

Current European guidelines for advanced urothelial carcinoma: the state of the art in 2025

Dr. Oliver Mérida Zapata

Hospital Clínico Universitario de Valladolid



Guías Europeas Actuales para el Carcinoma Urotelial Avanzado: El Estado del Arte en 2025

Dr. Oliver Mérida Zapata

Hospital Clínico Universitario de Valladolid



"La libertad y la salud se asemejan:
su verdadero valor se conoce
solamente cuando nos faltan".



Treatment-naïve advanced or metastatic urothelial cancer (stage IV)

Cisplatin-eligible

Cisplatin-based ChT [I, A]^a

Disease progression^e

Pembrolizumab [I, A; MCBS 4]^a
Other ICI e.g. atezolizumab
[II, B–III, C]
Erdafitinib [III, B]^g
ChT [II, C]^{a,4}

Disease
progression

Cisplatin-ineligible and PD-L1- unknown or -negative^a

Gemcitabine–carboplatin [II, B]^a

No disease progression^d

Maintenance avelumab in those
tumours not progressing on
ChT [I, A; MCBS 4]^a

Disease progression

Enfortumab–vedotin
[I, A; MCBS 4]^{a,7}
Erdafitinib [III, B]^g
ChT [IV, C]^{a,4}

Cisplatin-ineligible and PD-L1-positive^a

Atezolizumab or
pembrolizumab [III, B]

Disease progression

Enfortumab–vedotin
[III, B; MCBS 4]^{a,7}
Platinum-based ChT [IV, B]

El carcinoma urotelial representa el segundo cáncer genitourinario más frecuente en Europa. Las nuevas opciones terapéuticas han revolucionado el manejo de la enfermedad metastasica, ofreciendo mejores perspectivas de supervivencia para nuestros pacientes.

