



Consideraciones prácticas en la selección de tratamiento según perfiles de pacientes en 1L de CCRa^{1,2,*}

Dr. Pablo Maroto

Coordinador del Área de Tumores Urológicos (GU)

Hospital de Sant Pau, Barcelona

1L: Primera línea; CCRa: Carcinoma de células renales avanzado; GU: Genitourinario

1. Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: final analysis of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. Ann Oncol. 2026.

2. Caso clínico cedido por la ponente.

*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

Si desea obtener más información sobre el medicamento, las presentaciones disponibles, las condiciones de prescripción y dispensación, precio y financiación, consulte la sección incluida al final de la Fichas Técnicas autorizadas de OPDIVO® y YERVOY® que se facilitan: <https://ira.redbms.es/IO-FTOpdivo> <https://ira.redbms.es/IO-FTYervoy>.

El modelo de riesgo pronóstico del Consorcio Internacional de Base de Datos del Carcinoma Renal Metastásico (IMDC) utiliza seis factores: anemia (Hb <12 g/dL), trombocitosis (plaquetas >400.000), neutrofilia (neutrófilos >7,0 x 10⁹/L), hipercalcemia (Ca >10,2 mg/dL), puntuación Karnofsky <80% y <1 año desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia sistémica. Categorías pronósticas de IMDC:

Riesgo Bajo (sin factores pronósticos), Riesgo Intermedio (presencia de uno o dos factores pronósticos) y Riesgo Alto (presencia de tres o más factores pronósticos).

Este material es solo para su uso personal. No está permitida su reproducción o distribución.

Disclosures

- Ad boards Pfizer, Merck, Janssen, Astellas, Bayer, MSD, BMS
- Medical Meetings organized by Janssen, Astellas, Bayer, BMS, MSD
- Research grants from Roche and Bayer
- Travel grant from Merck, Pfizer

I am going to analyze trials.....

Learning objectives

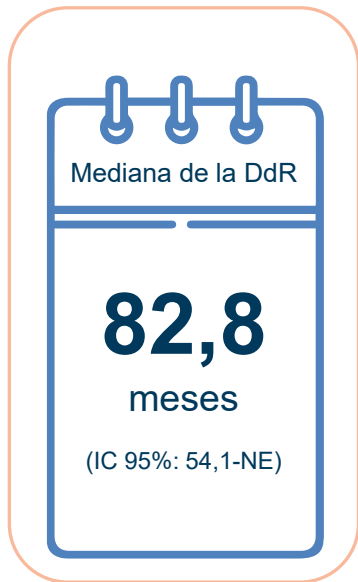
- Destacar la eficacia del combo IO/IO en carcinoma renal metastásico, selección del tratamiento y en poblaciones especiales



ORIGINAL ARTICLE

Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: final analysis of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial[☆]

OPDIVO®+YERVOY®



SUNITINIB



Gráfico a partir de Choueiri TK, et al. 2026

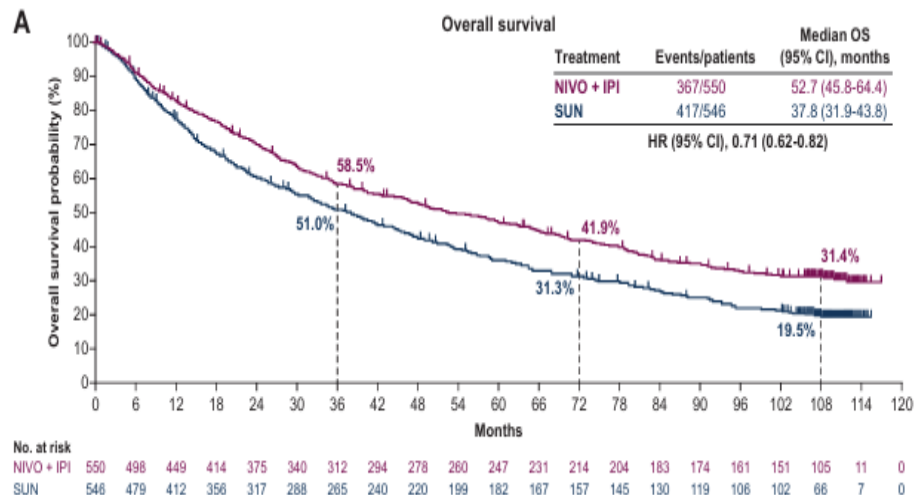


Gráfico a partir de Choueiri TK, et al. 2026

DdR: duración de la respuesta; IC: intervalo de confianza; NE: no evaluable; TRO: tasa de respuesta objetiva; OS: Overall Survival

1. Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: final analysis of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. Ann Oncol. 2026.

[☆]OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

End Points and United States Food and Drug Administration Approval of Oncology Drugs

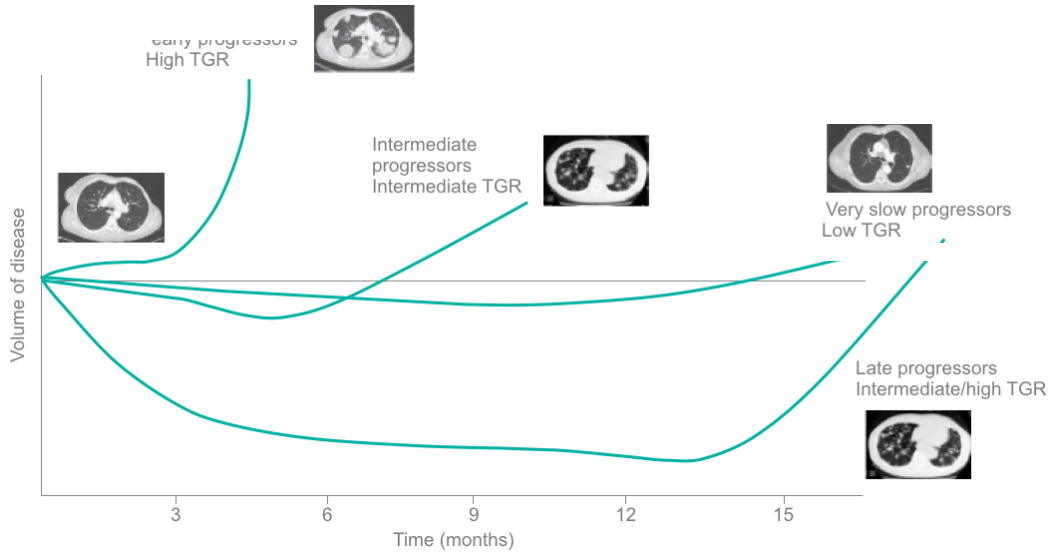
By John R. Johnson, Grant Williams, and Richard Pazdur



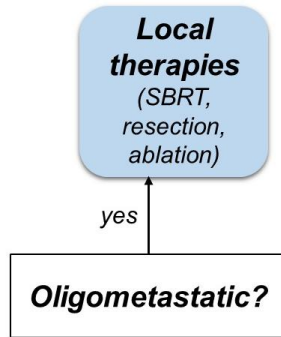
¿Qué significa calidad de vida?

Volver a ser el mismo que antes de tener el cáncer

Patrones de progresión en RCC



Gráfica de Granade E. Et al 2017



***DISCLAIMER: views are my own.** Assumes clear cell RCC, patient who requires treatment (not active surveillance), no contraindication to IO, and IMDC intermediate/poor risk disease. Actual treatment decisions made collaboratively with the patient.

Esquema a partir de Powles T et al 2024.

