

16th
CONGRESS
Lung **ON**
CANCER

BARCELONA
27 / 28
NOVEMBER 2025

QUIMIOINMUNOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EL VALOR OCULTO DEL ÍNDICE PRONÓSTICO INMUNOLÓGICO PULMONAR (LIPI)

Dra. Karla Medina Sánchez
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Consultante/Asesor: ROCHE, Merck. AstraZeneca, MSD.

Presentador/material educativo: Merck, AstraZeneca, Pfizer, Lilly, Roche, AMGEN, Merck Sharp and Dohme, Bristol Myers Squibb, Takeda, Sanofi, Daiichi Sankyo, Regeneron.



ORIGINAL ARTICLE

Perioperative Nivolumab and Chemotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer

M. Provencio, E. Nadal, J.L. González-Larriba, A. Martínez-Martí, R. Bernabé, J. Bosch-Barrera, J. Casal-Rubio, V. Calvo, A. Insa, S. Ponce, N. Reguart, J. de Castro, J. Mosquera, M. Cobo, A. Aguilar, G. López Vivanco, C. Camps, R. López-Castro, T. Morán, I. Barneto, D. Rodó, R. Benítez, C. Aguado de la Rosa, R. Palmisani, J. Martín-López, A. Cruz-Bermúdez, B. ...

ORIGINAL ARTICLE

Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer

Heymach, D. Harpole, T. Mitsudomi, J.M. Taube, G. Galffy, M. Hochhaus, Winder, R. Zukov, G. Garbaos, S. Gao, H. Kuroda, G. Ostoros, T.V. Tran, Z. Papai-Szekely, H. Akamatsu, B. Biswas, M. Aperghis, G.J. Doherty, H. Mann, ... for the AEGEAN Investigators*

ORIGINAL ARTICLE

Perioperative Nivolumab in Resectable Lung Cancer

...ne, M.M. Awad, J.D. Spicer, J. He, S. Lu, B. Sepesi, F. Tanaka, J.M. ...ornelissen, L. Havel,* N. Karaseva, J. Kuzdzal, L.B. Petruzelka, L. W...Pujol, H. Ito, T.-E. Ciuleanu, L. de Oliveira Muniz Koch, A. Janssen...A. Alexandru, S. Bohnet, F.V. Moiseyenko, Y. Gao, Y. Watanabe, ...onado Erdmann, P. Sathyanarayana, S. Meadows-Shropshire, S.I. B...and M. Provencio Pulla, for the CheckMate 77T Investigators†

Perioperative Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer

S. Lu, M. Provencio, T. Mitsudomi, M.M. Awad, E. Felip, S.R. Brodeur, C. Wang, T.-E. Ciuleanu, G.B. Saylor, F. Tanaka, H. Ito, K.-N. Chen, C. Dorange, J. Cai, J. Fiore, A. Jarkowski, D. Balli, M. Sausen, D. P... and N. Girard, for the CheckMate 816 Investigators*

Perioperative Pembrolizumab in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer

...T. Kato, M. Tsuboi, S.-H. Lee, S. Gao, K.-N. Chen, C. Dooms, M. ...Bylicki, D. Rodríguez-Abreu, J.E. Chaft, S. Novello, J. Yang, S.M. K... and J.D. Spicer, for the KEYNOTE-671 Investigators*

LIPI

- **Definición:**

- LIPI = **ÍNDICE PRONÓSTICO INMUNOLÓGICO PULMONAR**

- Índice de inflamación sistémica que integra:

- **dNLR** = neutrófilos / (leucocitos totales – neutrófilos)
- **LDH** (lactato deshidrogenasa).

