**ESMO 2026**

Novedades en

# Cáncer Colorrectal

**Dra. Beatriz García Paredes**

*Oncóloga Médica · Unidad de Tumores Digestivos y Neuroendocrinos · H. Clínico San Carlos*

**Madrid, España**

La Dra. Beatriz García Paredes, oncóloga médica de la Unidad de Tumores Digestivos y Neuroendocrinos del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, resume los estudios en cáncer colorrectal que, a su juicio, han sido más relevantes en ESMO 2026, celebrado en Madrid: dos ensayos en cáncer de recto localmente avanzado (UNION y AZUR-1, este último analizado en profundidad en un vídeo específico), un estudio en adyuvancia del cáncer de colon (IROCAS), los datos finales de supervivencia de CheckMate 8HW y tres estudios en tumores con mutación BRAF V600E tras progresión a un tratamiento con inhibidores de BRAF (BRICKET, TRIDENTE y ECLYPse).

En recto localmente avanzado, En recto localmente avanzado, UNION muestra un beneficio en supervivencia libre de eventos con una estrategia que incorpora inmunoterapia, en una población mayoritariamente sin pérdida de expresión de proteínas reparadoras (93%), aunque debe interpretarse con cautela. En adyuvancia del cáncer de colon de alto riesgo, IROCAS confirma que intensificar la quimioterapia con FOLFIRINOX modificado no mejora los resultados y que los dobletes basados en oxaliplatino durante 6 meses siguen siendo el tratamiento de elección; para la Dra. García Paredes, el camino probablemente pase por individualizar con biomarcadores basados en ADN tumoral circulante. En enfermedad metastásica con pérdida de expresión de proteínas reparadoras, los datos finales de CheckMate 8HW consolidan nivolumab más ipilimumab como tratamiento de elección en primera línea. Por último, en tumores BRAF V600E tras progresión a encorafenib y cetuximab, retirar el doble bloqueo y reintroducirlo después (BRICKET, TRIDENTE) no parece aportar beneficio, mientras que añadir quimioterapia al doble bloqueo mantenido más allá de la progresión (ECLYPse) sí podría hacerlo.

## ① UNION — RT corta + camrelizumab + CAPOX en recto

*Fase 3 · China · n=231*

**RECTO · MAYORÍA pMMR**
**★ 3530**

# 91,3% vs 77,4%

SLEv a 3 años · HR 0,33 · RC patológica: casi 40% vs 15%

| DISEÑO y POBLACIÓN | EFICACIA | SEGURIDAD |
|---|---|---|
| **Población:** Recto localmente avanzado, en su gran mayoría pMMR<br>**Experimental:** RT corta → CAPOX ×2 + camrelizumab (anti-PD-1, solo autorizado en China) → adyuvancia<br>**Control:** QT-RT larga → CAPOX ×2 → adyuvancia con CAPOX<br>**Objetivo 1º:** RC patológica (ya comunicado) | **RC patológica:** Casi 40% vs 15%<br>**Supervivencia libre de eventos (SLEv) a 3 años:** 91,3% vs 77,4% (HR 0,33)<br>**SG:** SG aún inmadura | **EA grado ≥3:** En torno al 50%, equiparable en ambos brazos |

UNION, ya positivo en su objetivo primario, la tasa de respuestas patológicas completas, muestra ahora beneficio en SLEv a 3 años, con un hazard ratio muy llamativo y una toxicidad grado ≥3 equiparable entre brazos. Para la Dra. García Paredes, su relevancia está en que un fase 3 muestra beneficio en SLEv con una estrategia que incorpora inmunoterapia en cáncer de recto, en una población mayoritariamente sin pérdida de expresión de proteínas reparadoras.. Pide interpretarlo con cautela: los brazos no son exactamente comparables, ya que difieren también en la radioterapia (ciclo corto o largo) y en la duración de la adyuvancia; además, camrelizumab no está disponible en Europa y aún no hay datos de SG. Aun así, abre la puerta a la inmunoterapia en estos tumores.

**EL/LA EXPERTO/A OPINA**

**IMPACTO: EN DESARROLLO**

Abre la puerta a la inmunoterapia en el cáncer de recto sin pérdida de expresión de proteínas reparadoras, aunque debe interpretarse con cautela.