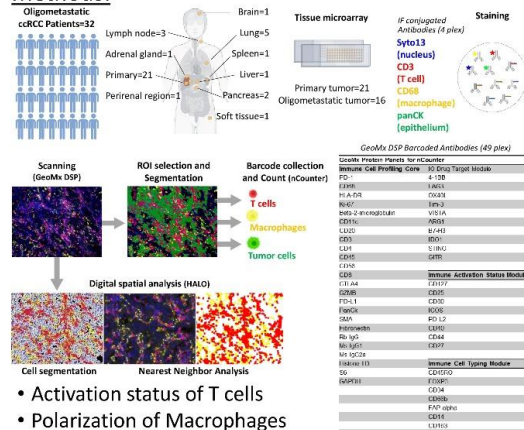
#701: Evaluation of immune exhaustion across the evolution of oligometastatic clear cell renal cell carcinoma using spatially resolved tissue immune profiling: Secondary analysis of a prospective trial

Authors: Kieko Hara¹, Guillermo E Corredor-Alonso¹, Alejandra G Serrano¹, Sharia D Hernandez², Wei Lu¹, Amishi Y Shah³, Eric Jonasz⁴, Jose A Karam^{3,1}, Surena F Matin³, Nizar M Tannir³, Pavlos Msaouel^{3,1}, Kanishka Sircar^{4,1}, Luisa M Solis¹, Chad Tang^{5,1}
Departments of 1. Translational Molecular Pathology, 2. Genitourinary Medical Oncology, 3. Urology, 4. Pathology, and 5. Radiation Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center

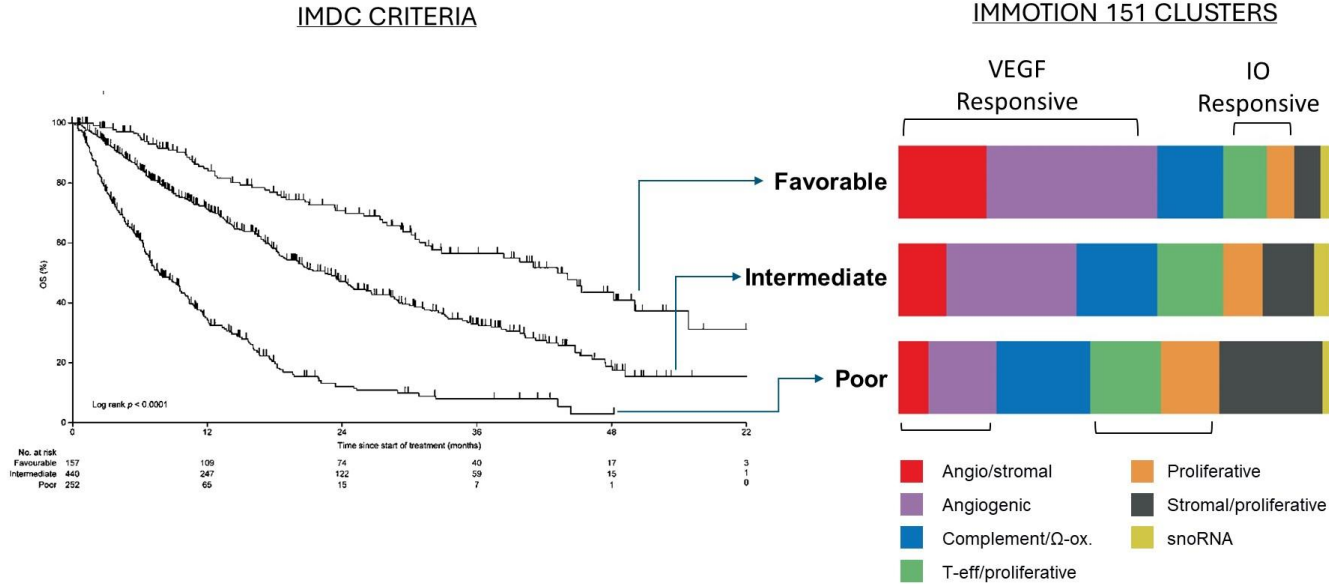
Background:

- In patients with clear cell renal cell carcinoma (ccRCC), progressive local dysfunction in the tumor immune microenvironment (TIM) plays a significant role in clinical outcomes and response to therapy¹
- Spatially resolved immune profiling was applied on longitudinally collected patient samples from our ongoing prospective phase II trial (NCT03575611) of radiation therapy in oligometastatic ccRCC² to assess immune cell dysfunction in TIM and its influence on patient outcomes in oligometastatic ccRCC

Methods:



Can Biomarkers Assist Treatment Selection?



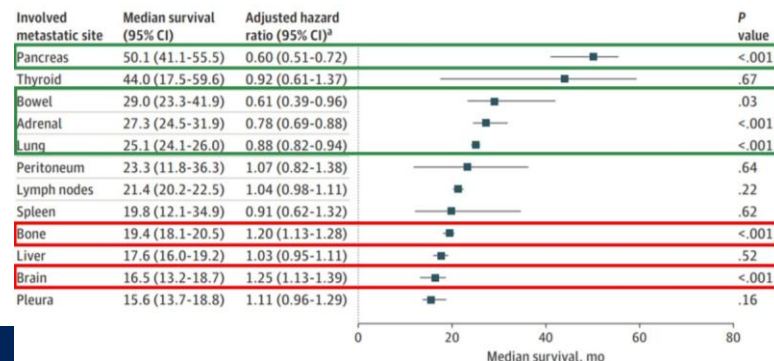
Gráfica a partir de Heng DY et al 2013 y Motzer RJ et al 2020

IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; OS: supervivencia global; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular (Vascular Endothelial Growth Factor); IO: inmunoterapia; T-eff: linfocito T efector; ox.: oxidativo; snoRNA: small nucleolar RNA (ARN nucleolar pequeño); RCC: carcinoma de células renales; ACC: carcinoma adrenocortical.

1. Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *Lancet Oncol.* 2013;14(2):141-148; 2. Motzer RJ, Banchereau R, Hamidi H, Powles T, McDermott D, Atkins MB, et al. Molecular subsets in renal cancer determine outcome to checkpoint and angiogenesis blockade. *Cancer Cell.* 2020;38(6):803-817.

Are all metastases the same?

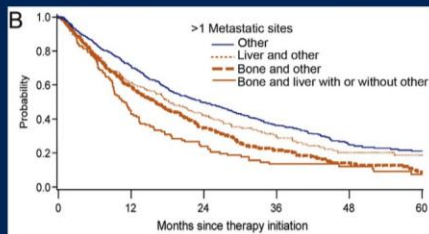
Abstract 287: Molecular Alterations Across Sites of Metastasis in Patients with Renal Cell Carcinoma