- **Cálculo:**

- dNLR = neutrófilos / (leucocitos totales – neutrófilos).
 - dNLR > 3 → 1 factor de mal pronóstico.
 - LDH > límite superior de la normalidad (LSN) → 1 factor.
- Grupos de riesgo:
 - **LIPI bueno: 0 factores.**
 - **LIPI intermedio: 1 factor.**
 - **LIPI pobre: 2 factores.**

JAMA Oncology

Association of the Lung Immune Prognostic Index With Immune Checkpoint Inhibitor Outcomes in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Laura Mezquita, MD¹; Edouard Auclin, MD²; Roberto Ferrara, MD¹; Melinda Charrier, PharmD, PhD³; Jordi Remon, MD¹; David Planchard, MD, PhD¹; Santiago Ponce, MD⁴; Luis Paz Ares, MD, PhD⁴; Laura Leroy, MD⁵; Clarisse Audigier-Valette, MD⁶; Enriqueta Felip, MD, PhD⁷; Jorge Zerón-Medina, MD, PhD⁷; Pilar Garrido, MD, PhD⁸; Solenn Brosseau, MD⁹; Gérard Zalcman, MD, PhD⁹; Julien Mazieres, MD, PhD¹⁰; Caroline Caramela, MD¹¹; Jihene Lahmar, MD¹; Julien Adam, MD, PhD¹²; Nathalie Chaput, PharmD, PhD^{3,13}; Jean Charles Soria, MD, PhD^{14,15}; Benjamin Besse, MD, PhD^{1,15}

Conclusions and Relevance Pretreatment LIPI, combining dNLR greater than 3 and LDH greater than ULN, was correlated with worse outcomes for ICI, but not for chemotherapy, suggesting that LIPI can serve as a potentially useful tool when selecting ICI treatment, raising the hypothesis that the LIPI might be useful for identifying patients unlikely to benefit from treatment with an ICI.

¿POR QUÉ PUEDE SER ÚTIL EN EL ENTORNO NEOADYUVANTE?

- **Razonamiento traslacional:**

- Q-IT-NA y esquemas perioperatorios conllevan exposición intensa al ICI.
- La inflamación sistémica y el estado inmune basal (reflejados por LIPI) pueden condicionar:
 - Probabilidad de respuesta patológica.
 - Riesgo de recaída tras la cirugía (SLE/SG).

- **Hipótesis:**

- “LIPI podría ayudarnos a identificar subgrupos de alto riesgo dentro de los pacientes sometidos a quimioinmunoterapia neoadyuvante.”

QUIMIOINMUNOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: EL VALOR OCULTO DEL ÍNDICE PRONÓSTICO INMUNOLÓGICO PULMONAR (LIPI)

• **Diseño:**

- Estudio retrospectivo multicéntrico español (10 centros)
- Incluye pacientes con rCPNM tratados con Q-IT-NA.
- Entre 2022 y 2025

• **Población:**

- N = 106 pacientes con rCPNM (estadios II–III).
- Todos tratados con quimioinmunoterapia neoadyuvante.

Variables:

- LIPI basal calculado (antes de iniciar Q-IT-NA):
 - dNLR y LDH pretratamiento.
 - Clasificación en LIPI bueno / intermedio / pobre.
- Otros biomarcadores:
 - Expresión de PD-L1.
- Estado mutacional de KRAS.

• **Objetivo:**

- **Primario:**
 - Correlación de LIPI con pCR (respuesta patológica completa).

– **Secundarios:**

- Impacto de LIPI, PD-L1 y KRAS en:
 - Supervivencia libre de enfermedad (SLE).
 - Supervivencia global (SG).

Características basales

Variable	n (%) o Mediana [rango]
Edad (años)	64,3 [39–79]
Sexo masculino	68 (64%)
ECOG 0-1	104 (98%)
Estadio clínico	
• IIIA	62 (58,5%)
Histología	
• Adenocarcinoma	58 (54,7%)
• Escamoso	45 (42,5%)

Estado ganglionar (N)

