

ASCO GU 2025

Simposio de Cáncer Genitourinario organizado por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

NOVEDADES EN CÁNCER DE VEJIGA/UROTELIAL

En este congreso anual 2025 del Congreso de la Sociedad Americana de Oncología (ASCO) enfocada a tumores genitourinarios, se han presentado datos interesantes en este tipo de tumores.

En primer lugar, destacaría la actualización del estudio CheckMate-274 (Milowsky et al), un estudio en el que 709 pacientes intervenidos de tumores uroteliales y que presentan datos de alto riesgo, eran aleatorizados a recibir bien el tratamiento estándar o tratamiento adyuvante tras la cirugía con nivolumab (inmunoterapia) durante 1 año con el objetivo principal de supervivencia libre de enfermedad. Se comunicaron datos actualizados de supervivencia global, que favorecen a la administración de tratamiento (aunque aún faltan resultados definitivos) y se confirma el beneficio en el objetivo principal del estudio.

Se han presentado datos preliminares de un estudio con inmunoterapia (durvalumab) asociada a quimioterapia previa a la cirugía en pacientes con tumores del tracto urotelial superior (Houede et al), tumores que son menos frecuentes que el de vejiga, con resultados prometedores y con un perfil de toxicidad favorable.

Un estudio del que ya se habían presentado datos es el NIAGARA (Galsky et al), y del que se presentaron datos actualizados, confirmando eficacia del grupo de estudio (quimioinmunoterapia previa a la cirugía seguida de inmunoterapia), con una probabilidad de permanecer sin recaída a los 2 años de un 90% frente a un 82%.

Para finalizar, reseñar los datos de un estudio que analiza los datos de utilizar un anticuerpo conjugado (disitamab vedotin) asociado a inmunoterapia (toripalimab) en el contexto perioperatorio de cáncer de vejiga que expresa HER2 (Shenq et al). Aunque se trata de un estudio pequeño, con solo 47 pacientes incluidos, se observa una actividad prometedora, con más de un 60% de pacientes en los que el tumor no se encuentra una vez realizada la cirugía, y con una baja incidencia de efectos secundarios importantes.



NOVEDADES EN CÁNCER RENAL

En este Congreso se presentaron datos de un estudio con pacientes de cáncer renal que van a someterse a cirugía curativa y que reciben tratamiento previo (neoadyuvante) a la intervención quirúrgica. La combinación de lenvatinib más pembrolizumab fue eficaz para controlar el crecimiento, y en algunos casos, reducir el tumor antes de la cirugía. Se necesitan resultados a largo plazo para determinar el papel exacto del tratamiento anticancerígeno antes y después de la cirugía.

Un aspecto por descubrir en el tratamiento del cáncer es conocer a priori si un tratamiento va a ser eficaz en un tipo concreto de paciente. Se reportaron los resultados de biomarcadores del estudio CheckMate 214 que comparó la combinación de nivolumab más ipilimumab frente a sunitinib en primera línea de tratamiento de cáncer renal avanzado. El aumento de los niveles de la molécula KIM-1 en la sangre de pacientes con cáncer de riñón avanzado antes del tratamiento se vinculó con peores resultados clínicos. Una reducción de los niveles de KIM-1 en la sangre 3 semanas después del primer ciclo de inmunoterapia se vinculó con una mejor supervivencia. Como conclusión los niveles de KIM-1 de sangre pueden ser un biomarcador útil para monitorizar eficacia en pacientes con cáncer de riñón avanzado tratados con inmunoterapia.

Se presentó información actualizada del estudio COSMIC-313 que mostraba que el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de riñón avanzado con una triple combinación de cabozantinib, nivolumab e ipilimumab continuó mostrando un beneficio de supervivencia libre de progresión en comparación con nivolumab más ipilimumab. Sin embargo, la supervivencia global fue similar tanto para la combinación triple como para el nivolumab más ipilimumab. Los pacientes con niveles altos de macrófagos M2 (tipo de glóbulos blancos), mejoraban la supervivencia global con la triple combinación. Se está analizando más detalles sobre los biomarcadores en los tumores de cáncer de riñón para predecir qué pacientes responden a esta triple combinación.

Se comunicaron datos de largo seguimiento (cinco años y medio) del estudio cabozantinib combinado con nivolumab (Checkmate 9ER) en primera línea de cáncer de riñón avanzado. Los pacientes siguen beneficiándose y respondiendo al tratamiento, independientemente de la gravedad de su enfermedad. Importancia. La supervivencia es duradera con la combinación de cabozantinib más nivolumab siendo muy superior al tratamiento con sunitinib.