Gráfica de McKay RR et al 2022

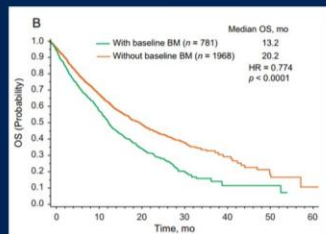
Site of Metastasis is Prognostic in RCC

Bone and Liver Metastases Associated with Worse OS



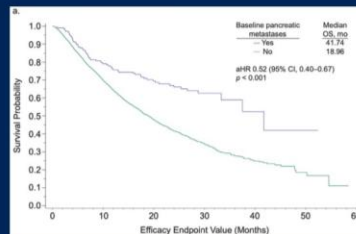
IMDC
N=2370

Bone Metastases Associated with Worse OS



Clinical Trials Database
N=2749

Pancreatic Metastases Associated with Improved OS



Clinical Trials Database
N=4736

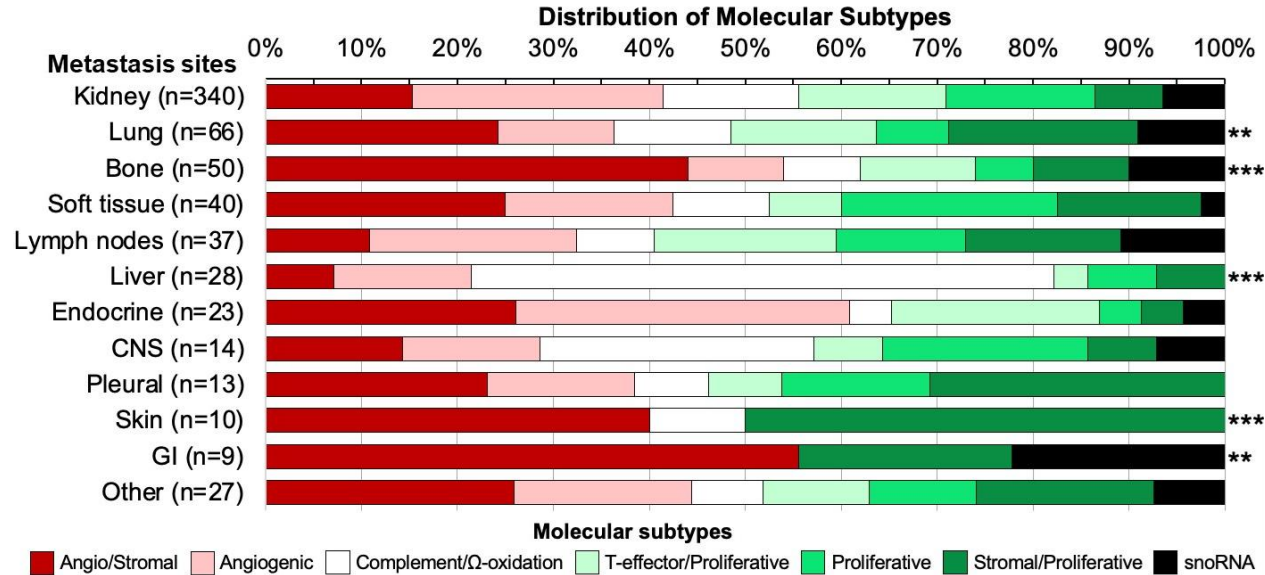
McKay et al, Eur Urol, 2014;
McKay et al, Eur Urol, 2014;
Shaya et al, Clinical GU Cancers, 2021

OS=Overall survival; IMDC=International Metastatic Database Consortium.

Gráficas de McKay RR et al 2014, Shaya J et al 2022

RCC: carcinoma de células renales; OS: supervivencia global; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; BM: metástasis óseas (bone metastases).
1. McKay RR, Bosse D, Choueiri TK. Site of metastasis and advanced renal cell carcinoma: biological and therapeutic implications. ASCO Genitourinary Cancers Symposium. 2022; Abstract 287; 2. McKay RR, Kroeger N, Xie W, Lee JL, Knox JJ, Bjarnason GA, et al. Impact of bone and liver metastases on patients with renal cell carcinoma treated with targeted therapy. Eur Urol. 2014;65(3):577-584; 3. Shaya J, Shah AY, Gul A, et al. Site-specific metastases and outcomes in metastatic renal cell carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2021;19(1):e8-e17.

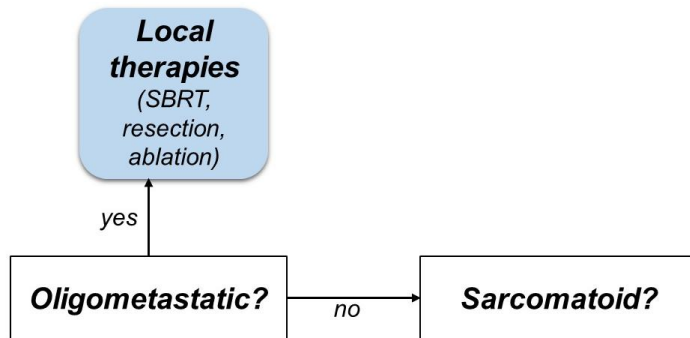
Distribution of Molecular Subtypes by Site of Metastasis



Gráfica de McKay RR et al 2022

CNS: sistema nervioso central (Central Nervous System); GI: gastrointestinal; snoRNA: small nucleolar RNA (ARN nucleolar pequeño).

1. McKay RR, Labaki C, Gul A, et al. Molecular alterations across sites of metastasis in patients with renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2022;40(6_suppl):287.



***DISCLAIMER: views are my own.** Assumes clear cell RCC, patient who requires treatment (not active surveillance), no contraindication to IO, and IMDC intermediate/poor risk disease. Actual treatment decisions made collaboratively with the patient.

Esquema a partir de Powles T et al 2024.

PATIENTS WITH SARCOMATOID FEATURES

Keynote 426 Pembro+Axi (n=51)	
ORR	59%
CR	12%
Any Tumor Reduction	98%
Median PFS, months	Not Reached
Hazard Ratio (95% CI)	0.54 (0.29-1.00)
Median OS	Not Reached
Hazard Ratio (95% CI)	0.58 (0.21-1.59)

Tabla a partir de Rini BI et al 2019.

IO: inmunoterapia; mRCC: carcinoma renal metastásico; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; Axi: axitinib; Nivo: nivolumab; Ipi: ipilimumab; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; IO+IO: combinación de inmunoterapias; RCC: carcinoma de células renales; AMP: péptidos antimicrobianos.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116-1127. Mostrar más líneas; 2. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378(14):1277-1290; 3. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10189):2404-2415. Mostrar más líneas; Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10189):2404-2415. Mostrar más líneas; Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10189):2404-2415. Mostrar más líneas; Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib in patients with previously untreated advanced renal cell carcinoma with sarcomatoid features. J Clin Oncol. 2019;37(15_suppl):4513; Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Escudier B, et al. Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma and sarcomatoid features from CheckMate 214. Presented at: International Kidney Cancer Symposium (IKCS); 2018.

KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.

PATIENTS WITH SARCOMATOID FEATURES

	CheckMate 214 Nivo+Ipi (n=60)*
ORR	57%
CR	18%
Any Tumor Reduction	83%
Median PFS, months	8.4
Hazard Ratio (95% CI)	0.61 (0.38-0.97)
Median OS	31.2
Hazard Ratio (95% CI)	0.55 (0.33-0.90)

Tabla a partir de Choueiri TK et al 2018

IO: inmunoterapia; mRCC: carcinoma renal metastásico; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; Axi: axitinib; Nivo: nivolumab; Ipi: ipilimumab; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; IO+IO: combinación de inmunoterapias; RCC: carcinoma de células renales; AMP: péptidos antimicrobianos.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116-1127. Mostrar más líneas; 2. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378(14):1277-1290; 3. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10189):2404-2415. Mostrar más líneas; Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2019;393(10189):2404-2415; Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib in patients with previously untreated advanced renal cell carcinoma with sarcomatoid features. J Clin Oncol. 2019;37(15_suppl):4513; Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Escudier B, et al. Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma and sarcomatoid features from CheckMate 214. Presented at: International Kidney Cancer Symposium (IKCS); 2018.

*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

PATIENTS WITH SARCOMATOID FEATURES

	IMmotion 151 Atezolizumab + Bevacizumab (n=68)
ORR	49%
CR	10%
Any Tumor Reduction	Not Recorded
Median PFS, months	8.3
Hazard Ratio (95% CI)	0.52 (0.34-0.79)
Median OS	21.7
Hazard Ratio (95% CI)	0.64 (0.41-1.01)

IO: inmunoterapia; mRCC: carcinoma renal metastásico; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; Axi: axitinib; Nivo: nivolumab; Ipi: ipilimumab; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; IO+IO: combinación de inmunoterapias; RCC: carcinoma de células renales; AMP: péptidos antimicrobianos.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1116-1127. Mostrar más líneas; 2. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290; 3. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10189):2404-2415. Mostrar más líneas; 4. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10189):2404-2415; 5. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib in patients with previously untreated advanced renal cell carcinoma with sarcomatoid features. *J Clin Oncol*. 2019;37(15_suppl):4513; 6. Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Escudier B, et al. Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma and sarcomatoid features from CheckMate 214. Presented at: International Kidney Cancer Symposium (IKCS); 2018.

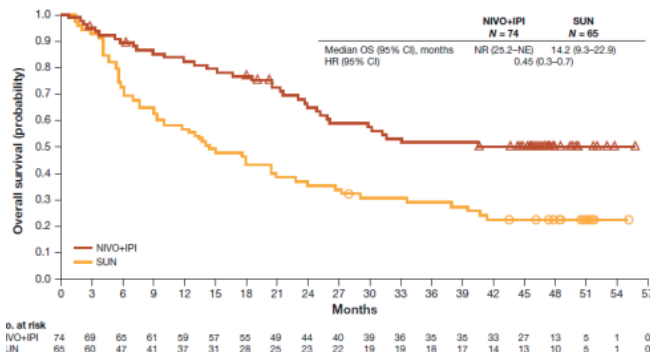
*Este medicamento no está aprobado por el Sistema Nacional de Salud.

