



Tratando el cáncer renal avanzado: una visión global

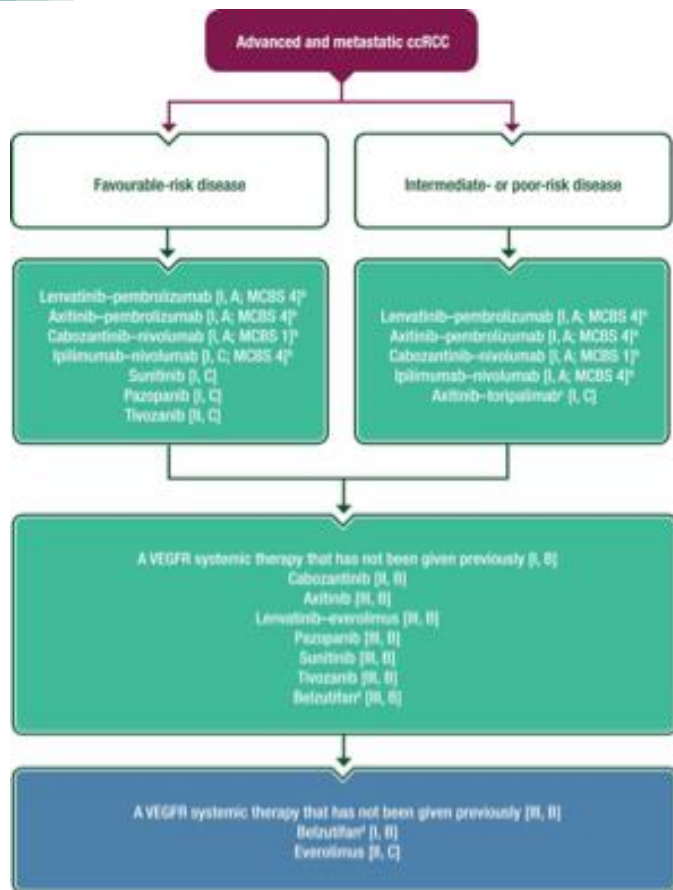
Dr. Ricardo Fernández Rodríguez
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo



Un poco de historia

Era	Tratamiento
Citoquinas	IFN- α / IL-2
VEGF-TKI	Sunitinib, pazopanib
Inmunoterapia	Nivolumab
Combinaciones	IO + IO / IO + TKI
Nueva era	HIF-2 α

- Supervivencia mediana prácticamente duplicada en la última década.
- Aparición de supervivientes a largo plazo.



- En nuestro medio
 - IMDC 0: TKI
 - IMDC 1 o >
 - IO – IO (Ipi Nivo)
 - IO – TKI (Pembro Axi)

Primera línea en 2026: IMDC 0

TKI en monoterapia

El tratamiento en combinación ha superado a TKI en monoterapia en todos los estudios

- Mayor número de respuestas (55-70% vs 25-40%)

- Mayor número de respuestas completas (8-18% vs <5%)

- Mayor duración de las respuestas

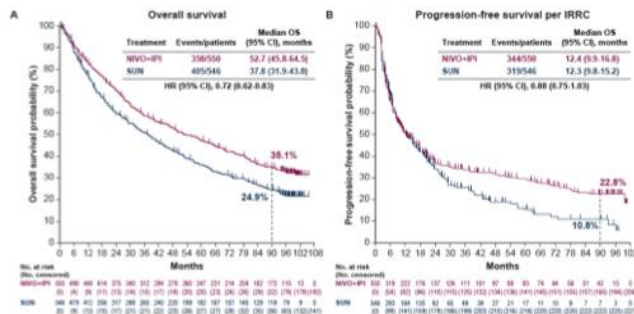
- Mayor PFS (15-24 vs 8-12 m)

- Tendencia a mayor OS

Primera línea en 2026 IMDC 1 o >: Dos estrategias dominantes

IO + IO

Nivolumab + ipilimumab CM214



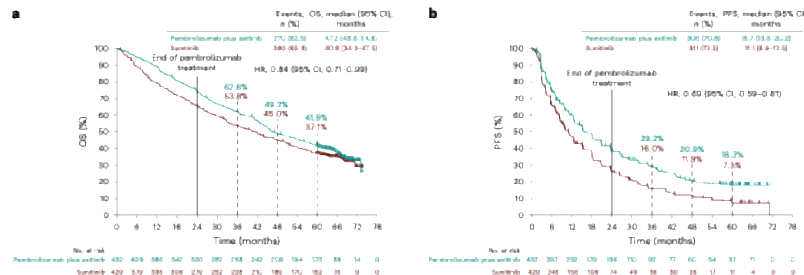
Ann Oncol . 2024 November ; 35(11): 1026–1038. doi:10.1016/j.annonc.2024.07.727.

IO + TKI

Pembrolizumab + axitinib KN 426

Nivolumab + cabozantinib CM9er

Pembrolizumab + lenvatinib Clear



Nature Medicine | Volume 31 | October 2025 | 3475–3484. doi: 10.1038/s41591-025-03867-5



Primera línea en 2026: Dos estrategias dominantes

IO + IO: Ipi Nivo

Ventajas:

- Respuestas completas duraderas
- Potencial curativo funcional en algunos pacientes
- Menor exposición crónica a TKI

IO + TKI: Pembro Axi

Ventajas:

- Mayor tasa de respuesta
- Mayor control precoz
- Útil en enfermedad sintomática

La decisión depende de

- IMDC
- Volumen tumoral
- Síntomas
- Comorbilidades

Segunda línea y más allá

- Cabozantinib
- Axitinib
- Tivozanib
- Lenvatinib + everolimus

No existe una secuencia óptima universal.