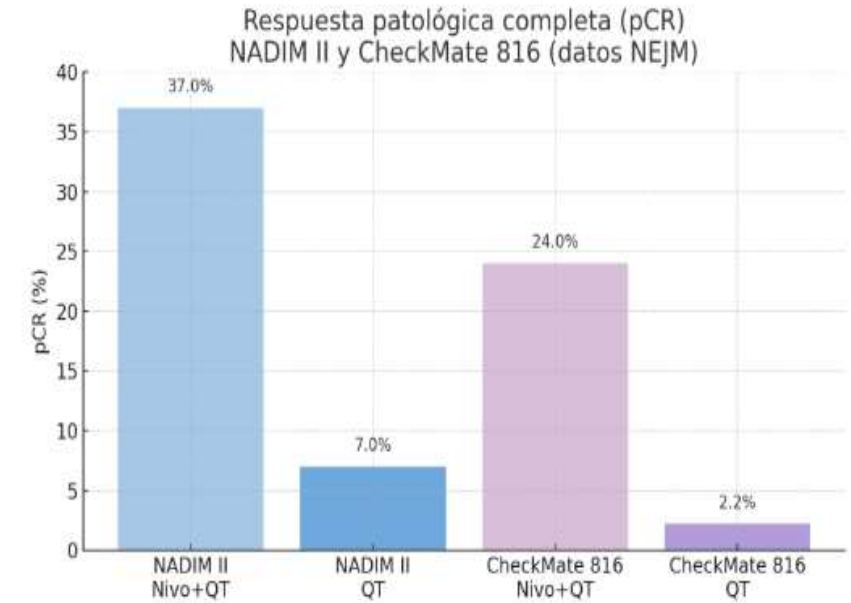
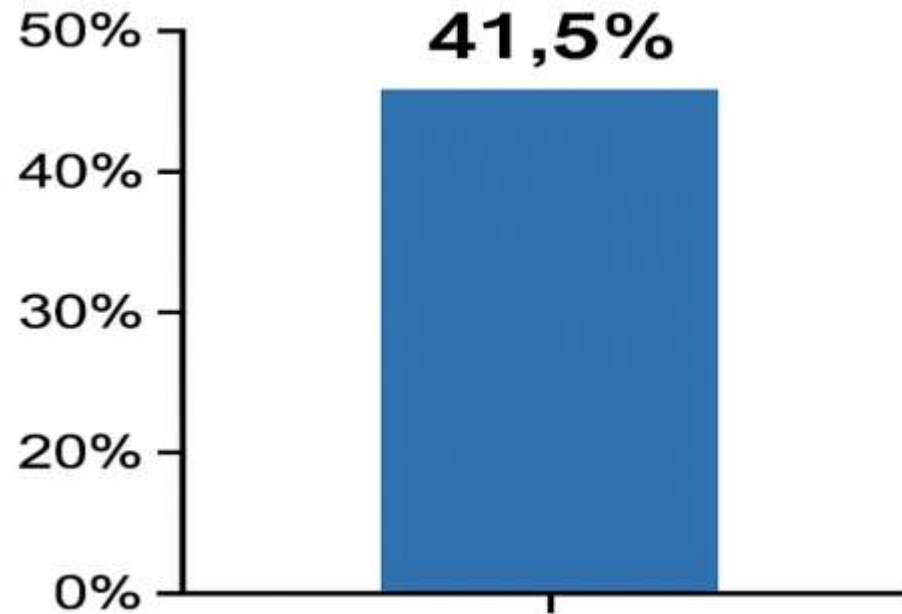
- N0 27 (25,5 %)
- N1 25 (23,6 %)
- N2 52 (49,1 %)
- N3 2 (1,9 %)

PD-L1 (n = 106)

- Válidos: 101 pacientes
 - <1 % → 21 (20,8 % de los válidos)
 - 1–49 % → 43 (42,6 %)
 - ≥50 % → 37 (36,6 %)
- Datos perdidos: 5 pacientes (4,7 %)

RESULTADOS

- **Respuesta patológica:**
 - Tasa global de pCR: 41,5 %.