Atezolizumab se comercializa bajo el nombre TECENTRIQ® y bevacizumab bajo el nombre AVASTIN®; el representante local del titular de ambos es Roche Farma S.A:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171220003/FT_1171220003.html.

PATIENTS WITH SARCOMATOID FEATURES

IO + IO in mRCC with Sarcomatoid Features (CheckMate-214)



I/P mRCC	Nivo/Ipi (n=74)	Sunitinib (N=65)	HR
mOS (mo)	NR	14.2	0.45
mPFS (mo)	26.5	5.1	0.56
CR (%)	19	3	

Sarcomatoid RCC tumors are characterized by an immune-inflamed phenotype²:

- 1) Activation of immune pathways
- 2) Increased expression of APM genes
- 3) Increased cytotoxic immune infiltration
- 4) High PD-L1 on tumor cells

IO: inmunoterapia; mRCC: carcinoma renal metastásico; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; Axi: axitinib; Nivo: nivolumab; Ipi: ipilimumab; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; IO+IO: combinación de inmunoterapias; RCC: carcinoma de células renales; AMP: péptidos antimicrobianos.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1116-1127. Mostrar más líneas; 2. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290; 3. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10189):2404-2415. Mostrar más líneas; 4. Rini BI, Powles T, Atkins MB, Escudier B, McDermott DF, Suarez C, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10189):2404-2415; 5. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib in patients with previously untreated advanced renal cell carcinoma with sarcomatoid features. *J Clin Oncol*. 2019;37(15_suppl):4513; 6. Tannir NM, Signoretti S, Choueiri TK, McDermott DF, Motzer RJ, Escudier B, et al. Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma and sarcomatoid features from CheckMate 214. Presented at: International Kidney Cancer Symposium (IKCS); 2018.

*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

Biología Sarcomatoide

Comportamiento Agresivo

La diferenciación sarcomatoide representa una transición epitelio-mesénquima con pérdida de polaridad, hiperproliferación y refractariedad histórica a los TKI.

- Mediana de supervivencia histórica inferior a 12-14 meses con quimioterapia o antiangiogénicos clásicos.
- Alta carga sintomática basal y rápida diseminación metastásica visceral.

Microambiente Hiperinflamado

Presenta las características biológicas ideales para responder al doble bloqueo inmunológico de puntos de control:

- Alta expresión de PD-L1: Mayor al 50% de las células tumorales frente al 20-25% en carcinoma renal convencional.
- Rica infiltración linfocitaria CD8+: El estímulo anti-CTLA-4 (Ipilimumab) desencadena una potente expansión clonal citotóxica.

Mallouf GG, et al. *Eur Urol*. 2014 • BYK, et al. *Cancer Cell*. 2021.

TKI: inhibidor de tirosina quinasa; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; CD8+: linfocito T CD8 positivo; CTLA-4: Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4.

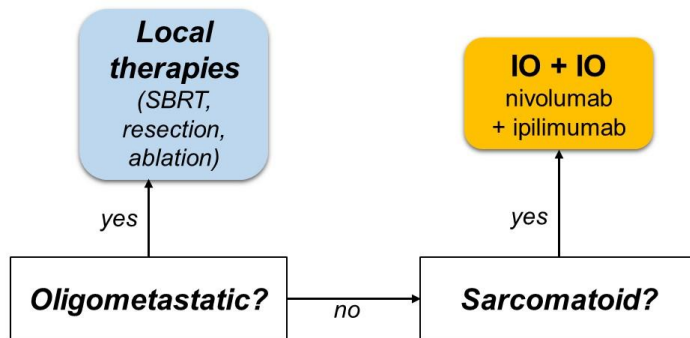
1. Miao D, Margolis CA, Gao W, Voss MH, Li W, Martini DJ, et al. Genomic correlates of response to immune checkpoint therapies in clear cell renal cell carcinoma. *Science*. 2018;359(6377):801-806; 2. Braun DA, Street K, Burke KP, Cookmeyer DL, Denize T, Pedersen CB, et al. Progressive immune dysfunction with advancing disease stage in renal cell carcinoma. *Cancer Cell*. 2021;39(5):632-648.e8.

Puede PD-L1 ayudarnos?....

Resultado	PD-L1 <1% NIVO+IPI	PD-L1 <1% SUN	PD-L1 ≥1% NIVO+IPI	PD-L1 ≥1% SUN
ORR	37%	28%	58%	22%
mPFS	11.0 m	10.4 m	22.8 m	5.9 m
HR PFS	1.00	—	0.46–0.48	—
mOS	NR	NR	NR	19.6 m
HR OS	0.73	—	0.45–0.49	—

PD-L1: Programmed Death Ligand 1; NIVO: nivolumab; IPI: ipilimumab; SUN: sunitinib; ORR: tasa de respuesta objetiva; mPFS: mediana de supervivencia libre de progresión; HR: hazard ratio; PFS: supervivencia libre de progresión; mOS: mediana de supervivencia global; OS: supervivencia global; NR: no alcanzado.

1. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378(14):1277-1290.

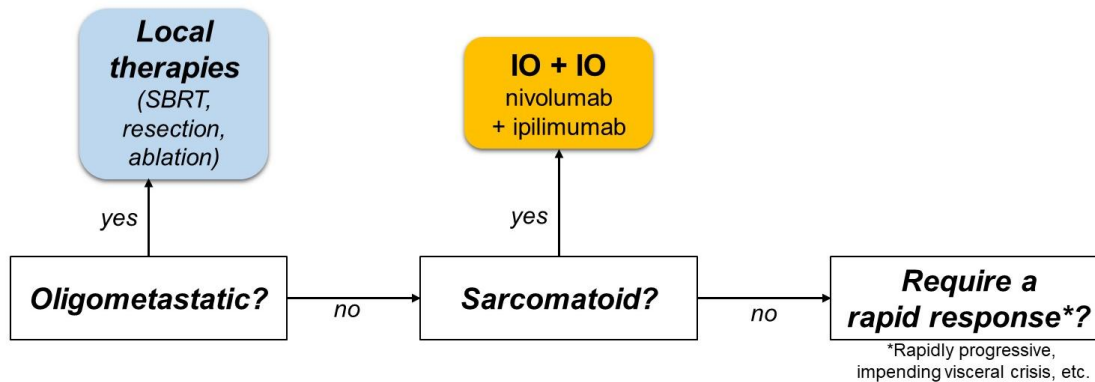


***DISCLAIMER: views are my own.** Assumes clear cell RCC, patient who requires treatment (not active surveillance), no contraindication to IO, and IMDC intermediate/poor risk disease. Actual treatment decisions made collaboratively with the patient.

Esquema a partir de Powles T et al 2024.

SBRT: radioterapia estereotáctica corporal (Stereotactic Body Radiation Therapy); IO: inmunoterapia; IO + IO: combinación de inmunoterapias; RCC: carcinoma de células renales; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.

1. Powles T, Albiges L, Bex A, Compérat E, Grünwald V, Kanesvaran R, Marreaud S, Staehler M, Ljungberg B, Escudier B, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2024;35(8):692-706.



***DISCLAIMER: views are my own.** Assumes clear cell RCC, patient who requires treatment (not active surveillance), no contraindication to IO, and IMDC intermediate/poor risk disease. Actual treatment decisions made collaboratively with the patient.

Esquema a partir de Powles T et al 2024.

SBRT: radioterapia estereotáctica corporal (Stereotactic Body Radiation Therapy); IO: inmunoterapia; IO + IO: combinación de inmunoterapias; RCC: carcinoma de células renales; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.

1. Powles T, Albiges L, Bex A, Compérat E, Grünwald V, Kanesvaran R, Marreaud S, Staehler M, Ljungberg B, Escudier B, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2024;35(8):692-706.

