

1. **TÍTULO:** Informe SEOM de evaluación de durvalumab en combinación con quimioterapia FLOT como tratamiento neoadyuvante y adyuvante, seguido de durvalumab en monoterapia adyuvante, indicado para el tratamiento de adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica resecable

2. **RESUMEN DEL POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO**

- a. Nombre del fármaco: Durvalumab (Imfinzi®)
- b. Indicación: durvalumab en combinación con quimioterapia FLOT, como tratamiento neoadyuvante y adyuvante, seguido de durvalumab en monoterapia adyuvante, indicado para el tratamiento de adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica resecable
- c. Dosificación: Durvalumab 1.500 mg en combinación con quimioterapia FLOT cada 4 semanas hasta 2 ciclos antes de la cirugía, seguido de 1.500 mg con quimioterapia FLOT cada 4 semanas hasta 2 ciclos y, a continuación, 1.500 mg en monoterapia cada 4 semanas hasta 10 ciclos, para un total de hasta 12 ciclos después de la cirugía.
- d. No hay biomarcador predictivo para la selección de pacientes candidatos a recibir este tratamiento.
- e. Aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) el 12 de marzo de 2026. Aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) el 25 de noviembre de 2025.
- f. Calificado por la Escala de Magnitud de Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología (ESMO-MCBS) v2.0 con una valoración de A.

3. **FECHA DE PRESENTACIÓN DEL INFORME:** mayo 2026

4. INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma (ADC) gastroesofágico supone más del 90% de los tumores malignos del estómago y de la unión gastroesofágica (UGE) -región que comprende el esófago distal y la parte proximal de estómago-. Desde el punto de vista histológico, el ADC gastroesofágico, se clasifica principalmente en dos entidades, según la clasificación de Lauren, el subtipo intestinal y el subtipo difuso, siendo este último de peor pronóstico^{1,2}.

En España, la incidencia estimada para el año 2026 de CG es de 7.595 nuevos, casos de los cuales 4.409 corresponderán a hombres y 3.186 a mujeres³. En países occidentales la incidencia del ADC de la UGE se ha visto incrementada en los últimos años, posiblemente secundario al aumento de la obesidad y enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE)⁴.

El diagnóstico se establece habitualmente mediante endoscopia digestiva alta con toma de biopsias, cuya evaluación histológica confirma la presencia de ADC. La obtención de múltiples muestras es recomendable para aumentar la precisión diagnóstica y permitir la caracterización histológica y molecular del tumor¹.

El estadiaje inicial se realiza principalmente mediante tomografía computarizada toracoabdominopélvica, que permite evaluar la extensión locorregional y la presencia de enfermedad metastásica. La ecoendoscopia es útil para evaluar la extensión tumoral en la pared intestinal y la afectación ganglionar. En pacientes con enfermedad potencialmente resecable puede considerarse la laparoscopia diagnóstica con lavado peritoneal para descartar enfermedad peritoneal oculta. La PET-TC con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG) no se recomienda de rutina, sin embargo, puede ser útil para la detección de metástasis ocultas o afectación ganglionar; no obstante, hay que considerar que es menos sensible en determinadas histologías (ej. subtipo difuso) incrementando la tasa de falsos negativos^{1,2}.

Dada la complejidad del manejo de estos pacientes, la planificación terapéutica debe realizarse en el contexto de un abordaje multidisciplinar^{1,2}.

Para el ADC gástrico y de la UGE resecable, el estándar de tratamiento consiste en la administración de quimioterapia según esquema FLOT (5fluorouracilo, leucovorina, oxaliplatino y docetaxel) en contexto perioperatorio (neoadyuvante y adyuvante) combinada con cirugía^{1,5,6}. Sin embargo, a pesar de realizar una cirugía con intención

curativa y un tratamiento perioperatorio, la tasa de recurrencia de la enfermedad es alta, con menos de la mitad de los pacientes vivos a los 5 años del diagnóstico⁶.

