAD4. Los pacientes con co-mutaciones en SAMD4 mostraron mayor tasa de respuesta que los nativos.

Se concluye que GFH en monoterapia muestra actividad prometedora y un perfil de toxicidad manejable, en pacientes con adenocarcinoma de páncreas previamente tratados y con mutación en KRAS G12D

# VCN-01 (ADENOVIRUS ONCOLÍTICO)

## 2216MO. VIRAGE trial: Randomized phase IIb, open-label, study of nab-paclitaxel and gemcitabine with/without intravenous VCN-01 in patients with metastatic pancreatic cancer (mPDAC)

El VCN-01 es un adenovirus oncolítico que expresa hialuronidasa para degradar el estroma tumoral, y facilitar la actividad de la quimioterapia y mejorar la respuesta inmunitaria antitumoral.

Se presentaron los resultado del estudio fase IIB que evalúa la eficacia y seguridad de asociar dos dosis de VCN-01 al esquema Gemcitabina/Nab-paclitaxel (GA), en pacientes con adenocarcinoma de páncreas metastásico no tratados previamente.

Un total de 112 pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir GA según el tratamiento estándar (grupo I), o 2 dosis intravenosas separadas de VCN-01 una semana antes de cada uno de los ciclos 1 y 4 de GA (grupo II). Los objetivos principales fueron la SG y la seguridad.

Se mostró un incremento significativo en la SG en aquellos que recibieron 2 dosis de VCN-01 y comenzaron el ciclo 4º de GA frente a los que recibieron solo GA y comenzaron el 4º ciclo (14,8 frente a 11,6 meses; HR 0,44; IC del 95 %: 0,21-0,92; p = 0,046). Asimismo se demostró un aumento significativo de la SLP a favor del grupo con VCN-01 (11,2 frente a 7,4 meses; HR 0,48; IC del 95 %: 0,25-0,91; p = 0,017). Significativo fue también el incremento de la duración de la respuesta de 11.2 meses frente a 5.4 meses (p=0.22) en el grupo experimental (grupo I). La administración de VCN-01 fue bien tolerada, y los acontecimientos adversos graves relacionados con VCN-01 (n = 13) se resolvieron, siendo los más frecuentes los síntomas similares a los de la gripe (13,2 %) y el aumento de las transaminasas (5,7 %).

Se concluye que la asociación de VCN-01 a GA, incrementa significativamente la SG, la SLP y la duración de la respuesta frente a la quimioterapia exclusiva, y se debe continuar con el desarrollo y evaluación de esta combinación.