

**Perspectivas sobre el CPNM con
y sin mutación del *EGFR*:
adaptación de los avances
terapéuticos en la enfermedad
en estadio terminal**

Descargo de responsabilidad

- *Los profesionales pueden debatir sobre productos no autorizados o usos no autorizados de productos autorizados; estas situaciones pueden reflejar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *USF Health y touchIME han aconsejado a los profesionales presentadores que se aseguren de revelar cualquier referencia de este tipo que se haga a un uso extraoficial o no autorizado*
- *La mención de estos productos o usos en las actividades de touchIME no supone ni implica la aprobación por parte de USF Health o touchIME de ningún producto o uso no autorizado*
- *USF Health y touchIME no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones*

CPNM sin mutación del *EGFR*: avances en el ámbito de la terapia del CPNM sin mutación del *EGFR*

Dra. Helena Yu

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Nueva York, NY, EE. UU.



Resumen del contenido del curso

Módulo actual

1



CPNM con mutación del *EGFR*

- Necesidades no satisfechas
- Últimos avances
- Ideas prácticas

2



CPNM sin mutación del *EGFR*

- Necesidades no satisfechas
- Últimos avances
- Ideas prácticas

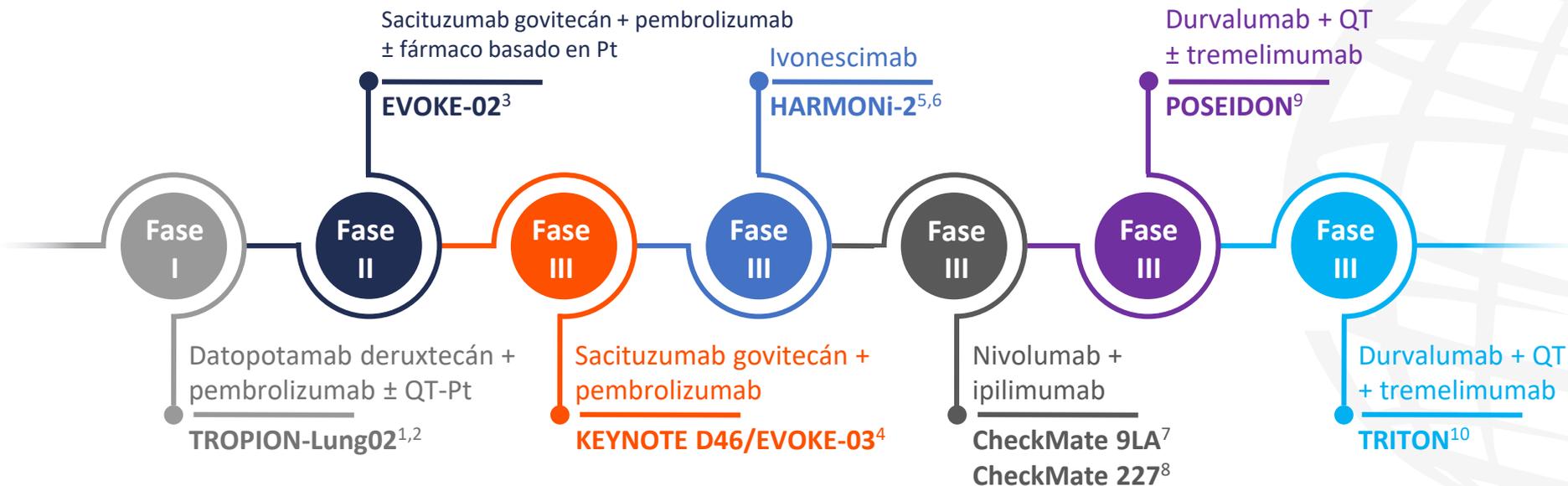
3



La unión hace la fuerza

- Gestión de pacientes
- Panorama de los biomarcadores
- Conclusiones principales

Ensayos clínicos clave sobre el CPNM sin mutación del *EGFR* (EGFR-WT) en la terapia de primera línea