La combinación de quimioterapia con inhibidores de punto de control inmunitario a través de la vía del receptor de muerte celular programada 1 y su ligando (PD-L1) ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes con ADC esofagogástrico irresecable o metastásico⁷⁻⁹, por lo que incorporar esta estrategia en el contexto de la enfermedad resecable podría disminuir la tasa de recurrencia de la enfermedad.

Durvalumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 humana que bloquea selectivamente la interacción de PD-L1 con PD-1¹⁰.

Este informe se basa en los resultados del estudio fase III MATTERHORN (NCT04592913) que evalúa la combinación de durvalumab más FLOT perioperatorio seguido de durvalumab adyuvante en pacientes adultos con ADC gástrico o de la UGE resecable^{11,12}.

5. EFICACIA

La eficacia de durvalumab en el contexto del tratamiento perioperatorio del ADC gastroesofágico se ha evaluado en el ensayo clínico MATTERHORN (NCT04592913)¹¹ que es un estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico (147 centros de 20 países).

Los pacientes debían tener un diagnóstico confirmado histológicamente de ADC gástrico o de la unión gastroesofágica resecable (estadios II a IVa), un estado funcional según la escala ECOG de 0-1 y no haber recibido tratamiento previo.

Los pacientes se aleatorizaban 1:1 a recibir durvalumab (1500 mg) o placebo intravenoso (iv) cada 4 semanas en combinación con quimioterapia según esquema FLOT (5-FU 2600 mg/m², leucovorin 200 mg/m², oxaliplatino 85 mg/m² y docetaxel 50 mg/m² via iv en los días 1 y 15 de cada ciclo), durante dos ciclos previos a la cirugía y dos ciclos posteriores a la misma y, a continuación, durvalumab 1500 mg en monoterapia cada 4 semanas durante 10 ciclos (hasta completar 12 ciclos después de la cirugía) (figura 1).

Los participantes se estratificaron por región geográfica (Asia frente resto del mundo), estadio clínico de los ganglios linfáticos (cN+/cN0) y expresión de PD-L1 (TAP<1% Vs

≥1%) evaluado en laboratorio central (VENTANA PD-L1 [SP263] CDx assay [Roche Diagnostics]).

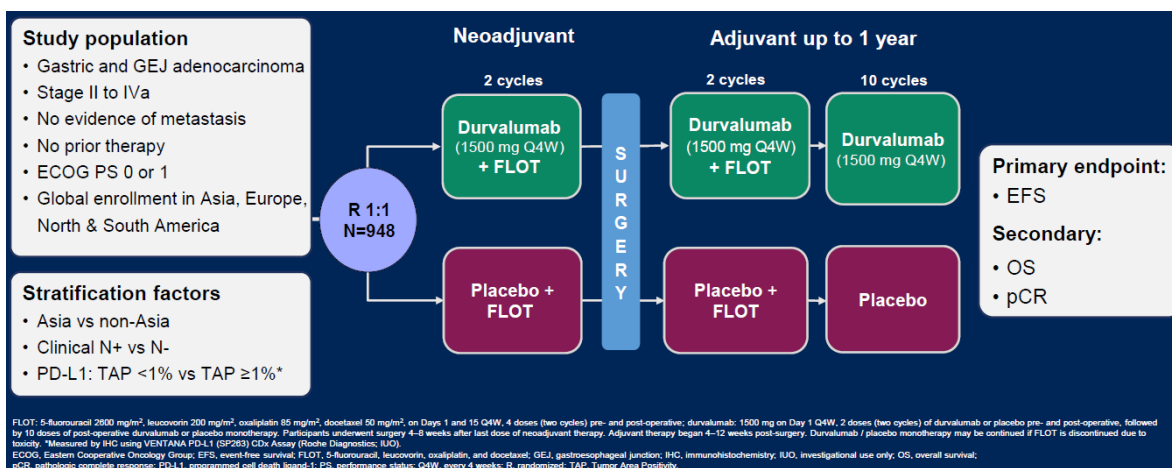


Figura 1: Diseño del estudio MATTERHORN¹³

El objetivo principal del estudio fue la supervivencia libre de evento (SLE), definida como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la fecha de progresión de la enfermedad (evaluada por un comité revisor independiente) que impidiera la cirugía o producida tras la cirugía, o muerte por cualquier causa. Los objetivos secundarios principales fueron la supervivencia global (SG) y la respuesta patológica completa (pCR) mediante revisión patológica central¹¹.