COLON III · ADYUVANCIA
★ LBA29

## ② IROCAS — mFOLFIRINOX vs. mFOLFOX en adyuvancia del colon estadio III de alto riesgo

*Fase 3 · Académico · Francia, Italia, Canadá · n≈800*

# 65,6% vs 66,3%

SLE a 3 años (mFOLFIRINOX vs. mFOLFOX) · Objetivo principal negativo

| DISEÑO y POBLACIÓN | EFICACIA | SEGURIDAD |
|---|---|---|
| **Población:** Colon estadio III de alto riesgo (T4 y/o N2)<br>**Experimental:** FOLFIRINOX modificado, 6 meses<br>**Control:** FOLFOX modificado, 6 meses<br>**Objetivo 1º:** SLE a 3 años | **SLE a 3 años:** 65,6% vs 66,3% (negativo)<br>**SG:** Numéricamente superior con el triplete, no significativa; inmadura | **Toxicidad:** Mucho mayor con el triplete<br>**Diarrea grave:** ×4 con mFOLFIRINOX<br>**Uso de G-CSF:** ×2 con mFOLFIRINOX |

IROCAS es negativo: intensificar la adyuvancia con FOLFIRINOX modificado no mejora la SLE a 3 años frente a FOLFOX modificado, y la SG, numéricamente superior con el triplete, no alcanza significación y es aún inmadura, con mucha más toxicidad. Para la Dra. García Paredes, en pacientes seleccionados por criterios clínicos de mal pronóstico seguimos sin un tratamiento que reduzca la tasa de recaídas. El estudio confirma los dobletes basados en oxaliplatino durante 6 meses como tratamiento de elección; intensificar la quimioterapia no mejora los resultados y el camino probablemente sea individualizar con biomarcadores basados en ADN tumoral circulante.

### EL/LA EXPERTO/A OPINA

**IMPACTO: NO CAMBIA PRÁCTICA**

Los dobletes basados en oxaliplatino durante 6 meses siguen siendo el tratamiento de elección; el camino probablemente pase por biomarcadores basados en ctDNA.

## ③ CheckMate 8HW — Nivolumab + ipilimumab en CCRm dMMR

**CCRm · dMMR**
**★ LBA32**

*Fase 3 · SG final · Seguimiento >5 años*

# HR 0,37

SG vs. QT en 1ª línea (reducción del 63% del riesgo de muerte) · SG a 5 años 77% vs 46%

| DISEÑO y POBLACIÓN | EFICACIA | SEGURIDAD |
|---|---|---|
| **Población:** CCR metastásico dMMR<br>**Experimental:** Nivolumab + ipilimumab<br>**Comparadores:** QT y nivolumab en monoterapia | **SG vs. QT (1ª línea):** HR 0,37 (reducción del 63% del riesgo de muerte); a 5 años 77% vs 46%; mediana no alcanzada vs 50,1 meses<br>**Rama de QT:** Casi 80% con inmunoterapia posterior (40% en combinación)<br>**SG vs. nivolumab:** HR 0,61 en todas las líneas (significativo); HR 0,66 en 1ª línea (no significativo) | Sin nuevas señales<br>**Vs. nivolumab:** Algo más de toxicidad inmunomediada G3-4 |

Con más de 5 años de seguimiento, los datos finales de CheckMate 8HW confirman el beneficio en SG de nivolumab más ipilimumab frente a quimioterapia, pese a que casi el 80% de la rama de quimioterapia recibió después inmunoterapia. Frente a nivolumab, el beneficio en SG es significativo en todas las líneas, pero no alcanza la significación en primera línea. Para la Dra. García Paredes, consolida la combinación como tratamiento de elección en primera línea; frente a nivolumab en primera línea, los datos de SLP, tasa de respuestas y SG, aunque no significativos, son clínicamente muy relevantes, con algo más de toxicidad inmunomediada grado 3-4.

**EL/LA EXPERTO/A OPINA**

**IMPACTO: CONSOLIDA ESTÁNDAR**

Nivolumab + ipilimumab se consolida como tratamiento de elección en 1ª línea del CCR metastásico con pérdida de expresión de proteínas reparadoras.

## ④ BRICKET — Reintroducción de encorafenib + cetuximab guiada por ctDNA

*Fase 2 · Prueba de concepto · GONO (Italia) · n=16*

**CCRm · BRAF V600E**
**★ 787RO**

# 0 respuestas

Respuestas en 16 pacientes (objetivo 1º no alcanzado) · SLP mediana 2,9 meses

| DISEÑO y POBLACIÓN | EFICACIA | SEGURIDAD |
|---|---|---|
| **Población:** CCRm BRAF V600E, ≥3ª línea, tras progresión a encorafenib + cetuximab<br>**Estrategia:** Reintroducción de encorafenib + cetuximab tras un intervalo libre, guiada por ctDNA<br>**Objetivo 1º:** Tasa de respuestas | **Respuestas:** Ninguna en 16 pacientes (objetivo 1º no alcanzado)<br>**SLP mediana:** 2,9 meses | **Toxicidad:** No comentada en la ponencia |