Sc 5
TSE/M
SL 10

H

L: 343.8mm
4399: 3.43
304.00mm
0.0D
(280,256)

2004.09.06 13:31:28.350
120kV/ 150mAs
0.75s/7mm/7.0
-10.00mm/r
HP1.4

P

5 cm

RL -129 right

R

WL=35
WW=435
CF

52Y/M

CONTRASTE

R

WL=35
WW=435

52Y/M

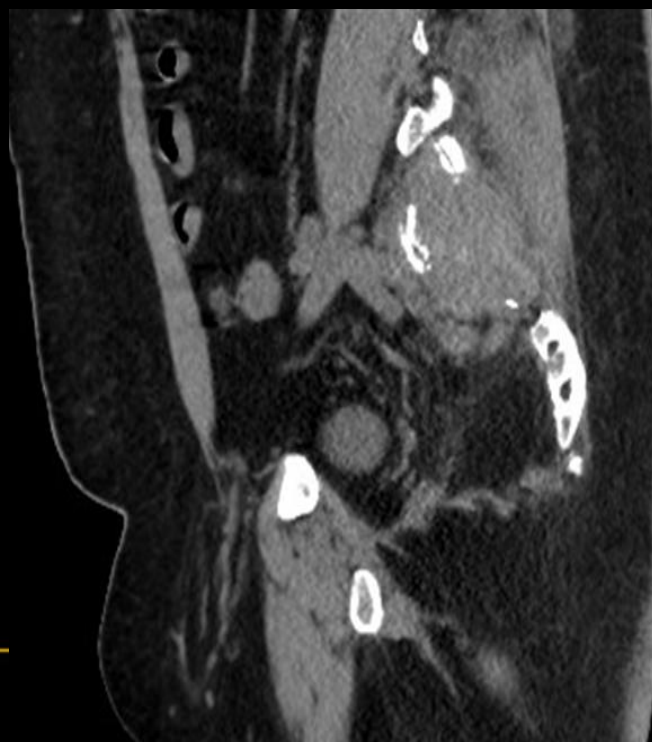
CONTRASTE

DFOV 50.0 cm
STND/SS60 No Image Filter

R
P



No VOI
kV 140
mA 598
Rot 0.60s/HE+ 55.0mm/rot
0.6mm 1.375:1/0.62sp
Tilt: 0.0
06:57:08

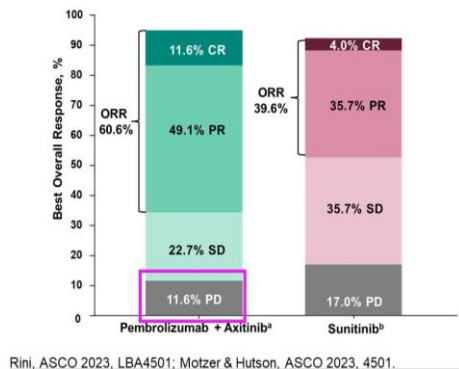


R

P

IO+IO & IO+TKI for 1L ccRCC

KN-426 (pembrolizumab+axitinib)



Low primary
PD rate

IO: inmunoterapia; TKI: inhibidor de tirosina quinasa; 1L: primera línea; ccRCC: carcinoma de células renales de células claras; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PR: respuesta parcial; SD: enfermedad estable; PD: progresión de enfermedad.

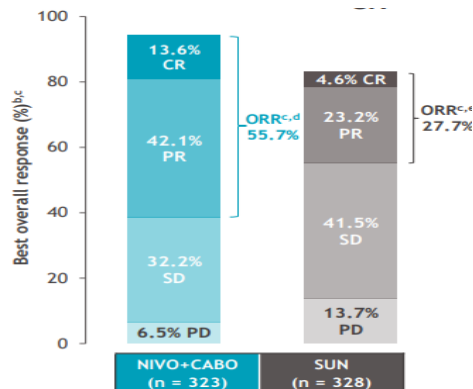
1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116-1127; 2. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2021;384(14):1289-1300; 3. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2021;384(9):829-841; 4. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378(14):1277-1290.

KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.

IO+IO & IO+TKI for 1L ccRCC

CHECKMATE 9ER (nivolumab+cabozantinib)



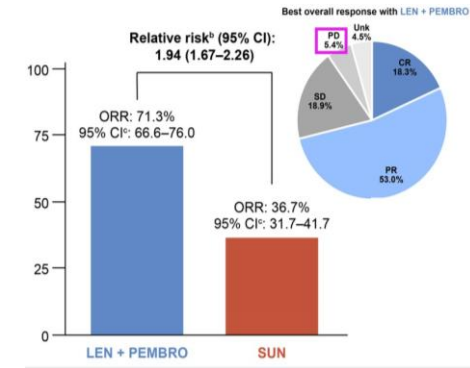
IO: inmunoterapia; TKI: inhibidor de tirosina quinasa; 1L: primera línea; ccRCC: carcinoma de células renales de células claras; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PR: respuesta parcial; SD: enfermedad estable; PD: progresión de enfermedad.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116-1127; 2. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2021;384(14):1289-1300; 3. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2021;384(9):829-841; 4. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378(14):1277-1290.

Cabozantinib en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud. Cabozantinib se comercializa bajo el nombre CABOMETYX® y el representante local del titular es IPSEN PHARMA SA. <https://www.ipsen.com/press-release/cabometyx-approved-in-the-eu-for-previously-treated-advanced-neuroendocrine-tumors-3121353/>. Último acceso: septiembre 2026.

IO+IO & IO+TKI for 1L ccRCC

CLEAR (pembrolizumab+lenvatinib)



IO: inmunoterapia; TKI: inhibidor de tirosina quinasa; 1L: primera línea; ccRCC: carcinoma de células renales de células claras; ORR: tasa de respuesta objetiva; CR: respuesta completa; PR: respuesta parcial; SD: enfermedad estable; PD: progresión de enfermedad.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1116-1127; 2. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300; 3. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(9):829-841; 4. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290.

KEYTRUDA, en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado en adultos. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Lenvatinib se comercializa bajo el nombre LENVIMA® y está desarrollado por Eisai; el representante local del titular es Eisai S.A. <https://www.eisai.com/news/2026/news202629.html> Último acceso: septiembre 2026.

¿Actúa realmente más lenta la inmunoterapia?

- No, en aquellos pacientes que responden, la respuesta se presenta en el primer control
- Sí que hay más progresadores como mejor respuesta
- Si el objetivo es supervivencia a largo plazo, deberíamos intentar seleccionar los pacientes con la mayor probabilidad de respuesta

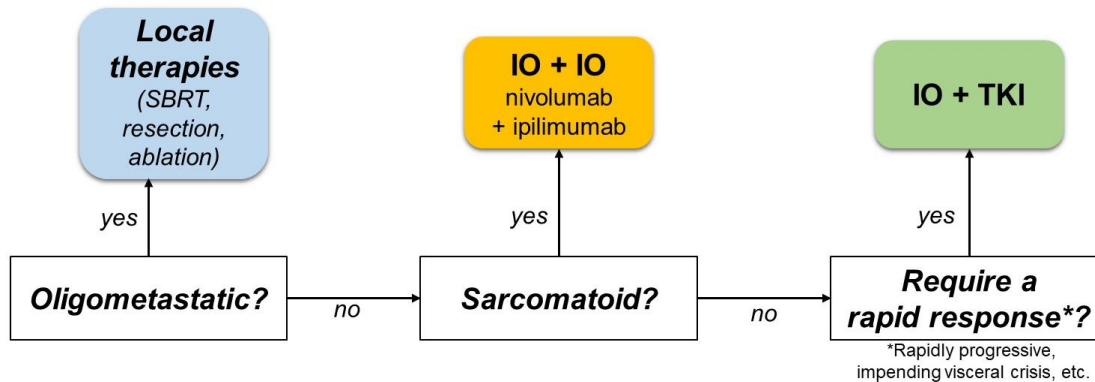
2,8

Meses a la Respuesta (TTR)

Motzer RJ, et al. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290 • Albiges L, et al. *Clin Cancer Res*. 2020.

TTR: tiempo hasta la respuesta (Time To Response); *N Engl J Med*: New England Journal of Medicine.

1. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290; 2. Albiges L, Tannir NM, Buratto M, Choueiri TK, Haanen JBA, McDermott DF, et al. Time to response with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma from CheckMate 214. *Clin Cancer Res*. 2020;26(22):5973-5981.