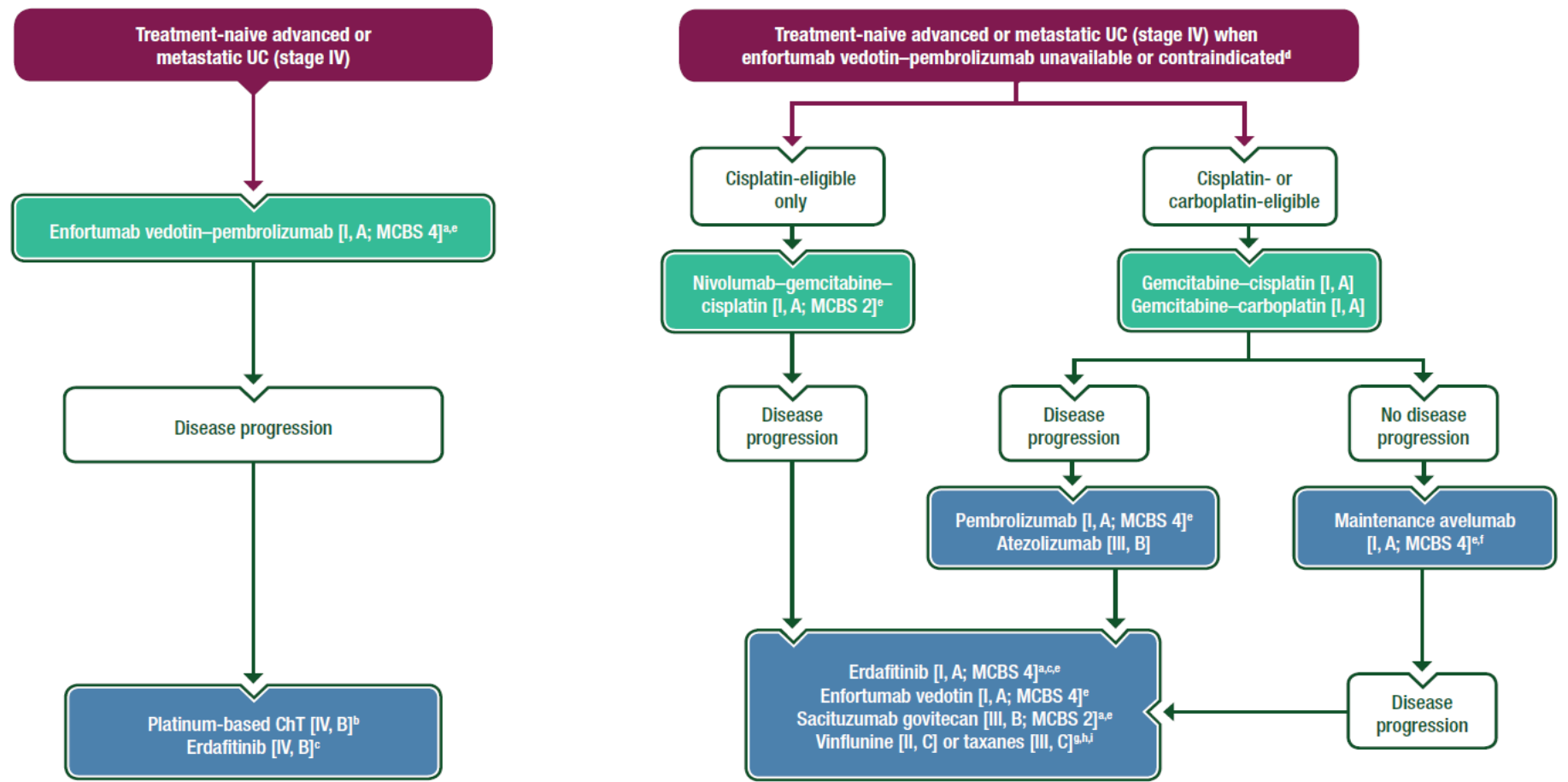
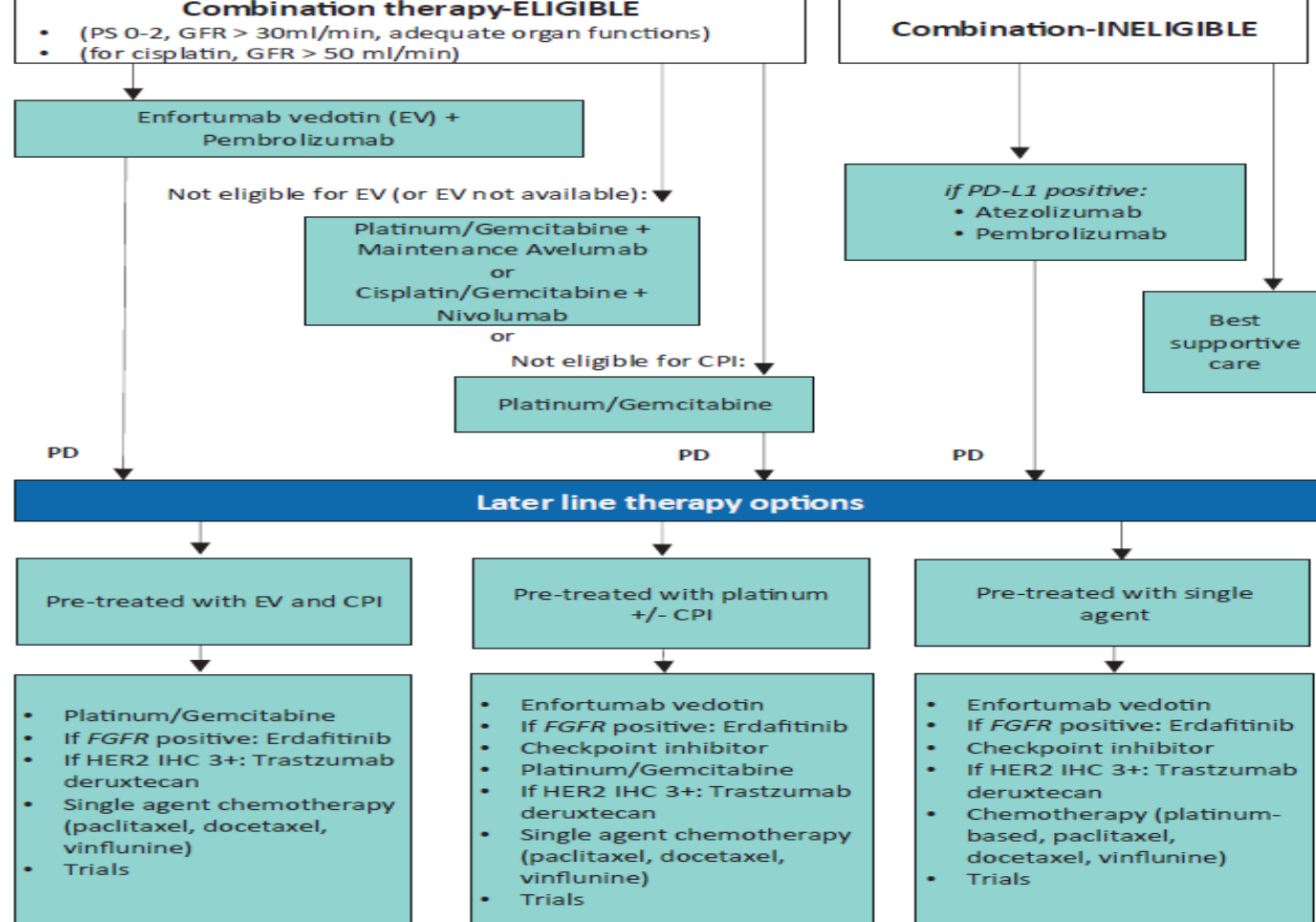
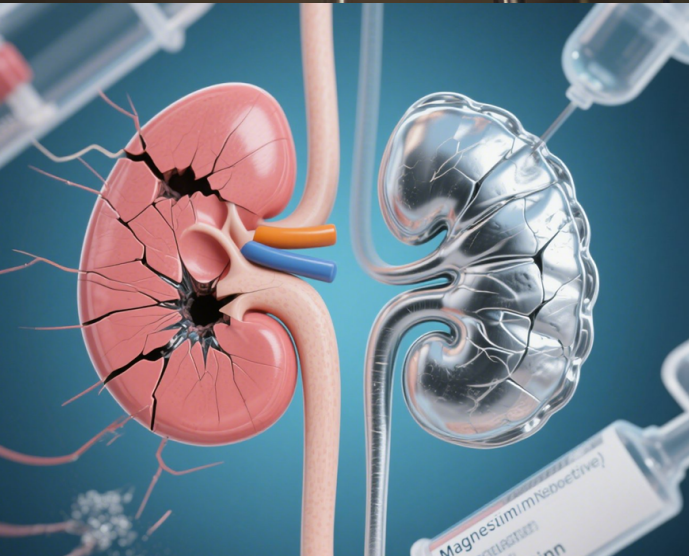