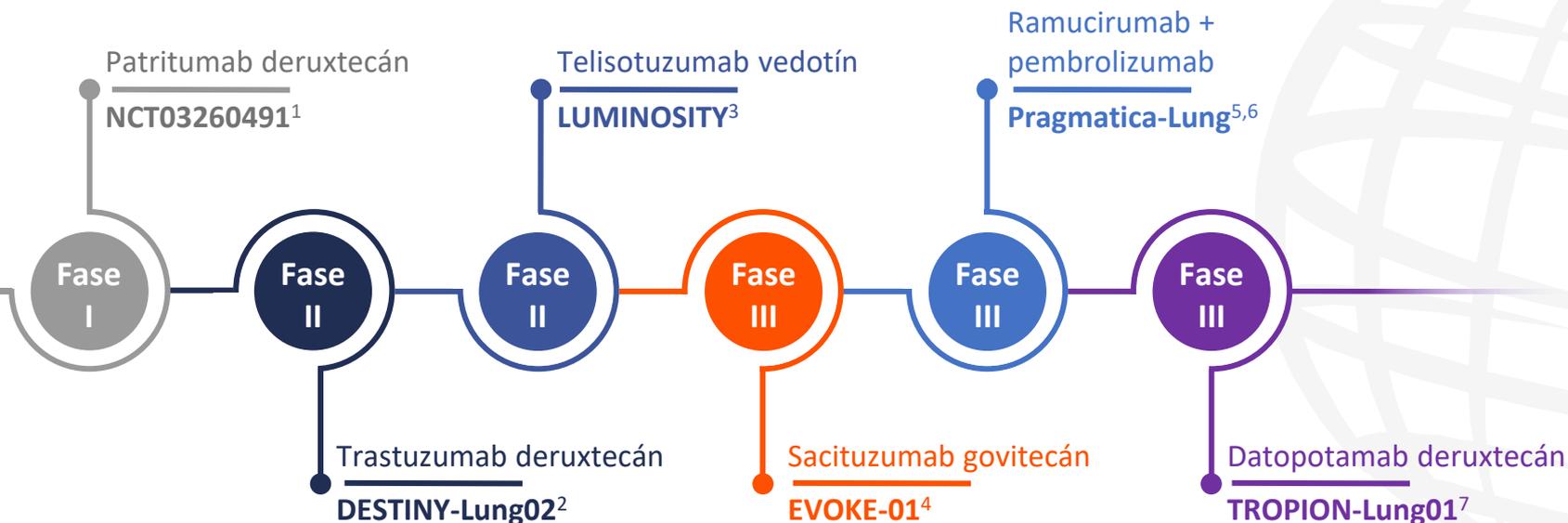


Otros ensayos en curso sobre el datopotamab deruxtecán como terapia de primera línea en esta población de estudio incluyen AVANZAR (NCT05687266), TROPION-Lung07 (NCT0555732) y TROPION-Lung08 (NCT05215340). CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; *EGFR*-WT: receptor del factor de crecimiento epidérmico sin mutación (silvestre); Pt: platino; QT: quimioterapia.

1. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617; 2. ClinicalTrials.gov. NCT04526691; 3. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592; 4. ClinicalTrials.gov. NCT05609968; 5. ClinicalTrials.gov. NCT05499390; 6. Ryan C. OncoLive. Disponible en <https://bit.ly/3Air5cA> (consultado el 10 de septiembre del 2024); 7. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211; 8. Brahmer JR, et al. *J Clin Oncol.* 2022;41:1200–12; 9. Johnson ML, et al. *J Clin Oncol.* 202272;41:1213–27; 10. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655.

Todos los ensayos clínicos se pueden buscar por número de NCT. Disponible en <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultado el 10 de septiembre del 2024).

Ensayos clínicos clave sobre el CPNM sin mutación del *EGFR* (EGFR-WT) en la terapia de segunda línea



CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; *EGFR*-WT: receptor del factor de crecimiento epidérmico sin mutación (silvestre).

1. ClinicalTrials.gov. NCT03260491; 2. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852–63; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103;

4. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860–72; 5. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657;

6. ClinicalTrials.gov. NCT05633602; 7. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305–6.

Todos los ensayos clínicos se pueden buscar por número de NCT. Disponible en <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultado el 10 de septiembre del 2024).