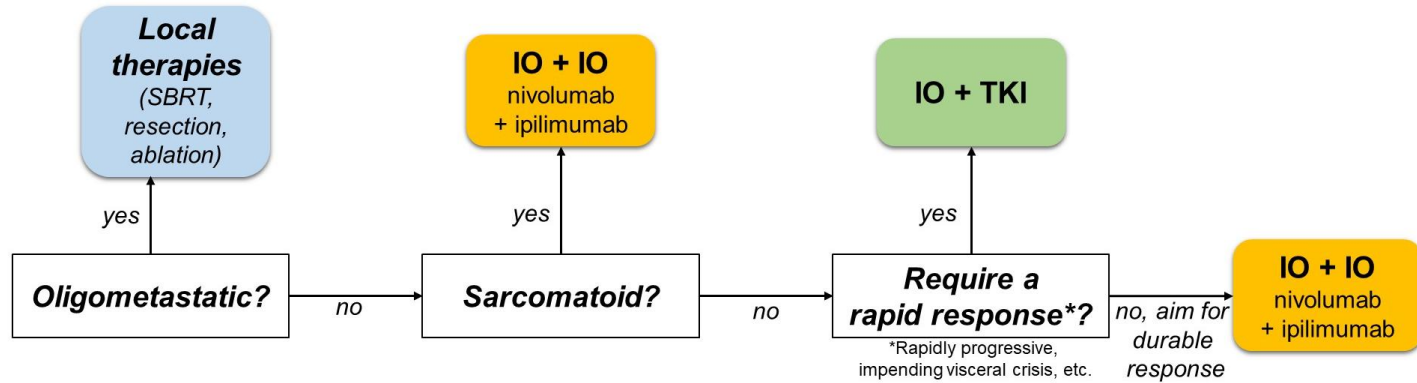


***DISCLAIMER: views are my own.** Assumes clear cell RCC, patient who requires treatment (not active surveillance), no contraindication to IO, and IMDC intermediate/poor risk disease. Actual treatment decisions made collaboratively with the patient.

Esquema a partir de Powles T et al 2024.

SBRT: radioterapia estereotáctica corporal (Stereotactic Body Radiation Therapy); IO: inmunoterapia; IO + IO: combinación de inmunoterapias; TKI: inhibidor de tirosina quinasa; IO + TKI: combinación de inmunoterapia e inhibidor de tirosina quinasa; RCC: carcinoma de células renales; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.

1. Powles T, Albiges L, Bex A, Compérat E, Grünwald V, Kanesvaran R, Marreaud S, Staehler M, Ljungberg B, Escudier B, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2024;35(8):692-706.



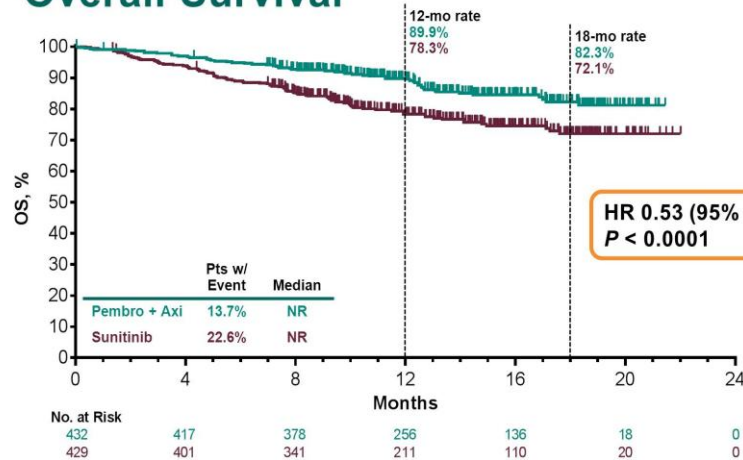
***DISCLAIMER: views are my own.** Assumes clear cell RCC, patient who requires treatment (not active surveillance), no contraindication to IO, and IMDC intermediate/poor risk disease. Actual treatment decisions made collaboratively with the patient.

Esquema a partir de Powles T et al 2024.

SBRT: radioterapia estereotáctica corporal (Stereotactic Body Radiation Therapy); IO: inmunoterapia; IO + IO: combinación de inmunoterapias; TKI: inhibidor de tirosina quinasa; IO + TKI: combinación de inmunoterapia e inhibidor de tirosina quinasa; RCC: carcinoma de células renales; IMDC: International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.

1. Powles T, Albiges L, Bex A, Compérat E, Grünwald V, Kanesvaran R, Marreaud S, Staehler M, Ljungberg B, Escudier B, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2024;35(8):692-706.

Overall Survival



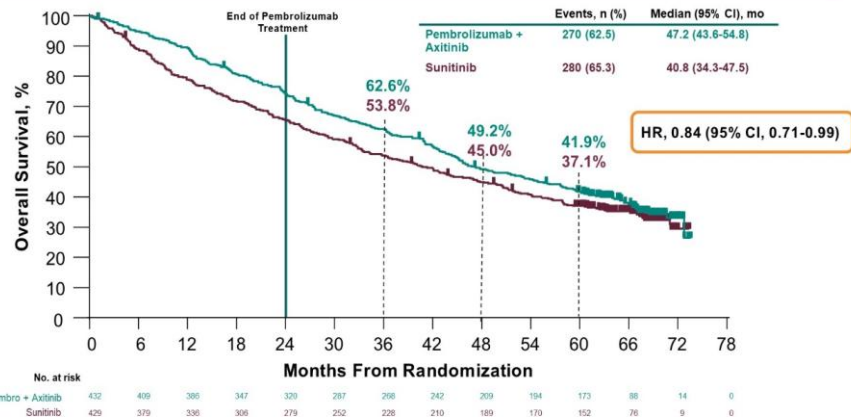
Gráfica de Rini BI et al 2019

Cutoff Jan 2023

Gráfica de Rini BI et al 2025

Cutoff Aug 2018

Overall Survival in the ITT Population

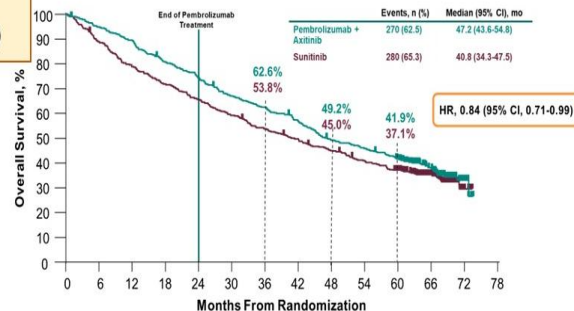


IO: inmunoterapia; Axi: axitinib; ITT: intención de tratar; OS: supervivencia global; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NR: no alcanzado.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116-1127; 2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial. Nat Med. 2025;31:2778-2788. KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.

KN-426 (pembrolizumab+axitinib)



Gráfica de Rini BI et al 2023

KN-426: KEYNOTE-426; CLEAR: estudio CLEAR; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; LEN: lenvatinib; PEMBRO: pembrolizumab; SUN: sunitinib.

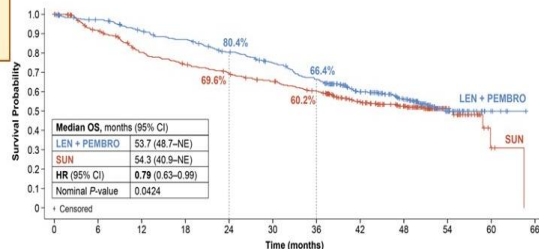
1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial. *Nat Med*. 2025;31:2778-2788; 2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Five-year efficacy and safety update from KEYNOTE-426: pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):LBA4501; 3. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300; 4. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Overall survival update of lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma from the phase III CLEAR study. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):4501; 5. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma: updated results from CLEAR. *Cancer*. 2022;128(13):2507-2516 KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.

KEYTRUDA, en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado en adultos. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud.

Lenvatinib se comercializa bajo el nombre LENVIMA® y está desarrollado por Eisai; el representante local del titular es Eisai S.A. <https://www.eisai.com/news/2026/news202629.html> Último acceso: septiembre 2026

CLEAR (pembrolizumab+lenvatinib)



Gráfica de Motzer R et al 2022

Rini, ASCO 2023, LBA4501; Motzer & Hutson, ASCO 2023, 4501, Motzer, Cancer, 2022.