Entre noviembre de 2020 y septiembre de 2022, 1258 pacientes fueron incluidos, de los que un total de 948 fueron aleatorizados a recibir durvalumab más FLOT (474) o placebo más FLOT (474). Las características de los pacientes estaban bien balanceadas. La mediana de edad fue de 62 años (26-84), la mayoría varones (71,9%) y tumores localizados en estómago (67,5%). La afectación clínica ganglionar estaba presente en el 69,5% de los casos y el 24,7% correspondían a tumores cT4. El 90% tenía expresión de PD-L1 TAP ≥1% y el 5,2% inestabilidad de microsatélites (30,4% no conocido o no evaluable). El 19% de los participantes correspondían a la región geográfica de Asia¹¹.

Con una mediana de seguimiento de 31,5 meses (rango intercuartil 26,7-36,6) durvalumab obtuvo una mejora estadísticamente significativa en la SLE. La mediana de

SLE en el brazo de durvalumab no fue alcanzada frente a 32,8 meses en el brazo de placebo (Hazard Ratio (HR) de 0,71; intervalo de confianza (IC) 95% 0,58-0,86; $p < 0,001$). El porcentaje de pacientes que están libres de evento a los 18, 24 y 36 meses fue de 73,2%, 67,5% y 62% en el brazo de durvalumab frente a 63,6%, 58,5% y 47,2% en el de placebo (figura 2)^{11,12}.

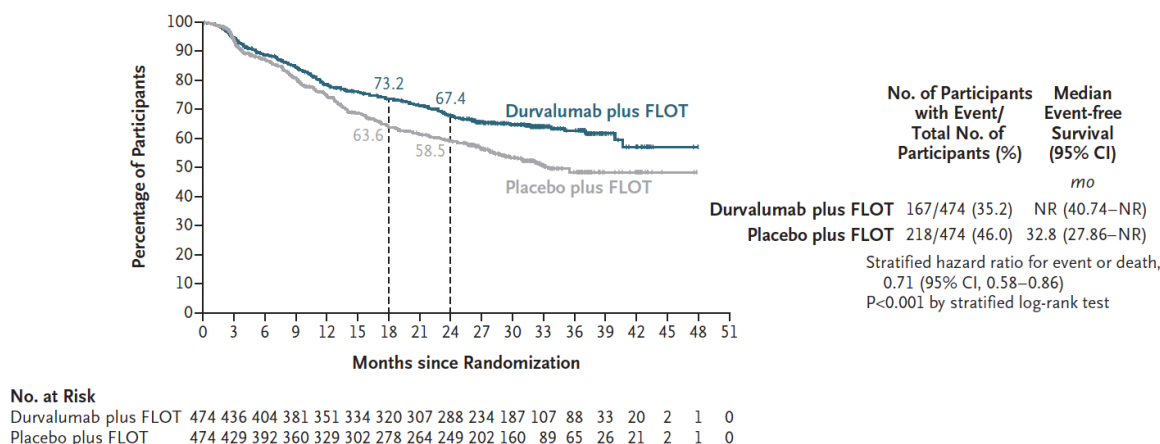


Figura 2: Supervivencia libre de evento (durvalumab-FLOT Vs placebo-FLOT)¹¹

Destacar que la mejoría de durvalumab frente a placebo en SLE fue independiente de la localización del tumor (gástrico HR 0,76 [0,59-0,97]; unión gastroesofágica HR 0,61 [0,43-0,86]), de la expresión de PD-L1 (TAP $\geq 1\%$ HR 0,7 [0,57-0,87]; TAP $< 1\%$ HR 0,77 [0,4-1,46] y de la afectación ganglionar clínica (cN+ HR 0,67 [0,53-0,84]; cN0 HR 0,85 [0,51-1,27])^{12,13}.