BRICKET, del grupo italiano GONO, es un fase 2 de prueba de concepto con muy pocos pacientes que, como TRIDENTE, estudia si reintroducir encorafenib y cetuximab tras un intervalo libre de este tratamiento aporta beneficio en tercera línea o posteriores. La reintroducción, guiada por ADN tumoral circulante, no cumplió el objetivo primario: ninguna respuesta en los 16 pacientes y una mediana de SLP muy pobre. Para la Dra. García Paredes, junto con TRIDENTE, indica que retirar el doble bloqueo y volver a él después, un rechallenge como el de los tumores RAS nativos, no aporta beneficio.

**EL/LA EXPERTO/A OPINA**

**IMPACTO: NO CAMBIA PRÁCTICA**

Retirar el doble bloqueo y reintroducirlo después (rechallenge) no parece aportar beneficio en el CCR metastásico BRAF V600E.

## ⑤ TRIDENTE — Reintroducción de encorafenib + binimetinib + cetuximab

*Fase 2 · Prueba de concepto · Japón*

**CCRm · BRAF V600E**
**★ 789RO**

# 19%

Tasa de respuestas (objetivo 1º alcanzado) · SLP mediana 2,8 meses

| DISEÑO y POBLACIÓN | EFICACIA | SEGURIDAD |
|---|---|---|
| **Población:** CCRm BRAF V600E, ≥3ª línea, tras progresión a encorafenib + cetuximab<br>**Estrategia:** Encorafenib + cetuximab + binimetinib tras 4 meses libres del doblete<br>**Binimetinib previo:** 38%<br>**Objetivo 1º:** Tasa de respuestas | **Tasa de respuestas:** 19% (objetivo 1º alcanzado)<br>**SLP mediana:** 2,8 meses | **Toxicidad:** No comentada en la ponencia |

TRIDENTE, un fase 2 japonés de prueba de concepto con algo más de pacientes que BRICKET, plantea la misma pregunta, pero añade binimetinib a encorafenib y cetuximab tras un intervalo de 4 meses libre del doblete; un 38% de los pacientes había recibido binimetinib previamente. Alcanzó su objetivo primario, con una tasa de respuestas del 19%, pero a costa de una mediana de SLP también muy pobre. Para la Dra. García Paredes, BRICKET y TRIDENTE indican que retirar el doble bloqueo y volver a él después no aporta beneficio.

**EL/LA EXPERTO/A OPINA**

**IMPACTO: NO CAMBIA PRÁCTICA**

Aunque alcanza su objetivo primario, la SLP es muy pobre: el rechallenge del doble bloqueo no parece aportar beneficio.

## ⑥ ECLYPse — Encorafenib + cetuximab más allá de la progresión + FOLFIRI

*Fase 2 · Italia · 3ª línea*

**CCRm · BRAF V600E**
**★ 788RO**

# 69,5%

Pacientes libres de progresión a 6 meses (objetivo 1º alcanzado) · SLP mediana 7,1 meses

| DISEÑO y POBLACIÓN | EFICACIA | SEGURIDAD |
|---|---|---|
| **Población:** CCRm BRAF V600E en 3ª línea, tras progresión a encorafenib + cetuximab<br>**Estrategia:** Mantener encorafenib + cetuximab más allá de la progresión + FOLFIRI<br>**Racional:** Doble bloqueo + QT, como en BREAKWATER (1ª línea)<br>**Irinotecán previo:** 25% | **Libres de progresión a 6 meses:** 69,5% (objetivo 1º alcanzado)<br>**SLP mediana:** 7,1 meses | **Toxicidad:** No comentada en la ponencia |

ECLYPse, también italiano, evalúa otra estrategia en tercera línea: mantener encorafenib y cetuximab más allá de la progresión y añadir FOLFIRI, es decir, llevar a esta línea la combinación del doble bloqueo con quimioterapia que BREAKWATER ya demostró en primera línea. Cumplió su objetivo primario, con un 69,5% de pacientes libres de progresión a los 6 meses y una mediana de SLP de 7,1 meses, pese a que un 25% había recibido irinotecán en líneas previas. Para la Dra. García Paredes, a diferencia de la reintroducción del doble bloqueo, añadir quimioterapia al doble bloqueo sí parece que puede aportar beneficio.

**EL/LA EXPERTO/A OPINA**

**IMPACTO: EN DESARROLLO**

Añadir quimioterapia al doble bloqueo mantenido más allá de la progresión parece que puede aportar beneficio en el CCR metastásico BRAF V600E.