Diagrama de flujo para el manejo del cáncer urotelial metastásico EAU





Criterios de Galsky para inelegibilidad a quimioterapia con cisplatino

Estado funcional ECOG ≥ 2

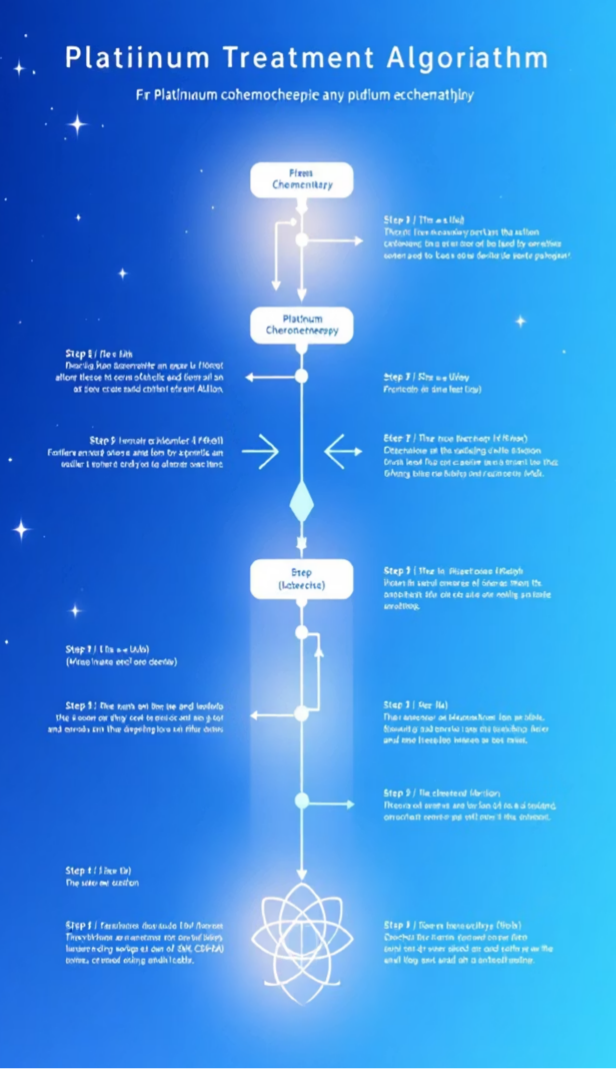
Aclaramiento de Creatina < 60 mL/min

Pérdida auditiva grado ≥ 2

Neuropatía periférica grado ≥ 2

Insuficiencia cardíaca NYHA clase III-IV

Nature Reviews. Urology. 2021;18(2):104-114.
doi:10.1038/s41585-020-00404-6.