CPNM sin mutación del *EGFR*: perspectivas de los datos más recientes y estrategias de mejora

Dr. Aaron Lisberg

University of California,
Los Ángeles (UCLA)
Los Ángeles, CA, EE. UU.



Quimioinmunoterapia: resultados a 5 años



CheckMate 9LA¹

Ensayo de fase III² sobre la terapia de primera línea del CPNM en estadio IV o recurrente sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, independientemente de la expresión del PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + QT frente a QT

	N + I + QT n = 361	QT n = 358
A los 5 años (mediana de seguimiento de 64,5 meses)		
SG, %	18	11
mSG, meses	15,8	11,0
SSP, %	10	4
TRO, %	38	25
mDR, meses	12,4	5,6



POSEIDON³

Ensayo de fase III sobre la terapia de primera línea del CPNM en estadio IV sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, independientemente de la expresión del PD-L1

Durvalumab + QT ± tremelimumab frente a QT

	D + QT + T	D + QT	QT
A los 5 años (mediana de seguimiento de 63,4 meses)			
No epidermoide	n = 214	n = 209	n = 214
mSG, meses	17,2	14,8	13,0
Epidermoide	n = 124	n = 128	n = 122
mSG, meses	10,4	11,5	10,5

El beneficio a largo plazo de la SG con D + QT + T es **mayor en la histología no epidermoide** frente a la histología epidermoide

La mejora de la SG es **mayor con el triplete que con el doblete** en la población no epidermoide

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos.

CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; DR: duración de la respuesta; m: mediana; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; QT: quimioterapia; SG: supervivencia global;

SSP: supervivencia sin progresión; TRO: tasa de respuesta objetiva; WT: sin mutación (silvestre).

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol*. 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol*. 2021;22:198–211;

3. Peters S, et al. Presentado en el Congreso sobre Inmunooncología de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), 2023, Ginebra (Suiza). Del 6 al 8 de diciembre del 2023. LBA3.

Quimioinmunoterapia: resultados a 5 años



CheckMate 9LA¹

Ensayo de fase III² sobre la terapia de primera línea del CPNM en estadio IV o recurrente sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, independientemente de la expresión del PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + QT frente a QT

	N + I + QT n = 361	QT n = 358
A los 5 años (mediana de seguimiento de 64,5 meses)		
SG, %	18	11
mSG, meses	15,8	11,0
SSP, %	10	4
TRO, %	38	25
mDR, meses	12,4	5,6

El seguimiento prolongado no reveló señales nuevas de seguridad



POSEIDON³

Ensayo de fase III sobre la terapia de primera línea del CPNM en estadio IV sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, independientemente de la expresión del PD-L1

Durvalumab + QT ± tremelimumab frente a QT

	D + QT + T	D + QT	QT
A los 5 años (mediana de seguimiento de 63,4 meses)			
No epidermoide	n = 214	n = 209	n = 214
mSG, meses	17,2	14,8	13,0
Epidermoide	n = 124	n = 128	n = 122
mSG, meses	10,4	11,5	10,5
AAG por cualquier causa, %	45,8	40,7	35,1
AART graves, %	27,6	19,8	17,7

El seguimiento prolongado no reveló señales nuevas de seguridad

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos.

AAG: acontecimiento adverso grave; AART: acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; DR: duración de la respuesta; m: mediana; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; QT: quimioterapia; SG: supervivencia global; SSP: supervivencia sin progresión; TRO: tasa de respuesta objetiva; WT: sin mutación (silvestre).

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol*. 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol*. 2021;22:198–211;

3. Peters S, et al. Presentado en el Congreso sobre Inmunooncología de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), 2023, Ginebra (Suiza). Del 6 al 8 de diciembre del 2023. LBA3.

