



Resumen de los aspectos más destacados del cáncer de riñón de ESMO 2023

El Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) de este año se celebró del 20 al 24 de octubre de 2023 en Madrid, España. Las presentaciones están disponibles para leer en el [sitio web de ESMO](#). Algunos afiliados de la Coalición Internacional contra el Cáncer de Riñón (IKCC) acudieron al encuentro para mantenerse al día sobre la atención y el tratamiento de los pacientes con cáncer de riñón. En este informe, a la breve sección de “Mensajes para llevar a casa”, le sigue una revisión más profunda de algunos resúmenes seleccionados.

Tenga en cuenta: el siguiente resumen se preparó para beneficio de los defensores de pacientes y las organizaciones de pacientes de todo el mundo que se centran en el cáncer de riñón. Si bien este resumen ha sido revisado médicamente, la información aquí contenida se basa en datos públicos compartidos en esta reunión y no pretende ser exhaustiva ni actuar como consejo médico. Los pacientes deben hablar con su médico sobre su propio cuidado y tratamiento.

Mensajes para llevar a casa

En el resumen LBA87, los resultados del estudio LITESPARK-003 mostraron que el belzutifan tiene buenos efectos anticancerígenos en pacientes con cáncer de riñón avanzado cuando se administra junto con cabozantinib, tanto como primera opción de tratamiento anticancerígeno (grupo 1) como en pacientes que ya han sido tratados con inmunoterapia (grupo 2).

En el resumen LBA88, los resultados del estudio LITESPARK-005 mostraron que para los pacientes con cáncer de riñón avanzado que ya habían sido tratados con inmunoterapia o terapia dirigida, el belzutifan aumentó el tiempo hasta que el cáncer comenzó a crecer nuevamente en comparación con everolimus. Además, más pacientes respondieron al tratamiento con belzutifan en comparación con everolimus. El Belzutifan fue relativamente bien tolerado y no se informaron nuevos efectos secundarios.

En el resumen 18810, los resultados del estudio LITESPARK-013 mostraron que el comprimido de 120 mg de belzutifan tuvo una eficacia anticancerígena similar al comprimido de 200 mg en pacientes con cáncer de riñón avanzado. El Belzutifan fue relativamente bien tolerado y no se informaron nuevos efectos secundarios. Este estudio mostró que la tableta de 120 mg tomada diariamente es la dosis preferida de belzutifan para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado.

En el resumen 18820, los resultados del estudio RENOTORCH mostraron que el tratamiento con una nueva infusión de inmunoterapia llamada toripalimab (un anticuerpo que bloquea la acción de la proteína PD-1 en las células cancerosas) junto con tabletas de axitinib resultó en un tiempo más prolongado hasta el momento en que se suspendió el tratamiento y el cáncer empezó a crecer de nuevo. Más pacientes con cáncer de riñón avanzado/metastásico no tratado previamente respondieron al tratamiento con toripalimab más axitinib en comparación con tabletas de sunitinib solo. Los resultados de este estudio pueden respaldar el uso de toripalimab con axitinib como primera opción de tratamiento para el cáncer de riñón avanzado. La información de supervivencia general aún no está disponible.

En el resumen 1883MO se presentó un estudio de fase 1 con volrustomig, una nueva inmunoterapia que bloquea la acción de las proteínas PD-1 y CTLA-4 en las células cancerosas. Este estudio demostró que volrustomig es eficaz como primer tratamiento anticancerígeno para el cáncer de riñón avanzado y para todos

los niveles de riesgo de la enfermedad (favorable, intermedio y malo). Los efectos secundarios fueron los mismos que ya se informaron para el tratamiento de inmunoterapia.

En el resumen 1884MO, el estudio TIDE-A demostró que para los pacientes que respondieron al tratamiento con la combinación de avelumab más axitinib como primer medicamento contra el cáncer, es seguro suspender el tratamiento con axitinib. Hacer una pausa en el tratamiento con axitinib redujo los efectos secundarios y al mismo tiempo mantiene la posibilidad de reiniciar el tratamiento con axitinib si el cáncer comienza a crecer nuevamente.