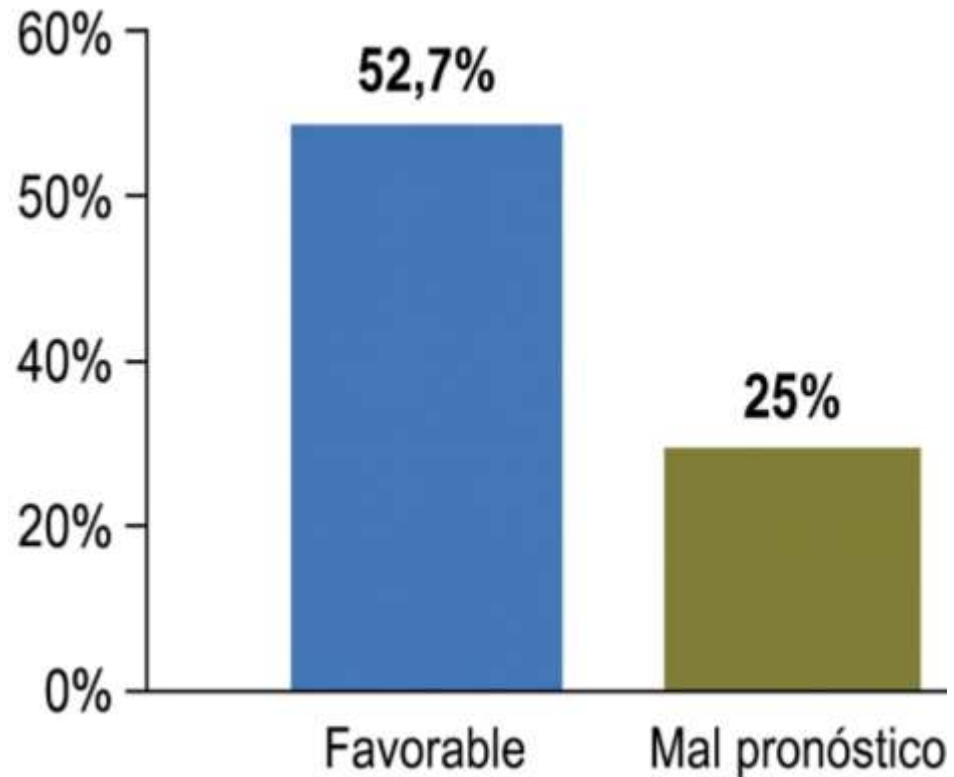


El 88,7% fue intervenido quirúrgicamente y la pCR fue del 41.5%.