Quimioinmunoterapia: resultados a 5 años



CheckMate 9LA¹

Ensayo de fase III² sobre la terapia de primera línea del CPNM en estadio IV o recurrente sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, independientemente de la expresión del PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + QT frente a QT

	N + I + QT n = 361	QT n = 358
A los 5 años (mediana de seguimiento de 64,5 meses)		
SG, %	18	11
mSG, meses	15,8	11,0
SSP, %	10	4
TRO, %	38	25
mDR, meses	12,4	5,6



POSEIDON³

Ensayo de fase III sobre la terapia de primera línea del CPNM en estadio IV sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, independientemente de la expresión del PD-L1

Durvalumab + QT ± tremelimumab frente a QT

	D + QT + T	D + QT	QT
A los 5 años (mediana de seguimiento de 63,4 meses)			
No epidermoide	n = 214	n = 209	n = 214
mSG, meses	17,2	14,8	13,0
Epidermoide	n = 124	n = 128	n = 122
mSG, meses	10,4	11,5	10,5

Ensayo de fase III en curso: **TRITON⁴**

Durvalumab + QT + tremelimumab frente a **pembrolizumab + QT** en pacientes difíciles de tratar² con CPNM metastásico no epidermoide sin mutación (WT) del *EGFR*/de la *ALK*, con mutaciones de la *STK11*, de la *KEAP1* o del *KRAS*

Finalización principal: agosto del 2027⁵

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos.

ALK: cinasa del linfoma anaplásico; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; DR: duración de la respuesta;

EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; KEAP1: proteína 1 asociada al complejo ECH de tipo Kelch;

KRAS: homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata Kirsten; m: mediana; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; QT: quimioterapia;

SG: supervivencia global; SSP: supervivencia sin progresión; STK11: serina/treonina cinasa 11; TRO: tasa de respuesta objetiva; WT: sin mutaciones (silvestre).

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211; 3. Peters S, et al. Presentado en el Congreso sobre Inmunooncología de la

Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), 2023, Ginebra (Suiza). Del 6 al 8 de diciembre del 2023. LBA3; 4. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655; 5.

ClinicalTrials.gov. NCT06008093. Disponible en <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06008093> (consultado el 10 de septiembre del 2024).

Ivonescimab: anticuerpo biespecífico de la PD-1/del VEGF¹



HARMONi-2: ensayo de fase III sobre el ivonescimab frente al pembrolizumab (realizado en China)^{1,2}

Población del ensayo

- CPNMm o localmente avanzado¹⁻³
- Positivo para el PD-L1^{1,2}
(PPT del PD-L1 ≥ 1 %)³
- *EGFR/ALK* sin mutación^{1,2}
- Sin tratamiento sistémico previo^{1,2}
- EF según el ECOG de 0 o 1^{1,2}
- Función orgánica adecuada^{1,2}

Resultados principales de eficacia: SSP por CRRI enmascarado²

- **Criterio de valoración principal cumplido en un análisis intermedio preespecificado¹**
- La monoterapia con ivonescimab demostró una mejora estadística y clínicamente significativa de la SSP frente a la monoterapia con pembrolizumab¹
- También se observó un beneficio de la SSP en diferentes subgrupos, incluidos los pacientes con una PPT del PD-L1 de 1–49 %, una PPT del PD-L1 ≥ 50 %, histología epidermoide, histología no epidermoide y otras características de alto riesgo¹
- El perfil de seguridad fue manejable y coherente con las terapias destinadas a inhibir la PD-1 y el VEGF¹



Ensayo de fase III en curso: HARMONi-3⁴

Ivonescimab para la terapia de primera línea de pacientes con CPNM epidermoide metastásico

Finalización principal: septiembre del 2027

CPNMm: cáncer de pulmón no microcítico metastásico; CRRI: comité de revisión radiológica independiente; EF ECOG: estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este; PD-1: muerte celular programada 1; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; PPT: puntuación de proporción tumoral; SSP: supervivencia sin progresión; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular. 1. Ryan C. OncLive. Disponible en <https://bit.ly/3Air5cA> (consultado el 31 de julio del 2024); 2. ClinicalTrials.gov. NCT05499390; 3. PR Newswire. Disponible en <https://prn.to/3LUJEWV> (consultado el 10 de septiembre del 2024); 4. ClinicalTrials.gov. NCT05899608. Todos los ensayos clínicos se pueden buscar por número de NCT. Disponible en <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultado el 10 de septiembre del 2024).