Belzutifan: el primer cambio de mecanismo en años

Belzutifan: Primer inhibidor de HIF-2 α aprobado en CCR.

Ataca directamente el eje biológico central del CCR.

Toxicidades características

- Anemia
- Hipoxia

Generalmente manejables.

LITESPARK-005

Diseño

Belzutifan vs everolimus

Pacientes:

- Pretratados con inmunoterapia
- Pretratados con VEGF-TKI

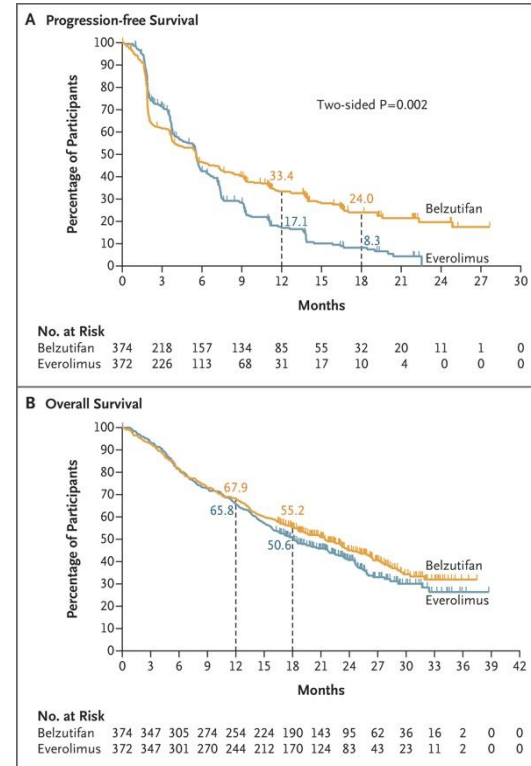
Resultados

- Mejor supervivencia libre de progresión
- Mayor tasa de respuestas
- Mejor tolerabilidad global

Belzutifan se incorpora como opción terapéutica tras IO y TKI.

Table 2. Best Response in the Intention-to-Treat Population.^a

Response	First Interim Analysis			Second Interim Analysis		
	Belzutifan (N=374)	Everolimus (N=372)	Estimated Difference	Belzutifan (N=374)	Everolimus (N=372)	Estimated Difference
Objective response — % (95% CI)	21.9 (17.6–26.5)	3.5 (1.9–5.9)	18.4 (14.0–23.2)†	22.7 (18.6–27.3)	3.5 (1.9–5.9)	19.2 (14.8–24.0)
Confirmed best overall response — no. (%)						
Complete response	10 (2.7)	0		13 (3.5)	0	
Partial response	72 (19.3)	13 (3.5)		72 (19.3)	13 (3.5)	
Stable disease‡	147 (39.3)	245 (65.9)		143 (38.2)	245 (65.9)	
Progressive disease	126 (33.7)	80 (21.5)		127 (34.0)	80 (21.5)	
Not evaluable§	5 (1.3)	8 (2.2)		5 (1.3)	8 (2.2)	
No assessment¶	14 (3.7)	26 (7.0)		14 (3.7)	26 (7.0)	



El futuro inmediato

Combinaciones con HIF-2α

- Belzutifan + lenvatinib Litespark - 011
- Belzutifan + inmunoterapia
-

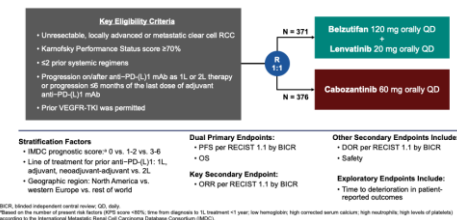
Biomarcadores

- Firmas moleculares
- ctDNA

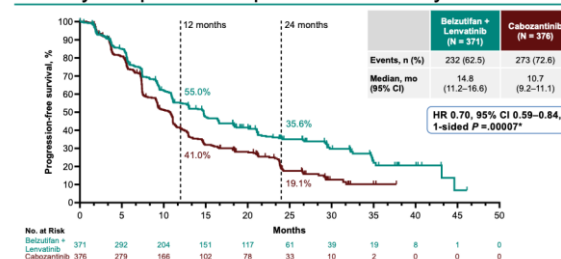
Objetivo

Pasar de elegir tratamientos para poblaciones a elegirlos para pacientes individuales.

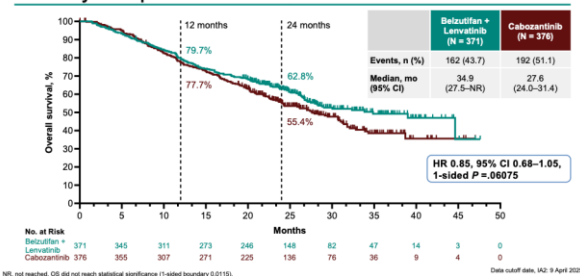
LITESPARK-011 Study (NCT04586231)



Primary Endpoint: PFS per RECIST 1.1 by BICR



Primary Endpoint: OS



Cinco mensajes para llevar a casa. Presente y futuro.

El CCR avanzado es hoy una enfermedad impulsada por tres dianas: VEGF, PD-1 y HIF-2 α .

Las combinaciones con inmunoterapia son el estándar en primera línea.

La selección entre IO+IO e IO+TKI debe individualizarse.

Belzutifan representa la primera nueva clase terapéutica relevante en más de una década.

El futuro estará marcado por biomarcadores y combinaciones basadas en HIF-2 α .



El Manejo del Paciente con Cáncer Renal y Urotelial Avanzado en 2026: Retos y Oportunidades