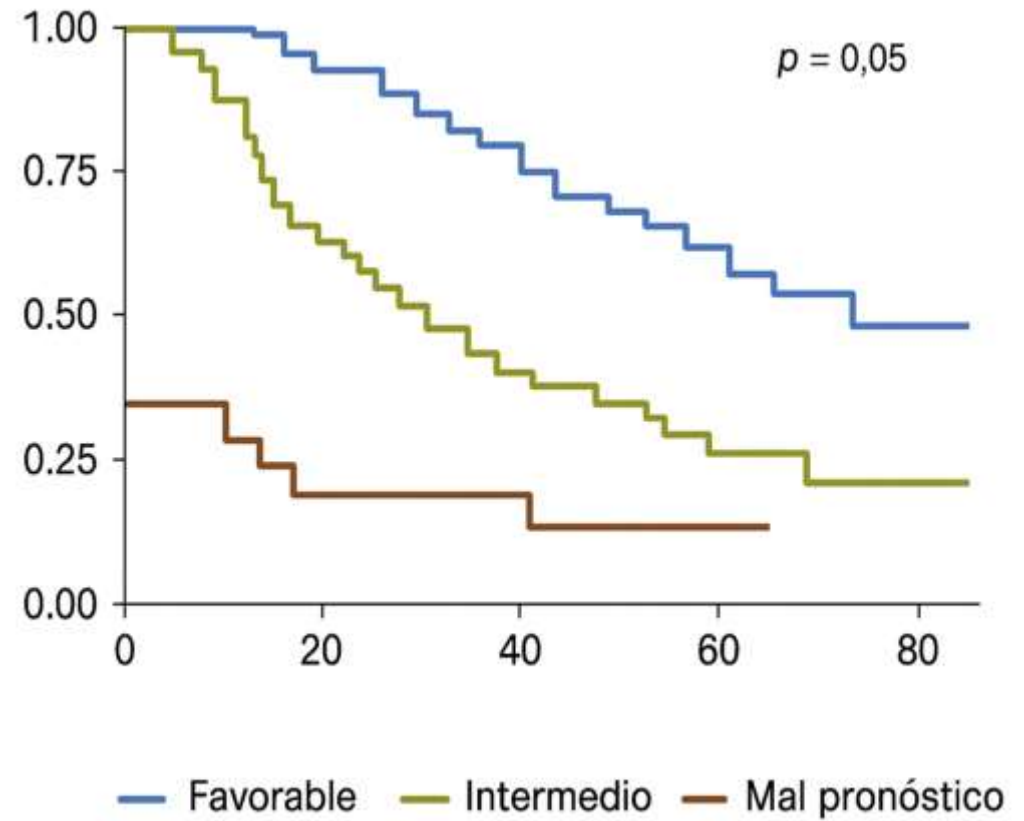
Asociación LIPI con pCR y SG

Mediana de seguimiento de 13,4 meses.

Tasa de pCR según LIPI

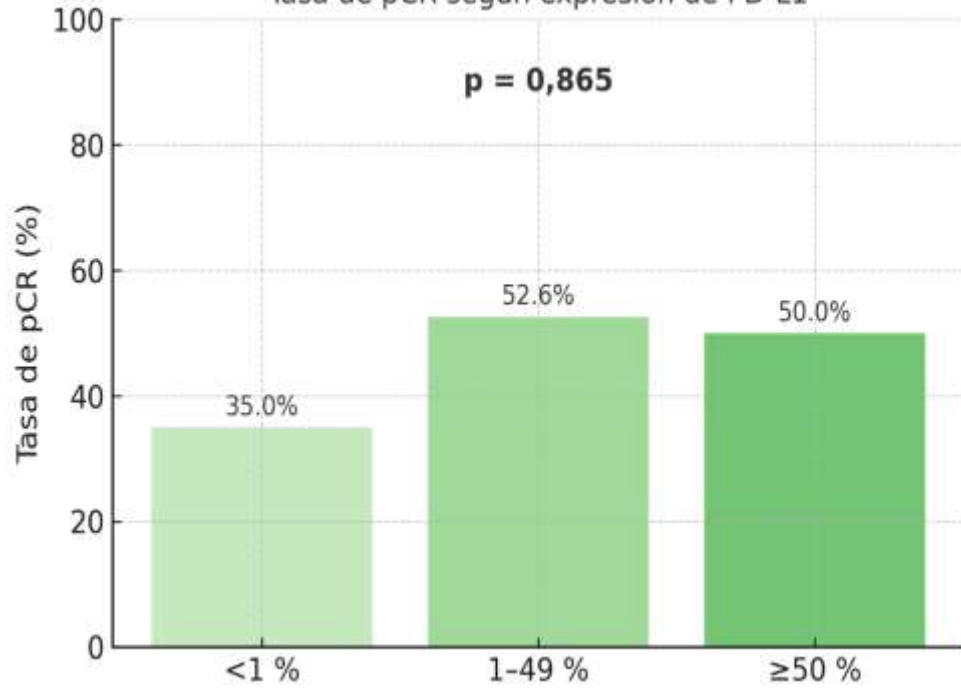


SG según LIPI.