CAF dirigidos al TROP2 en la terapia de primera línea



EVOKE-02¹

Ensayo de fase II en múltiples cohortes sobre el CPNM metastásico en la terapia de primera línea sin alteraciones genómicas tratables

Sacituzumab govitecán + pembrolizumab ± QT-Pt

Eficacia por histología	PPT del PD-L1 ≥50 %	PPT del PD-L1 <50 %
No epidermoide	n = 18	n = 19
TRO,* %	67	37
TCE, %	89	74
Epidermoide	n = 11	n = 13
TRO,* %	73	54
TCE, %	82	85

La DR mediana no se alcanzó en ninguna de las cohortes



TROPION-Lung02²

Ensayo de fase Ib sobre el CPNM avanzado/metastásico (análisis de subgrupos: terapia de primera línea)

Datopotamab deruxtecán + pembrolizumab ± QT-Pt

Análisis de subgrupos	Doblete	Triplete
Todos los pacientes	n = 42	n = 54
TRO, %	52	56
mSSP, meses	11	7
PPT del PD-L1 ≥50 %	n = 5	n = 15
TRO, %	100	53
mSSP, meses	NE	7
PPT del PD-L1 <50 %	n = 37	n = 39
TRO, %	46	56
mSSP, meses	9	7

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos.* Por evaluación del investigador. CAF: conjugado anticuerpo-fármaco; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; DR: duración de la respuesta; mSSP: mediana de supervivencia sin progresión; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; PPT: puntuación de proporción tumoral; QT-Pt: quimioterapia basada en platino; TCE: tasa de control de la enfermedad; TRO: tasa de respuesta objetiva; TROP2: antígeno 2 de superficie de células trofoblásticas. 1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

CAF dirigidos al TROP2 en la terapia de primera línea



EVOKE-02¹

Ensayo de fase II en múltiples cohortes sobre el CPNM metastásico en la terapia de primera línea sin alteraciones genómicas tratables

Sacituzumab govitecán + pembrolizumab ± QT-Pt

Eficacia por histología	PPT del PD-L1 ≥50 %	PPT del PD-L1 <50 %
No epidermoide	n = 18	n = 19
TRO,* %	67	37
TCE, %	89	74
Epidermoide	n = 11	n = 13
TRO,* %	73	54
TCE, %	82	85

Se notificaron AAST de cualquier grado en el 100 % de los pacientes de la población de seguridad (n = 63); grado ≥3, 70 %



TROPION-Lung02²

Ensayo de fase Ib sobre el CPNM avanzado/metastásico (análisis de subgrupos: terapia de primera línea)

Datopotamab deruxtecán + pembrolizumab ± QT-Pt

Análisis de subgrupos	Doblete	Triplete
Todos los pacientes	n = 42	n = 54
TRO, %	52	56
mSSP, meses	11	7
Estomatitis, † %	57	33
Náuseas, † %	40	46
AAST de grado ≥3, %	57	76
AAST graves, %	38	44
AAST asociados a la interrupción, %	29	39

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos.* Por evaluación del investigador. † AAST más frecuentes de cualquier grado (principalmente de grado 1 y 2). AAST: acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; CAF: conjugado anticuerpo-fármaco; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; PPT: puntuación de proporción tumoral; mSSP: mediana de supervivencia sin progresión; QT-Pt: quimioterapia basada en platino; TCE: tasa de control de la enfermedad; TRO: tasa de respuesta objetiva; TROP2: antígeno 2 de superficie de células trofoblásticas.