En el análisis final, con una mediana de seguimiento de 43 y 42,9 meses, respectivamente para los brazos de durvalumab y placebo, la SG fue superior en la combinación de durvalumab y FLOT (HR 0,78 IC 95% 0,62-0,97; p 0.021); sin alcanzar la mediana en ninguna de las dos ramas de tratamiento. Los porcentajes de pacientes vivos a los 18, 24 y 36 meses, fueron del 81,1%, 75,5% y 68,6% con durvalumab y FLOT, frente al 77,1%, 70,4% y 61,9% con placebo y FLOT, respectivamente (figura 3)^{11,12}.

Figure 8 Kaplan-Meier Plot of Overall Survival (FAS, DCO3)

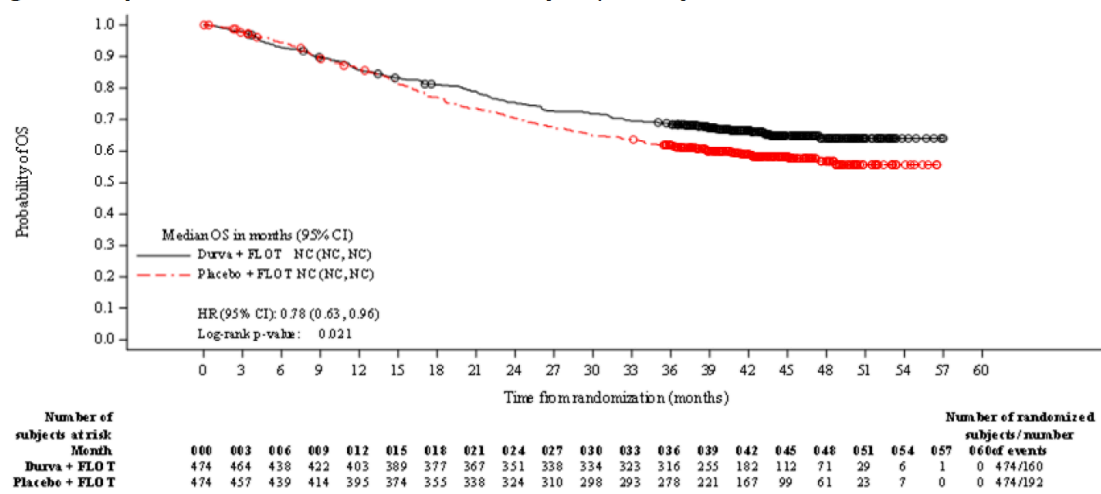


Figura 3: Supervivencia global (durvalumab-FLOT Vs placebo-FLOT)¹²

Respecto a la pCR, en el brazo de durvalumab más FLOT, la tasa fue del 19% (IC 95% 15,7-23), mientras que en el grupo placebo-FLOT fue del 7% (IC 95% 5-9,9) en la revisión patológica central. Representa una Odds ratio (OR) de 3,08 (IC 95% 2,03-4,67; $p=0,001$)^{11,12}.

Como otros objetivos secundarios destacar que el tratamiento con durvalumab no afectó a la tasa de cirugía, no causó retrasos en la misma ni modificó el tipo de intervención. La tasa de resección R0 fue similar en ambos grupos (91,5% en el brazo de durvalumab y 92,3% en el de placebo). Además, se observa una mejor supervivencia libre de enfermedad (DFS) en el brazo del durvalumab (HR 0,7; IC 95% 0,53-0,93) y mejor supervivencia libre de metástasis -SLM- (HR 0,72; IC 95% 0,59-0,88) alcanzándose una tasa de SLM a los 36 meses de 60,9% frente a 48,7% en las ramas de durvalumab y placebo, respectivamente¹².

Finalmente, en cuanto a los resultados reportados por los pacientes (PROs), añadir durvalumab a FLOT no comprometió la calidad de vida de los pacientes^{12,14}.