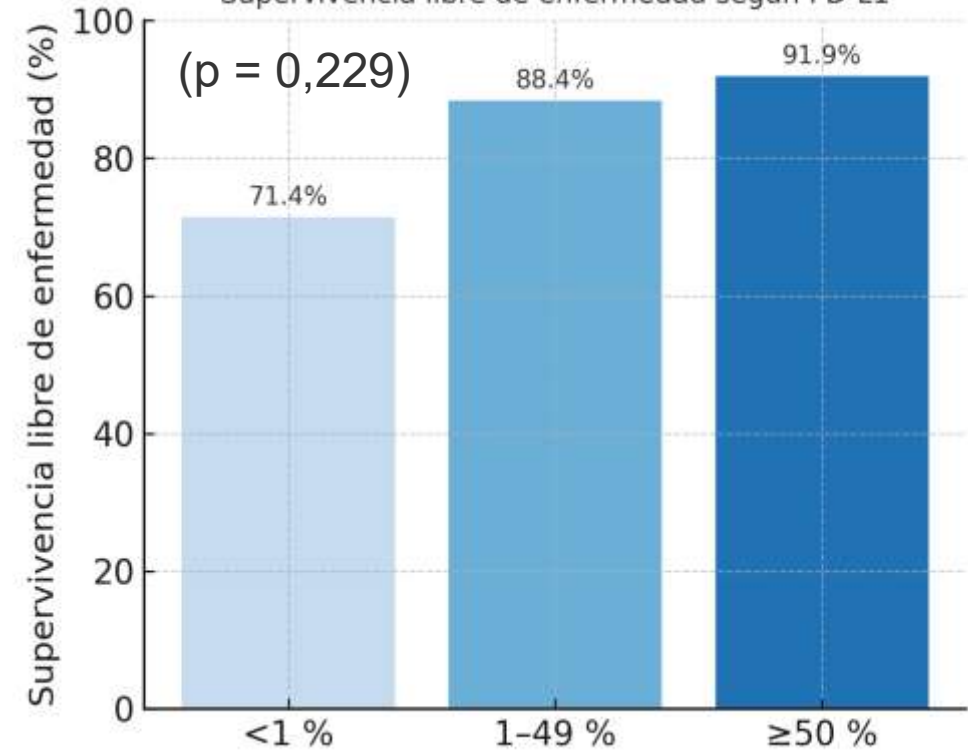
PD-L1

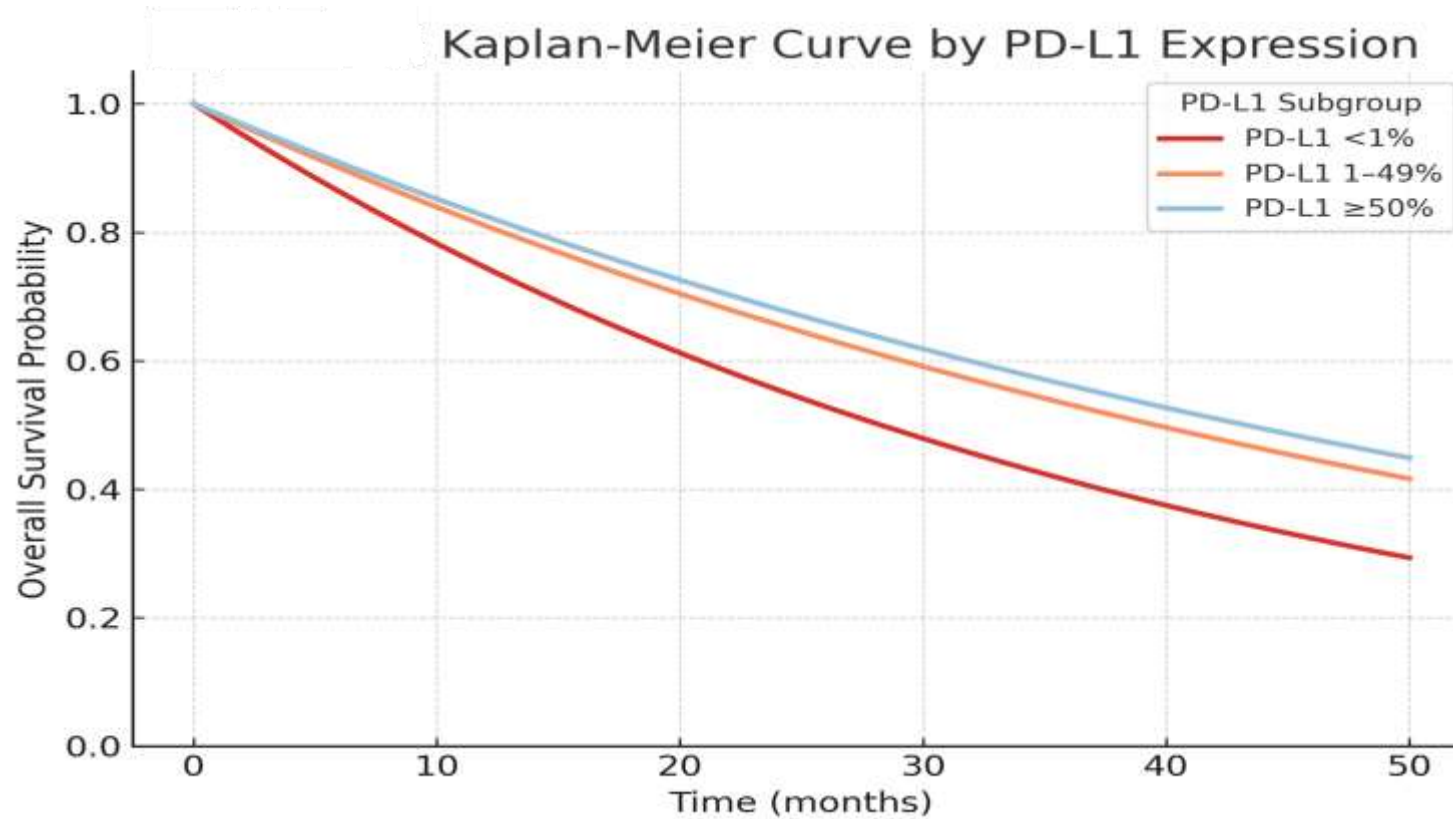
Tasa de pCR según expresión de PD-L1



Tasas de respuesta patológica completa (pCR) según subgrupos de expresión de PD-L1. No se observaron diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,865$).

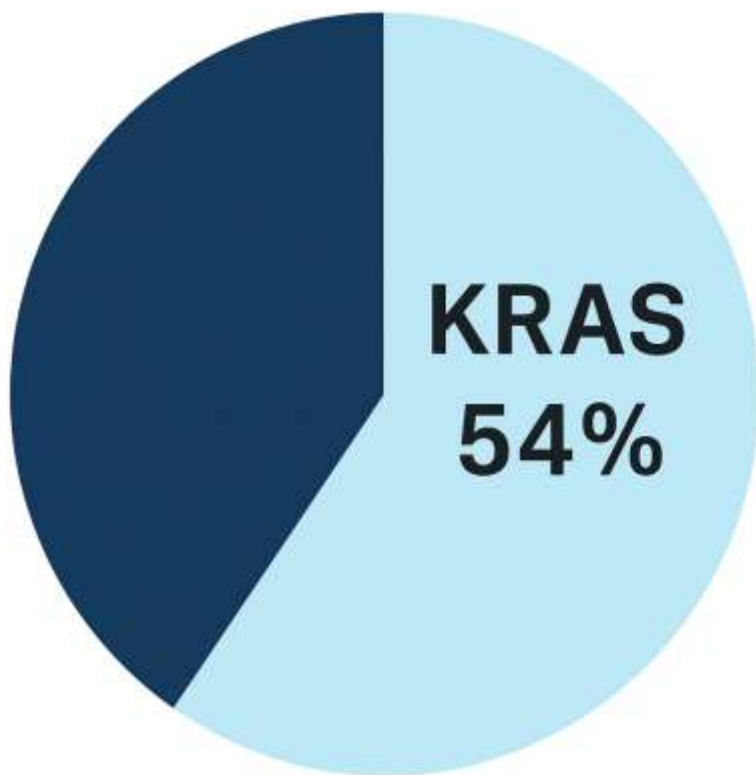
Supervivencia libre de enfermedad según PD-L1





Curva de supervivencia global de Kaplan-Meier según los niveles de expresión de PD-L1.