1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

CAF dirigidos al TROP2 en la terapia de segunda línea



EVOKE-01¹

Ensayo de fase III sobre el CPNM en estadio IV con progresión durante o después de la QT-Pt ± anti-PD-(L)1 o terapia dirigida contra la AGT

Sacituzumab govitecán frente a docetaxel

	SG n = 299	Docetaxel n = 304
Mediana de seguimiento de 12,7 meses		
mSG, meses*	11	10
mSSP, meses	4	4
TRO, %	14	18
	n = 296	n = 288
AART de cualquier grado, %	94	91
AART de grado ≥3, %	67	60
AART que provocaron la interrupción, %	7	14



TROPION-Lung01²

Ensayo de fase III sobre el CPNM en estadios IIIB, IIIC o IV con o sin AGT

Datopotamab deruxtecán frente a docetaxel

Población no epidermoide	Dato-Dxd n = 234	Docetaxel n = 234
Mediana de seguimiento de ~10–12 meses		
mSG intermedia, meses*	13	11
mSSP, meses*	6	4
TRO, %	31	13
	n = 232	n = 221
AART de cualquier grado, %	88	88
AART de grado ≥3, %	22	41
AART que provocaron la interrupción, %	9	12

No se deben realizar comparaciones directas entre ensayos debido a las diferencias en el diseño de estos. * Criterios de valoración principales.

AART: acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; AGT: alteración genómica tratable; CAF: conjugado anticuerpo-fármaco; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; mSG: mediana de supervivencia global; mSSP: mediana de supervivencia sin progresión; PD-(L)1: (ligando de) muerte celular programada 1; QT-Pt: quimioterapia basada en platino; TRO: tasa de respuesta objetiva; TROP2: antígeno 2 de superficie de células trofoblásticas. 1. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol*. 2024;42:2860–72;

2. Girard N, et al. Presentado en Congreso Europeo sobre el Cáncer de Pulmón, 2024, Praga (República Checa). Del 20 al 23 de marzo del 2024. 59P.

Terapia combinada en segunda línea: ICI + VEGFRi¹

Lung-MAP S1800A: ensayo aleatorizado de fase II sobre el ramucirumab + pembrolizumab frente al TdR¹

Población del ensayo: CPNM en estadio IV o recurrente¹

Recibió ≥ 1 línea de terapia anti-PD-(L)1 para el CPNM en estadio III, IV o recurrente, ≤ 1 línea de terapia anti-PD-(L)1 para la enfermedad en estadio IV o recurrente (secuencial o combinada); debe haber recibido QT-Pt.

mSG, meses

R + P	14,5	n = 69
TdR	11,6	n = 67

 Mediana de seguimiento de **17,9 meses**

Muertes relacionadas con el tratamiento	4 % (3/69)	frente a	7 % (4/60)
AART de grado ≥ 4	6 % (4/69)	frente a	25 % (15/60)

S2302/Pragmatica-Lung (continuación de Lung-MAP S1800A): ensayo aleatorizado de fase III, con intención de registro, sobre el ramucirumab + pembrolizumab frente al TdR^{2,3}

Población del ensayo: CPNM en estadio IV o recurrente²

- Recibió ≥ 1 línea de terapia anti-PD-(L)1 para cualquier estadio del CPNM, administrada de forma secuencial o en combinación con otra terapia; progresión de la enfermedad >84 días tras el inicio de la terapia anti-PD-(L)1 más reciente.
- Debe haber recibido QT-Pt con progresión de la enfermedad durante o después de este régimen.
- Los pacientes con una AGT conocida deben haber recibido ≥ 1 terapia previa aprobada.

Resultados principales: supervivencia global^{2,3}

- Resultados secundarios: AART graves, AART inesperados de grado 3 o 4, y todos los AA de grado 5.³
- Inscripción estimada: 700.^{2,3}
- Finalización principal: marzo del 2025.²

AA: acontecimiento adverso; AART: acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; AGT: alteración genómica tratable; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; ICI: inhibidor del punto de control inmunitario; mSG: mediana de supervivencia global; PD-(L)1: (ligando de) muerte celular programada 1; QT-Pt: quimioterapia basada en platino; R + P: ramucirumab + pembrolizumab; TdR: tratamiento de referencia; VEGFRi: inhibidor del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular.

1. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:2295–307; 2. ClinicalTrials.gov. NCT05633602; 3. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657. Todos los ensayos clínicos se pueden buscar por número de NCT. Disponible en <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultado el 10 de septiembre del 2024).