6. SEGURIDAD

En el análisis de seguridad se incluyen 475 pacientes en la rama de durvalumab más FLOT y 469 en la de placebo más FLOT¹¹; mencionar que un paciente aleatorizado a

placebo más FLOT recibió una dosis de durvalumab y, por tanto, se incluyó en el análisis de seguridad de durvalumab-FLOT¹². La mediana de exposición al fármaco del estudio fue similar en ambos grupo (12,7 y 12, 5 meses) al igual que la exposición a FLOT (3,7 meses en ambos brazos).

Añadir durvalumab a FLOT no ocasionó más eventos adversos (EAs) ni fueron más graves respecto a FLOT. Los EAs de cualquier grado ocurrieron en el 99,2% de los pacientes con durvalumab y en el 98,7% de los pacientes con placebo; con una incidencia de eventos grado 3-4 en el 71,6% y 71,2%, respectivamente. Un total de 24 pacientes (5,1%) en la rama de durvalumab y 20 participantes (4,3%) en la de placebo tuvieron un EA que condujo a la muerte (3 y 1 atribuidos a durvalumab y placebo, respectivamente)¹¹.

Los EAs inmunomediados ocurrieron en el 23,2% de los pacientes que recibieron durvalumab más FLOT y en el 7,2% de los que recibieron placebo más FLOT.

No hay diferencias en los EAs que conducen a suspender o retrasar la cirugía ni tampoco hay diferencia en los EAs relacionados con la cirugía, entre ambos brazos de tratamiento.

El EA más frecuente fue la diarrea (62,3% y 57,6%) seguido de las náuseas (50,7% y 50,5%), siendo el EA grado 3-4 más frecuente la neutropenia (21,3 y 22,2%). La tabla 1 recoge información más completa sobre EAs¹¹.

Globalmente, el perfil de seguridad observado fue consistente con los perfiles ya establecidos para durvalumab y para el esquema FLOT de forma aislada, sin que se identificaran nuevas señales de seguridad al combinar ambos tratamientos^{11,12}.

Tabla 1: eventos adversos en el análisis de seguridad del estudio MATTERHORN¹¹.

Table 2. Adverse Events in the Safety Analysis Population.*

Adverse Event	Durvalumab plus FLOT (N = 475)†	Placebo plus FLOT (N = 469)	Total (N = 944)
number of participants (percent)			
Any grade	471 (99.2)	463 (98.7)	934 (98.9)
Possibly related to any trial treatment	453 (95.4)	444 (94.7)	897 (95.0)
Maximum grade 3 or 4 adverse event	340 (71.6)	334 (71.2)	674 (71.4)
Possibly related to any trial treatment	283 (59.6)	277 (59.1)	560 (59.3)
Serious adverse event	229 (48.2)	207 (44.1)	436 (46.2)
Adverse event leading to discontinuation of any trial regimen	142 (29.9)	107 (22.8)	249 (26.4)
Leading to discontinuation of durvalumab or placebo	48 (10.1)	30 (6.4)	78 (8.3)
Leading to discontinuation of any component of FLOT	121 (25.5)	95 (20.3)	216 (22.9)
Adverse event with outcome of death	24 (5.1)	20 (4.3)	44 (4.7)
Possibly related to durvalumab or placebo	3 (0.6)	1 (0.2)	4 (0.4)
Possibly related to FLOT	3 (0.6)	2 (0.4)	5 (0.5)
Immune-mediated adverse event of any grade‡	110 (23.2)	34 (7.2)	144 (15.3)
Maximum grade 3 or 4 immune-mediated adverse event	34 (7.2)	17 (3.6)	51 (5.4)
Serious immune-mediated adverse event, including events with outcome of death	23 (4.8)	13 (2.8)	36 (3.8)
Immune-mediated adverse event with outcome of death	2 (0.4)	0	2 (0.2)
Any adverse event leading to surgery not being performed	3 (0.6)	2 (0.4)	5 (0.5)
Any adverse event leading to a delay in surgery§	11 (2.3)	12 (2.6)	23 (2.4)
Any adverse event possibly related to surgery	182 (38.3)	173 (36.9)	355 (37.6)
Most common adverse events of any grade occurring in ≥30% of participants in either group			
Diarrhea	296 (62.3)	270 (57.6)	566 (60.0)
Nausea	241 (50.7)	237 (50.5)	478 (50.6)
Neutropenia	153 (32.2)	155 (33.0)	308 (32.6)
Alopecia	145 (30.5)	149 (31.8)	294 (31.1)
Decreased appetite	145 (30.5)	141 (30.1)	286 (30.3)
Fatigue	137 (28.8)	146 (31.1)	283 (30.0)
Anemia	119 (25.1)	147 (31.3)	266 (28.2)
Most common adverse events of maximum grade 3 or 4 occurring in ≥5% of participants in either group			
Neutropenia	101 (21.3)	104 (22.2)	205 (21.7)
Neutrophil count decreased	93 (19.6)	105 (22.4)	198 (21.0)
Diarrhea	30 (6.3)	28 (6.0)	58 (6.1)
White-cell count decreased	25 (5.3)	28 (6.0)	53 (5.6)
Anemia	24 (5.1)	24 (5.1)	48 (5.1)