KN-426: KEYNOTE-426; CLEAR: estudio CLEAR; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; LENV: lenvatinib; PEMBRO: pembrolizumab; SUN: sunitinib.

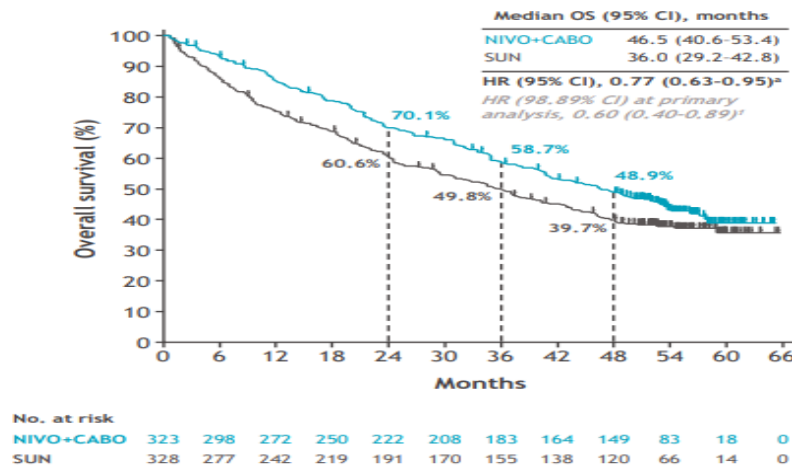
1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial. *Nat Med*. 2025;31:2778-2788; 2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Five-year efficacy and safety update from KEYNOTE-426: pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):LBA4501; 3. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300; 4. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Overall survival update of lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma from the phase III CLEAR study. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):4501; 5. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma: updated results from CLEAR. *Cancer*. 2022;128(13):2507-2516 KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.

KEYTRUDA, en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado en adultos. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud.

Lenvatinib se comercializa bajo el nombre LENVIMA® y está desarrollado por Eisai; el representante local del titular es Eisai S.A. <https://www.eisai.com/news/2026/news202629.html> Último acceso: septiembre 2026

CHECKMATE 9ER (nivol+cabozantinib)



Gráfica de Motzer R et al 2022

Gráfica de Choueiri TK. Et al 2021

NIVO: nivolumab; CABO: cabozantinib; SUN: sunitinib; OS: supervivencia global; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116-1127; 2. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2021;384(14):1289-1300; 3. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2021;384(9):829-841; 4. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;378(14):1277-1290.

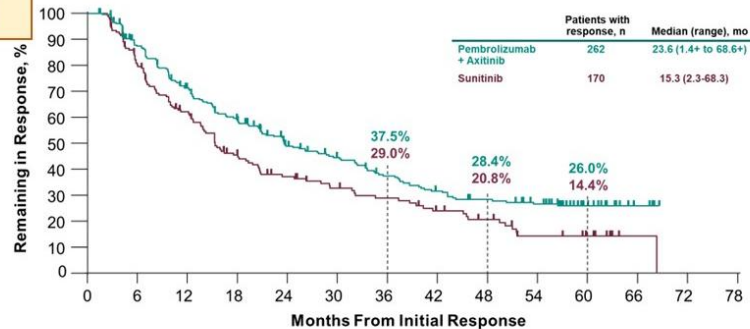
Cabozantinib en combinación con nivolumab, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud.

Cabozantinib se comercializa bajo el nombre CABOMETYX® y el representante local del titular es IPSEN PHARMA SA. <https://www.ipsen.com/press-release/cabometyx-approved-in-the-eu-for-previously-treated-advanced-neuroendocrine-tumors-3121353/>. Último acceso: septiembre 2026.

Duración de la respuesta

KN-426

(pembrolizumab+axitinib)



Gráfica de Rini BI et al 2023

KN-426: KEYNOTE-426; CLEAR: estudio CLEAR; OS: supervivencia global; DOR: duración de la respuesta; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; LEN: lenvatinib; PEMBRO: pembrolizumab; SUN: sunitinib; CR: respuesta completa; mo: meses; NE: no estimable.

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial. *Nat Med*. 2025;31:2778-2788; 2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Five-year efficacy and safety update from KEYNOTE-426: pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):LBA4501; 3. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300; 4. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Overall survival update of lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma from the phase III CLEAR study. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):4501; 5. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma: updated results from CLEAR. *Cancer*. 2022;128(13):2507-2516

KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.

Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.

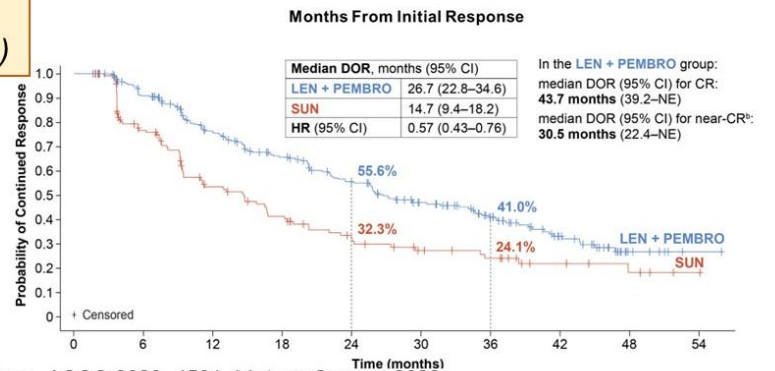
KEYTRUDA, en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado en adultos. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud.

Lenvatinib se comercializa bajo el nombre LENVIMA® y está desarrollado por Eisai; el representante local del titular es Eisai S.A. <https://www.eisai.com/news/2026/news202629.html> Último acceso: septiembre 2026

Duración de la respuesta

CLEAR

(pembrolizumab+lenvatinib)

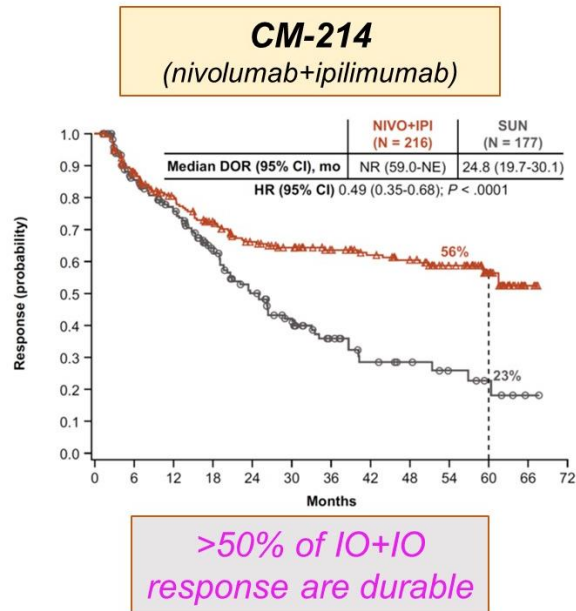


Gráfica de Motzer R et al 2022

Rini, ASCO 2023, LBA4501; Motzer & Hutson, ASCO 2023, 4501, Motzer, Cancer, 2022.

KN-426: KEYNOTE-426; CLEAR: estudio CLEAR; OS: supervivencia global; DOR: duración de la respuesta; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; LEN: lenvatinib; PEMBRO: pembrolizumab; SUN: sunitinib; CR: respuesta completa; mo: meses; NE: no estimable.
1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced clear cell renal cell carcinoma: 5-year survival and biomarker analyses of the phase 3 KEYNOTE-426 trial. *Nat Med*. 2025;31:2778-2788; 2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Waddell T, Nosov D, et al. Five-year efficacy and safety update from KEYNOTE-426: pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):LBA4501; 3. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300; 4. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Overall survival update of lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma from the phase III CLEAR study. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):4501; 5. Motzer R, Hutson TE, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma: updated results from CLEAR. *Cancer*. 2022;128(13):2507-2516
KEYTRUDA, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado (CCR) en adultos. Esta indicación está financiada para pacientes con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto según la clasificación IMDC.
Pembrolizumab se comercializa bajo el nombre KEYTRUDA® y el representante local del titular es Merck Sharp & Dohme S.A. <https://www.msd.es/nuestros-productos-de-prescripcion/> Último acceso: septiembre 2026. Axitinib se comercializa bajo el nombre INLYTA® y está desarrollado por Astellas Pharma; el representante local del titular es Astellas Pharma S.A. <https://www.astellas.com/es/healthcare-professionals> Último acceso: septiembre 2026.
KEYTRUDA, en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado en adultos. Esta indicación no está financiada por el sistema nacional de salud.
Lenvatinib se comercializa bajo el nombre LENVIMA® y está desarrollado por Eisai; el representante local del titular es Eisai S.A. <https://www.eisai.com/news/2026/news202629.html> Último acceso: septiembre 2026

Duración de la respuesta



Rini. ASCO 2023. LBA4501: Motzer & Hutson. ASCO 2023. 4501. Motzer. Cancer. 2022.