CPNM sin mutación del *EGFR*: Ideas prácticas e implicaciones para el tratamiento del CPNM

Dra. Sara Pilotto

Universidad de Verona
Verona, Italia



Caso de un paciente: presentación inicial

Datos demográficos del paciente



Edad: 52 años



Sexo: mujer



Etnia: caucásica



Ocupación: maestra

Antecedentes médicos



Fumadora actual (20 p/a)



Sin enfermedades concomitantes

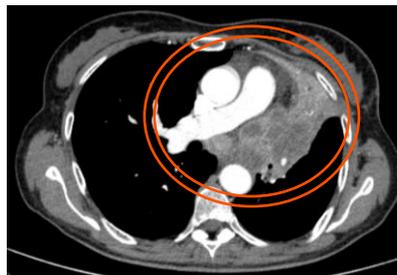
Diagnóstico de la enfermedad



Sintomático con tos y dolor torácico



Estado funcional según el ECOG: 1



Adenocarcinoma de pulmón [cT4 N2 M1c, **estadio IVB**, según el sistema TNM 8.ª edición]

Negativo para el PD-L1: SP263

Pruebas moleculares [análisis de SNG: 324 genes]

KRAS p.Q61H, **STK11** p.Y60fs*1, **KEAP1** p.M409fs*42

CMT de 0 muts/Mb



Imágenes cortesía de la Dra. S. Pilotto.

CMT; carga mutacional tumoral; ECOG: Grupo Oncológico Cooperativo del Este; KEAP1: proteína 1 asociada al complejo ECH de tipo Kelch; KRAS: homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata Kirsten; p/a: paquetes al año; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; SNG: secuenciación de nueva generación; STK11: serina/treonina cinasa 11.

Recomendaciones de las directrices: terapia de primera línea

ESMO 2023¹

CPNM no epidermoide en estadio IV
Pruebas moleculares negativas
EF ECOG de 0-1, cualquier expresión del PD-L1

Ninguna contraindicación para la inmunoterapia

- Pembro–Pt–pemetrexed → Pembro–pemetrexed
- Atezo–carboplatino–nab–paclitaxel → Atezo
- Atezo–beva–carboplatino–paclitaxel → Atezo–beva
- Nivo–ipi–doblete Pt QT → Nivo–ipi
- Cemiplimab–doblete Pt QT → Cemiplimab + pemetrexed*
- Durva–trem–doblete Pt QT → Durva–trem + pemetrexed*
- Nivo–ipi (solo PD-L1 ≥ 1 %)

Con contraindicaciones para la inmunoterapia

- Doblete Pt QT → pemetrexed*
- Carboplatino–paclitaxel–beva → beva*
- Pt–pemetrexed–beva → pemetrexed–beva*

NCCN 2024²

Adenocarcinoma avanzado o metastásico de células grandes,
o CPNM no especificado
EF ECOG de 0-1, PD-L1 < 1 %

Ninguna contraindicación para los inhibidores de la PD-1 o del PD-L1

Preferido

- Pembro–carboplatino–pemetrexed
- Pembro–cisplatino–pemetrexed
- Cemiplimab–rwlc–pemetrexed–(carboplatino o cisplatino)

Con contraindicaciones para los inhibidores de la PD-1 o del PD-L1

Útil en determinadas circunstancias

- Beva–carboplatino–paclitaxel
- Terapia combinada con carboplatino
- Terapia combinada con cisplatino
- Gemcitabina–docetaxel
- Gemcitabina–vinorelbina

* Mantenimiento.

→: seguido de; atezo: atezolizumab; beva: bevacizumab; CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; durva: durvalumab; EF ECOG: estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este;

ipi: ipilimumab; nivo: nivolumab; PD-1: proteína de muerte celular programada 1; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; pembro: pembrolizumab; Pt: platino; QT: quimioterapia;

trem: tremelimumab. 1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Versión 9.2024; 9 de septiembre del 2024.

Disponible en [NCCN.org](https://www.nccn.org) (consultado el 11 de septiembre del 2024).