[illegible][illegible]

Carcinoma Urotelial Metastásico: Pacientes Elegibles para Platino

01

Estándar previo

Quimioterapia basada en platino:

Cisplatino-Gemcitabina (CG) o M-VAC
según criterios EORTC

Mantenimiento tras Respuesta

Sin progresión: Avelumab de mantenimiento (JAVELIN)

Con progresión: Inmunoterapia o
Erdafitinib según perfil molecular o
Enfortumab-Vedotin

02

Estándar actual 2025

Enfortumab-Vedotin + Pembrolizumab

Pembrolizumab (EV-302): Nueva combinación de referencia

Nivolumab + CG (CheckMate 901):

Alternativa inmunoterápica

03

No elegibles a CPI (EAU)
Cisplatino-Gemcitabina (CG)



Pacientes No Elegibles para Cisplatino

1

Guia ESMO 2021

Gemcitabina + Carboplatino: Esquema de referencia en pacientes no candidatos a cisplatino

Atezolizumab/Pembrolizumab en PD-L1 POSITIVOS

Estrategias de Continuidad

Sin progresión: Avelumab de mantenimiento

Con progresión: Enfortumab-Vedotina, Erdafitinib o quimioterapia de rescate

2

Actualización provisional ESMO 2024

Enfortumab-Vedotina + Pembrolizumab (EV-302)

3

EAU

Si PD-L1 positivo: Atezolizumab/ Pembrolizumab



Tratamiento de Rescate: Sin La Fusión o Mutación FGFR2/FGFR3

Pacientes sin Exposición
Previa a Inmunoterapia

Pembrolizumab/Atezolizumab

Eficacia demostrada en
pacientes pretratados con
quimioterapia basada en
platino

La secuenciación adecuada de tratamientos optimiza los resultados
clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

Pacientes Pretratados

Exposición previa a quimioterapia e
inmunoterapia (primera línea o
mantenimiento)

Enfortumab-Vedotin como estándar
actual

Opciones Terapéuticas en Enfermedad Refractaria

Enfortumab-Vedotin + Pembrolizumab

Cisplatino/Gemcitabina
Carboplatino/Gemcitabina

Erdafitinib en
Pacientes con
Mutacion
FGFR

QT (Vinflunina,
Taxanos,
Pemetrexed)

Her2+++ Trastuzumab-deruxtecan

Sacituzumab-Govitecan

Opciones Terapéuticas en Enfermedad Refractaria

Cisplatino + Gemcitabina + Nivolumab

Enfortumab-Vedotin

Erdafitinib (paciente con
mutación FGFR)

QT (Taxanos,
Vinflunina; pemetrexed)

HER2+++ trastuzumab-
deruxtecan

Sacituzumab-Govitecan



Perspectivas Futuras y Desafíos Clínicos



Biomarcadores Predictivos

Desarrollo de nuevos biomarcadores para personalizar el tratamiento y mejorar la selección de pacientes para terapias específicas.



Combinaciones Terapéuticas

Investigación en nuevas combinaciones de inmunoterapia, terapias dirigidas y conjugados anticuerpo-fármaco.



Manejo de Toxicidades

Optimización del manejo de efectos adversos para mejorar la tolerabilidad y adherencia al tratamiento.

Aspectos No Resueltos

- Tratamiento de los pacientes en progresión durante Nivolumab
- Poblaciones no adecuadamente estudiadas: Enfermedad Renal Crónica Severa, comorbilidades cardiovasculares/metabólicas, ancianos)
- Criterios de elegibilidad para nuevos fármacos/combinaciones
- Tiempo de exposición a Enfortumab-Vedotin en 1ra línea

CONCLUSIONES

Enfortumab-Vedotin + Pembrolizumab

Establece un nuevo estándar en primera línea independientemente del estado de elegibilidad para cisplatino

Medicina Personalizada

La determinación de mutaciones FGFR y probablemente Her2 optimizan la secuencia terapéutica

Manejo Multidisciplinar

La coordinación entre especialistas mejora significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida



**“HOY NO ES
SIEMPRE”**

The background of the image is a wide, flat landscape of a dry lake bed. The ground is light-colored and covered in a network of dark, irregular cracks that form a mosaic-like pattern. In the far distance, a thin, dark line of land or mountains is visible on the horizon. The sky above is a solid, clear blue, occupying the upper half of the frame.

**“PERO HOY ES
SIEMPRE
TODAVIA”**



GRACIAS