CM-214: CheckMate 214; NIVO: nivolumab; IPI: ipilimumab; SUN: sunitinib; DOR: duración de la respuesta; IC95%: intervalo de confianza del 95%; HR: hazard ratio; NR: no alcanzado; IO+IO: combinación de inmunoterapias.
1. Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: final analysis of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. Ann Oncol. 2026; 2. Albiges L, Tannir NM, Burotto M, Choueiri TK, Haanen JBA, Cardinal H, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 5-year follow-up of the phase III CheckMate 214 trial. Eur Urol. 2023;83(4):304-314.
*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

Situaciones especiales. Metástasis cerebrales.



Pacientes edad avanzada

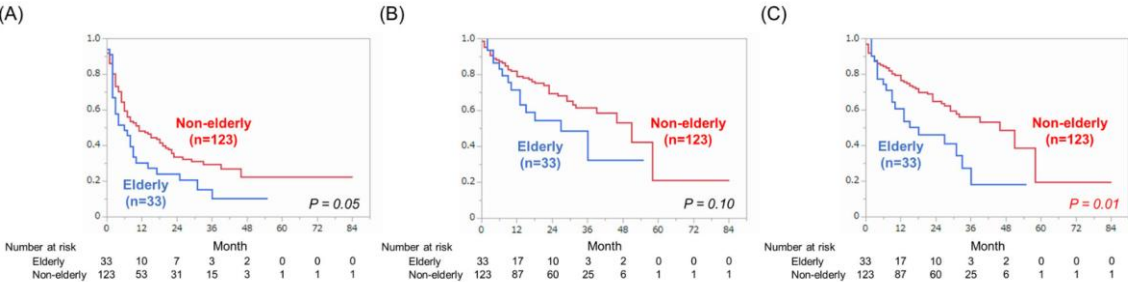


cancers

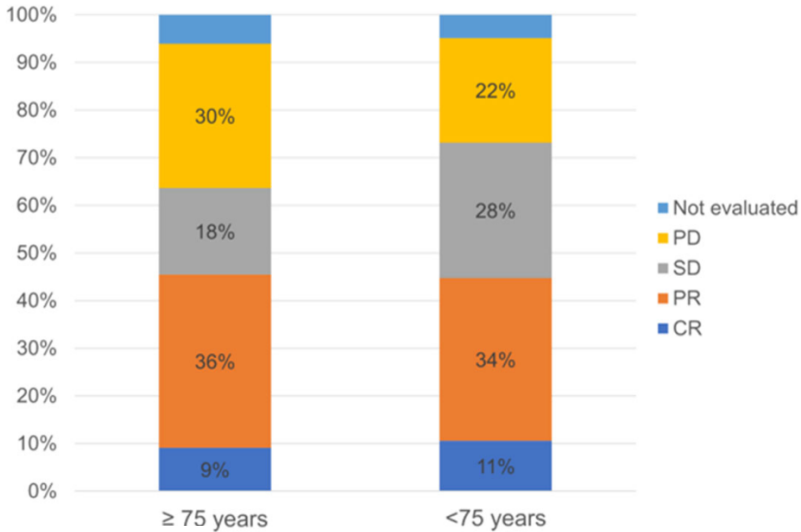


Article

Efficacy and Safety of Nivolumab Plus Ipilimumab for Metastatic Renal Cell Carcinoma in Patients 75 Years and Older: Multicenter Retrospective Study



Gráficas de Tannir NM et al 2022



Gráfica de Tannir NM et al 2022

mRCC: carcinoma renal metastásico; CR: respuesta completa; PR: respuesta parcial; SD: enfermedad estable; PD: progresión de enfermedad; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global.
1. Tannir NM, Takamori S, George S, Agarwal N, Bellmunt J, Bex A, et al. Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab for metastatic renal cell carcinoma in patients aged 75 years and older: multicenter retrospective study. *Cancers* (Basel). 2022;14(18):4414. [Mostrar más líneas.](#)
*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

Nivolumab + Ipilimumab actúa rápidamente con una mediana de tiempo a la respuesta de 2,8 meses, documentada en el primer control radiológico.

Nivolumab + Ipilimumab transforma radicalmente la histología letal alcanzando un 60,8% de ORR y cerca de un 23% de Respuestas Completas

Al carecer de eliminación renal, Nivolumab + Ipilimumab protegen a monorrenos y pacientes con FG reducida de la microangiopatía y el fracaso renal por TKI.

Con una mediana de DoR de 82,8 meses en pacientes de riesgo I/A y seguimiento a 9 años, Nivolumab + Ipilimumab consolida la mayor proporción de largos supervivientes en 1L RCC.

1L: primera línea de tratamiento; **AA:** acontecimiento adverso; **AART:** acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; **CCRa:** Carcinoma de células renales avanzado; **CVRS:** calidad de vida relacionada con la salud; **IO:** inmunoterapia; **ITT:** intención de tratar; **RC:** respuesta completa.

1. Ficha Técnica OPDIVO®. **2.** Ficha Técnica YERVOY®. **3.** European Commision. Union Register of medicinal products for human use. Opdivo. Disponible en: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1014.htm> Acceso: septiembre 2026. **4.** Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: final analysis of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. Ann Oncol. 2026 Jul;37(7):960-973. Incluye supplementary data. **5.** Tannir NM, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 8-year follow-up results of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. Ann Oncol. 2024 Nov;35(11):1026-1038. doi: 10.1016/j.annonc.2024.07.727. **6.** Cella D, et al. Health-related quality of life (HRQoL) in previously untreated patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC) in CheckMate 214: Five-year follow-up results. J Clin Oncol 2022;40(6):307. doi: 10.1200/JCO.2022.40.6_suppl.307.

*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.



Largos Supervivientes en Primera Línea Cáncer Renal Metastásico

Gracias!

1L: Primera línea; CCRa: Carcinoma de células renales avanzado; GU: Genitourinario

1. Choueiri TK, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: final analysis of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. Ann Oncol. 2026.

2. Caso clínico cedido por la ponente.

*OPDIVO® en combinación con YERVOY® está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de riesgo intermedio/alto. Esta indicación está financiada en pacientes con carcinoma de células renales de histología clara, avanzado de riesgo intermedio/alto.

Si desea obtener más información sobre el medicamento, las presentaciones disponibles, las condiciones de prescripción y dispensación, precio y financiación, consulte la sección incluida al final de la Fichas Técnicas autorizadas de OPDIVO® y YERVOY® que se facilitan: <https://ira.redbms.es/10-FTOpdivo> <https://ira.redbms.es/10-FTYervoy>.

El modelo de riesgo pronóstico del Consorcio Internacional de Base de Datos del Carcinoma Renal Metastásico (IMDC) utiliza seis factores: anemia (Hb<12 g/dL), trombocitosis (plaquetas >400.000), neutrofilia (neutrófilos>7,0 x 10⁹/L), hipercalcemia (Ca>10,2 mg/dL), puntuación Karnofsky <80% y <1 año desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia sistémica. Categorías pronósticas de IMDC:

Riesgo Bajo (sin factores pronósticos), Riesgo Intermedio (presencia de uno o dos factores pronósticos) y Riesgo Alto (presencia de tres o más factores pronósticos).

Este material es solo para su uso personal. No está permitida su reproducción o distribución.