La combinación de lenvatinib más belzutifan (inhibidor de la molécula HIF 2 alfa) para el cáncer de riñón avanzado que ha progresado a tratamientos previos tuvo una actividad anti-tumoral duradera y los efectos secundarios estuvieron en línea con los reportados en estudios previos. Actualmente se está llevando a



cabo un estudio clínico de fase 3 para observar la combinación de lenvatinib más belzutifan en pacientes con cáncer de riñón avanzado que han sido tratados previamente con inmunoterapia.

Resumen 441 reportó los resultados de un estudio de fase 1 con un nuevo inhibidor HIF-2, llamado casdatifan. El fármaco fue bien tolerado y mostró una prometedora eficacia anticancerígena en pacientes con cáncer renal avanzado ya tratados previamente. Importancia: Se necesitan más ensayos clínicos para probar la de casdatifan, dos de los cuales están en curso para probarlo en combinación con la terapia dirigida por VEGFR TKI y la inmunoterapia.

La investigación con combinaciones con inmunoterapia y fármacos dirigidos en cáncer de riñón menos frecuente (no células claras) sigue en marcha. Durvalumab más savolitinib continúa mostrando resultados alentadores en pacientes con cáncer de riñón papilar. Los niveles de ADN tumoral circulante (ADNct) en la sangre de pacientes con cáncer de riñón papilar pueden estar relacionados con un tiempo de supervivencia más corto y una enfermedad estable o progresiva.

Un estudio interesante sobre la adición de la bacteria probiótica, CBM588, a la combinación cabozantinib plus nivolumab muestra una eficacia prometedora en pacientes con cáncer de riñón metastásico, con una mejor respuesta al tratamiento y supervivencia. Es un paso más hacia la regulación de la flora intestinal para mejorar los efectos de la inmunoterapia.

NOVEDADES EN CÁNCER PRÓSTATA

En pacientes con cáncer de próstata resistente a castración metastásico se presentaron los resultados del estudio CHARTED 2 que demuestran un beneficio del tratamiento de quimioterapia con cabazitaxel asociada a abiraterona en pacientes que han recibido bloqueo androgénico junto a quimioterapia (docetaxel) en el período metastásico inicial. Los pacientes tardan más a progresar al utilizar la combinación. Sin embargo, tiene poca aplicabilidad en la práctica clínica ya que se han desarrollado combinaciones dobles o triples que se utilizan en fases anteriores del desarrollo de la enfermedad de los pacientes.

El análisis final de supervivencia global del ensayo TALAPRO-2 de fase III confirma que la combinación de talazoparib y enzalutamida proporciona un beneficio de supervivencia estadísticamente significativo y clínicamente significativo para los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (mCRPC), sobre todo en los que presentan alteraciones de los genes de reparación del ADN. Se consigue una reducción del 38% en el riesgo de muerte en comparación con enzalutamida sola. La SG mediana fue de 45,1 meses con la combinación, en comparación con 31,1 meses con enzalutamida. Los pacientes sin



alteraciones BRCA1/2 también tendieron tendencia hacia una mejor supervivencia, aunque no se alcanzó la significación estadística. Con el mayor seguimiento del estudio se sigue demostrando que los pacientes tardan más tiempo a progresar. El perfil de seguridad es manejable en manos de especialistas en este tipo de tratamiento.

Un estudio aleatorizado demuestra eficacia de la combinación de mevrometostat, (un fármaco que se introduce dentro de las células tumorales bloqueando la maquinaria de multiplicación) con enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. En un futuro puede ser una opción más de tratamiento.

También se han presentado estudios muy preliminares de fármacos combinados con radiación (radiofármacos) sobre distintas dianas moleculares como kalikreina 2, CD 46, DLL3 y Steap-3 . Nuevas esperanzas en la investigación.

En el ensayo ENZA-p, los investigadores están evaluando la combinación de enzalutamida con ¹⁷⁷Lutecio-PSMA-617, una terapia con radiofármaco dirigida a la proteína PSMA comparando dicha combinación a la enzalutamida sola en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a castración. Se consigue mejorar la supervivencia libre de progresión de PSA. El mismo fármaco utilizado sin combinar en el estudio PSMA fore demostró un beneficio en calidad de vida de los pacientes tratados en primera línea de cáncer de próstata resistente a castración en primera línea además de que los pacientes progresan más lentamente, tal como ya se conocía, en comparación con un segundo tratamiento hormonal vía oral. Es otro ejemplo de que utilizar 2 tratamientos hormonales vía oral consecutivos tiene menos efectividad que otros tratamientos distintos.

El metaanálisis STOPCAP está analizando de forma conjunta datos de distintos estudios relevantes para determinar qué pacientes con cáncer de próstata sensible a las hormonas (mHSPC) son los que más se benefician de los inhibidores de la vía de los receptores de andrógenos (ARPI). A medida que evoluciona el estándar de atención de primera línea en mHSPC, este análisis podría ayudar a identificar biomarcadores para la selección de pacientes.