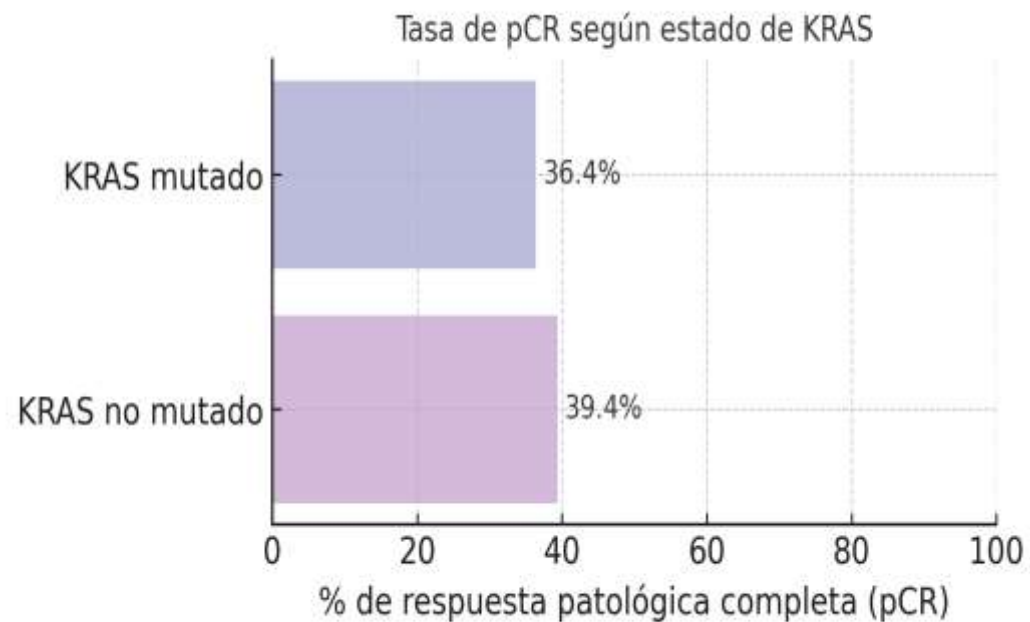
Los pacientes con PD-L1 $\geq 50\%$ presentaron la mayor supervivencia global (mediana de SG: 43,2 meses), sin muertes observadas, mientras que aquellos con PD-L1 $< 1\%$ mostraron la supervivencia más corta (mediana de SG: 28,2 meses). Se observaron resultados intermedios en el grupo con PD-L1 1-49%.



NGS: 44/106 pacientes.

24/44 pacientes mutados.

La mutación más frecuente fue KRAS: 13/24 pacientes



Los tumores con mutación de KRAS y los tumores con KRAS no mutado mostraron tasas de pCR similares.

1. La quimioinmunoterapia neoadyuvante, es el estándar en rCPNM.
2. El LIPI es un índice muy sencillo, basado en dNLR y LDH. En el contexto de quimioinmunoterapia neoadyuvante, puede ser una herramienta útil para identificar pacientes con mayor riesgo de recaída y menor supervivencia.
3. Este es un estudio retrospectivo, con un número todavía limitado de pacientes; estamos ampliando la N y son necesarios estudios prospectivos específicos para validar el papel del LIPI en el contexto neoadyuvante/perioperatorio.

En resumen, más allá de PD-L1 y mutaciones como KRAS, el LIPI puede ayudarnos a ver el pronóstico ‘oculto’ de nuestros pacientes con cáncer de pulmón resecable tratados con quimioinmunoterapia, pero aún necesitamos confirmarlo en series más grandes y prospectivas.”

16th
CONGRESS
Lung ON
CANCER

BARCELONA
27 / 28
NOVEMBER 2025

THANK YOU