7. VALORACIÓN DEL BENEFICIO CLÍNICO

Durvalumab en combinación con quimioterapia FLOT como tratamiento neoadyuvante y adyuvante, seguido de durvalumab en monoterapia adyuvante ha demostrado un beneficio estadísticamente significativo en supervivencia libre de eventos y en supervivencia global frente a quimioterapia FLOT neoadyuvante y adyuvante en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica resecable¹¹.

Durvalumab en combinación con quimioterapia FLOT como tratamiento neoadyuvante y adyuvante, seguido de durvalumab en monoterapia adyuvante, para el tratamiento de adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica resecable ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) el 12 de marzo de 2026. Fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) el 25 de noviembre de 2025¹².

De acuerdo a la escala ESMO-MCB, la magnitud de beneficio clínico de durvalumab en este escenario curativo se clasifica con una valoración de A; que corresponde a la máxima categoría de beneficio clínico¹⁵.

8. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El estudio MATTERHORN es el primer ensayo clínico fase 3 que demuestra beneficio significativo de incorporar inmunoterapia a la estrategia de quimioterapia estándar perioperatoria con esquema FLOT en pacientes con ADC gástrico o de la unión gastroesofágica. En este estudio se incorpora durvalumab a la quimioterapia FLOT en el contexto neoadyuvante y adyuvante (perioperatorio) y se extiende en monoterapia en adyuvancia hasta completar un año de tratamiento tras la cirugía incrementando de forma significativa la supervivencia libre de eventos (SLE) y la supervivencia global (SG)¹¹.

El ADC gastroesofágico es una enfermedad grave con mal pronóstico incluso cuando se diagnostica como enfermedad resecable¹⁶. El tratamiento estándar en Europa para la enfermedad resecable es el tratamiento perioperatorio, empleando quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino^{1,2}. El esquema ECX/ECF fue el estándar de tratamiento durante mucho tiempo tras los resultados del estudio MAGIC¹⁷; sin embargo, el esquema FLOT mejoró el beneficio incrementando la supervivencia global (HR 0,77; IC 95% 0,63-0,94; p=0,0012) alcanzando una mediana de supervivencia global de 50 meses con FLOT frente a 35 meses con ECF/ECX⁶.

En los últimos años, se ha incorporado la inmunoterapia en combinación con quimioterapia al tratamiento de primera línea del adenocarcinoma esofagogástrico avanzado irresecable o metastásico, con beneficio en supervivencia global frente a la quimioterapia sola⁷⁻⁹. Sin embargo, este beneficio va asociado a la expresión del biomarcador PD-L1 medido mediante CPS o TAP.