Resúmenes

Belzutifan para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado

Los tratamientos para personas con cáncer de riñón metastásico han cambiado en los últimos años, lo que ha dado como resultado grandes mejoras en los resultados y la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, desafortunadamente para la mayoría de los pacientes, su cáncer eventualmente empeorará con el tiempo a pesar del tratamiento.

Los estudios que analizan los genes de personas con cáncer de riñón han mostrado mutaciones en un gen llamado gen von Hippel-Lindau (*VHL*). Esto da como resultado niveles elevados de una proteína llamada factor inducible por hipoxia o HIF-2 α en la sangre de estos pacientes. Esto provoca cambios en las células cancerosas que hacen crecer el tumor. Un nuevo medicamento llamado belzutifan es una tableta que bloquea la acción de HIF-2 α y, por tanto, bloquea el crecimiento de las células cancerosas.

El Belzutifan ha sido aprobado en algunos países para el tratamiento de personas con enfermedad de VHL que desarrollan tumores en el riñón, el cerebro y la médula espinal o el páncreas. También se ha demostrado que el Belzutifan es eficaz para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado.

En el Congreso ESMO 2023 se presentaron los resultados de 3 ensayos clínicos con belzutifan para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado.

[Resumen LBA87](#) : Tomar belzutifan en combinación con cabozantinib es prometedor para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado (estudio LITESPARK-003)

Los primeros resultados del estudio LITESPARK-003 mostraron datos prometedores acerca de la combinación de belzutifan junto con cabozantinib como primera opción de tratamiento anticancerígeno para pacientes con cáncer de riñón avanzado y como tratamiento para pacientes que ya habían sido tratados con inmunoterapia. Los resultados actualizados de este estudio se presentaron en el Congreso de la ESMO.

LITESPARK-003 es un estudio de fase 2 que analiza la seguridad y eficacia de belzutifan en combinación con cabozantinib, una tableta inhibidora de la tirosina quinasa (TKI) del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR), en pacientes con cáncer de riñón de células claras. Los pacientes fueron evaluados en dos grupos: el grupo 1 fueron pacientes que no habían sido tratados con medicamentos contra el cáncer; el grupo 2 ya había sido tratado con una o dos líneas de inmunoterapia.

El grupo 1 contaba con 50 pacientes. Después de un tiempo promedio de seguimiento de 2 años, 6 de cada 10 pacientes respondieron al tratamiento y su cáncer se redujo. Un paciente tuvo una respuesta completa al tratamiento y su cáncer desapareció. Poco más de la mitad de los pacientes tuvo una respuesta parcial al tratamiento. En más de un tercio de los pacientes su cáncer se mantuvo estable. Casi 6 de cada 10 pacientes tuvieron una respuesta al tratamiento que duró 2 años o más. El tiempo promedio hasta que el tratamiento dejó de funcionar y el cáncer comenzó a crecer nuevamente (supervivencia libre de progresión) fue de poco más de 2 años y medio para los pacientes del grupo 1. El tiempo promedio de supervivencia global no se pudo medir durante el tiempo de seguimiento.

Cerca de la mitad de los pacientes en el grupo 1 (46%) tuvo efectos secundarios graves o potencialmente mortales. No hubo muertes en este grupo de pacientes.

El estudio continúa en curso para reunir más información sobre la supervivencia de los pacientes del grupo 1 (pacientes no tratados previamente).

El grupo 2 contaba con 52 pacientes. Después de un tiempo promedio de seguimiento de más de 3 años, un tercio de los pacientes respondió al tratamiento con belzutifan más cabozantinib y su cáncer se redujo. Dos pacientes tuvieron una respuesta completa al tratamiento y su cáncer desapareció. Más de una cuarta parte de los pacientes tuvieron una respuesta parcial al tratamiento. Seis de cada 10 pacientes tenían enfermedad estable. Más de la mitad de los pacientes tuvieron una respuesta al tratamiento que duró más de 2 años. El tiempo promedio hasta que el tratamiento dejó de funcionar y el cáncer comenzó a crecer nuevamente (supervivencia libre de progresión) fue de poco más de un año para los pacientes del grupo 2. El tiempo de supervivencia general fue de más de 2 años.

Casi dos tercios de los pacientes del grupo 2 tuvieron un efecto secundario grave o potencialmente mortal. Desafortunadamente, un paciente murió por insuficiencia respiratoria debido al tratamiento combinado.