Caso de un paciente: terapia de primera línea

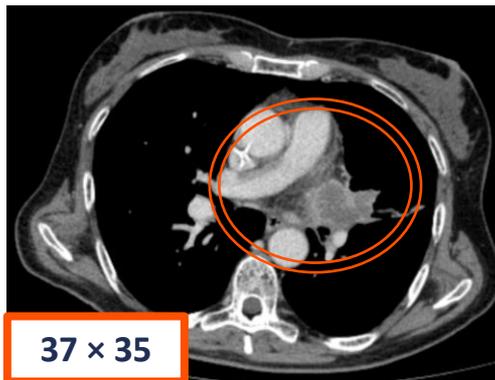
cisplatino-pemetrexed-pembro (× 4)

pemetrexed-pembro mantenimiento (× 2)



70 × 55

NOV del 2023



37 × 35

ENE del 2024

RP (-36 %)



EF ECOG de 0, mejoría de los síntomas



55 × 55

MAR del 2024

EP (+57 %)



EF ECOG de 1, empeoramiento de los síntomas, pérdida de peso

SSP de 5 meses

Imágenes cortesía de la Dra. S. Pilotto.

EF ECOG: estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este; EP: enfermedad progresiva; pembro: pembrolizumab; RP: respuesta parcial; SSP: supervivencia sin progresión.

Recomendaciones de las directrices: terapia de segunda línea

ESMO 2023¹

CPNM no epidermoide en estadio IV
Pruebas moleculares negativas

EF ECOG de 0–2

- Pemetrexed
- Docetaxel
- Nintedanib–docetaxel
- Ramucirumab–docetaxel
- Reexposición a ICI
(si no hay contraindicaciones para la inmunoterapia)

EF ECOG de 3–4: mejores cuidados de apoyo

NCCN 2024²

Adenocarcinoma avanzado o metastásico de células grandes, o CPNM no especificado

Sin inmunoterapia previa; EF ECOG de 0–2

Preferido

- Nivolumab
- Pembrolizumab (PD-L1 ≥ 1 %)
- Atezolizumab

Inmunoterapia previa o no previa

Recomendado (si no se ha administrado anteriormente)

- Docetaxel
- Pemetrexed
- Gemcitabina
- Ramucirumab–docetaxel
- Paclitaxel unido a albúmina
- Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki
(sobreexpresión del HER2; IHQ de

EF ECOG de 3–4: mejores cuidados de apoyo

CPNM: cáncer de pulmón no microcítico; EF ECOG: estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este; HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano;

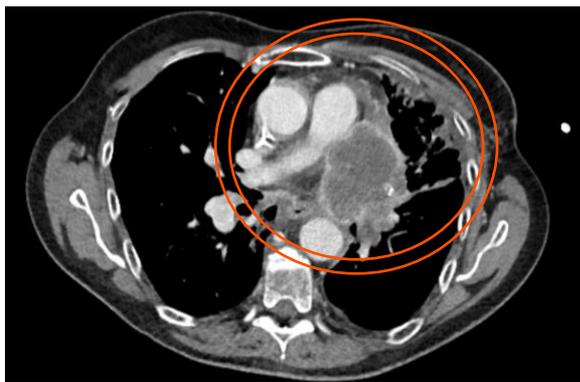
ICI: inhibidor del punto de control inmunitario; IHQ: inmunohistoquímica; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1.

1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Versión 9.2024; 9 de septiembre del 2024.

Disponible en [NCCN.org](https://www.nccn.org) (consultado el 11 de septiembre del 2024).

Caso de un paciente: terapia de segunda línea

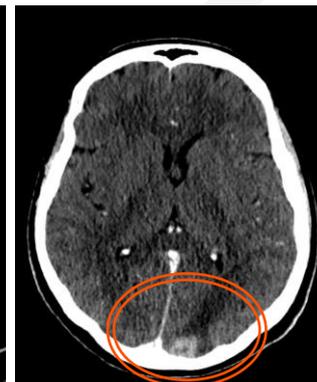
Docetaxel (× 3)



MAR del 2024



JUN del 2024



Progresión pulmonar y cerebral



EF ECOG de 3, empeoramiento de los síntomas, pérdida de peso

SSP de 3 meses

Imágenes cortesía de la Dra. S. Pilotto.

EF ECOG: estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este; SSP: supervivencia sin progresión.

Caso de un paciente: resumen cronológico