En el estudio MATTERHORN, los pacientes son aleatorizados a recibir durvalumab o placebo en combinación con quimioterapia FLOT en el tratamiento perioperatorio del ADC gastroesofágico resecable, independientemente de la expresión de PD-L1, aunque se consideró un factor de estratificación. El 90% tenía expresión de PD-L1 TAP $\geq 1\%$ y el análisis de SLE muestra beneficio con durvalumab independiente de la expresión o no de PD-L1. Por tanto, no hay biomarcador predictivo para la selección de pacientes candidatos a recibir este tratamiento. No obstante, hay que señalar que el porcentaje de pacientes con PD-L1 $<1\%$ es muy pequeño y, además, hay un porcentaje elevado (30,4%) de pacientes con inestabilidad de microsatélites desconocido o no evaluable, siendo este un biomarcador predictivo de respuesta a inmunoterapia.

En conjunto, añadir durvalumab a la quimioterapia perioperatoria con esquema FLOT mejora de forma significativa la SLE y la SG, sin comprometer la factibilidad de la cirugía ni modificar sustancialmente el perfil de seguridad global del tratamiento estándar (quimioterapia FLOT). Estos datos, junto a la valoración máxima de beneficio clínico en la escala ESMO-MCBS, establecen el tratamiento perioperatorio con durvalumab en combinación con FLOT como el nuevo estándar de tratamiento en adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica resecable.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera F, Longo F, Martín Richard M, Richart P, Alsina M, Carmona A, et al. SEOM-GEMCAD-TTD clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastric cancer (2023). Clinical and Translational Oncology. 2024;26(11):2826-40.
2. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022; 33(10):1005-1020.
3. Sociedad Española de Oncología Médica SEOM. Las cifras del cáncer en España 2026. Disponible en: https://seom.org/images/Las_Cifras_del_Cancer_en_Espanya_2026.pdf.

4. Olefson S, Moss SF. Obesity and related risk factors in gastric cardia adenocarcinoma. *Gastric Cancer*. 2015;18(1):23-32.
5. ESMO gastric cancer living guidelines. <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-gastric-cancer-living-guideline>
6. Al Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Mailer J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomized, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019; 393:1948-57.
7. Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10294):27-40.
8. Rha SY, Oh DY, Yañez P, Bai Y, Ryu MH, Lee J, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(11):1181-95.
9. Qiu MZ, Oh DY, Kato K, Arkenau T, Tabernero J, Correa MC, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first line treatment for advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: RATIONALE-305 randomised, double blind, phase 3 trial. *BMJ*. 2024;385:e078876.
10. Ficha técnica de Imfinzi® (durvalumab).
11. Janjigian YY, Al-Batran S-E, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Cutsem EV, et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2025;393(3):217-30.
12. Agencia Europea del Medicamentos. (2026). Imfinzi: Informe Publico Europeo de Evaluación (EPAR). EMADOC-1700519818-2830778.
13. Janjigian YY, Al-Batran S-E, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Cutsem EV, et al. Event-free survival (EFS) in MATTERHORN: A randomized, phase 3 study of durvalumab plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel chemotherapy (FLOT) in resectable gastric/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC). *Journal of Clinical Oncology*. 2025;43(17_suppl):LBA5-LBA.
14. Al-Batran SE, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Van Cutsem E, Hyung WJ, et al. LBA4 Event-free survival (EFS) and patient-reported outcomes (PROs) in MATTERHORN: A randomized, phase III study of durvalumab plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) chemotherapy in resectable gastric/gastroesophageal junction (G/GEJ) adenocarcinoma. *Annals of Oncology*. 2025;36:S150-S1.

15. European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO-MCBS Scorecards: ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale for Solid Tumours. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards?scorecard=539>.
16. De Angelis R, Demuru E, Baili P, Troussard X, Katalinic A, Chirlaque Lopez MD, et al. Complete cancer prevalence in Europe in 2020 by disease duration and country (EUROCARE-6): population-based study. *Lancet Oncol*. 2024; 25(3):293-307.
17. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20.

10. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Participación en reuniones de asesoría, honorarios como ponente: Merck, Amgen, Servier, Bristol-MS, MSD, Bayer, GSK, Astellas, Pierre-Fabre, Takeda.

Actividades formativas, viajes/estancias cursos y congresos: Merck, Amgen, Roche, Lilly, Bristol-MS, Pierre-Fabre, Servier and MSD.