Los resultados del estudio LITESPARK-003 mostraron que el belzutifan es prometedor como tratamiento eficaz para pacientes con cáncer de riñón avanzado cuando se administra junto con cabozantinib, tanto como primer medicamento contra el cáncer como para pacientes que ya han sido tratados previamente con inmunoterapia.

[Resumen L BA88](#) : Belzutifan comparado con everolimus en pacientes con cáncer de riñón de células claras avanzado previamente tratado (estudio LITESPARK-005)

El estudio de fase 3 LITESPARK-005, incluyó a 746 pacientes con cáncer de riñón avanzado. Fueron asignados al azar para recibir tratamiento con belzutifan o everolimus, una tableta inhibidora de mTOR. Los pacientes ya habían sido tratados con entre 1 y 3 ciclos de inmunoterapia o VEGFR TKI. Los pacientes fueron seguidos durante más de 2 años.

El tiempo hasta que el tratamiento dejó de funcionar y el cáncer comenzó a crecer nuevamente (supervivencia libre de progresión) y la respuesta al tratamiento fueron mejores con belzutifan en comparación con everolimus. El tiempo de supervivencia general fue mayor para los pacientes tratados con belzutifan, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (21 meses en comparación con 18 meses, respectivamente). Trece pacientes (3,5%) tuvieron una respuesta completa al tratamiento con belzutifan y su cáncer desapareció. No hubo respuestas completas con everolimus. Más pacientes en el grupo de belzutifan no presentaron crecimiento de su cáncer al cabo de 1,5 años en comparación con el grupo que recibió everolimus (22,5% en comparación con 9,0%, respectivamente).

Casi tres veces más pacientes abandonaron el tratamiento debido a los efectos secundarios del everolimus en comparación con el belzutifan. El número de efectos secundarios graves y potencialmente mortales fue similar para ambos tratamientos.

En síntesis, el belzutifan aumentó el tiempo hasta el momento en el que el cáncer comenzó a crecer nuevamente en los pacientes con cáncer de riñón avanzado que ya habían sido tratados con inmunoterapia o terapia dirigida, en comparación con el everolimus. Además, más pacientes respondieron al tratamiento con belzutifan en comparación con everolimus. El Belzutifan fue relativamente bien tolerado y no se informaron nuevos efectos secundarios.

[Resumen 18810](#) : Seguridad y eficacia de dos dosis de belzutifan en pacientes con cáncer de riñón avanzado (estudio LITESPARK-013)

Como antecedente, en un estudio fase 1 de belzutifan, no se logró encontrar la dosis máxima tolerada por los pacientes para el tratamiento del cáncer de riñón. El estudio de fase 2 LITESPARK-013 analizó el uso de una dosis más alta de belzutifan para ver si mejoraba la eficacia del medicamento contra el cáncer y, al mismo tiempo, se aseguraba de que los pacientes toleraran el medicamento.

Hubo 154 pacientes en el estudio con cáncer de riñón avanzado. Los pacientes habían sido tratados con hasta 3 medicamentos contra el cáncer, incluida inmunoterapia. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de tratamiento: comprimidos de 120 mg de belzutifan todos los días o comprimidos de 200 mg de belzutifan todos los días. Los pacientes fueron seguidos durante 20 meses.

La respuesta al tratamiento y la supervivencia libre de progresión fueron similares para los comprimidos de belzutifan de 120 mg y 200 mg. Los efectos secundarios fueron similares para cada tableta. No se informaron nuevos efectos secundarios.

El comprimido de 120 mg de belzutifan tuvo una eficacia anticancerígena similar al comprimido de 200 mg en pacientes con cáncer de riñón avanzado. El Belzutifan fue relativamente bien tolerado y no se informaron nuevos efectos secundarios. Este estudio mostró que la tableta de 120 tomada diariamente es la dosis preferida de belzutifan para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado.

Nuevas inmunoterapias prometedoras para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado/metastásico

[Resumen 18820](#) : Un nuevo tratamiento de primera línea, toripalimab, para el cáncer de riñón avanzado (estudio RENOTORCH)

El cáncer de riñón avanzado/metastásico a menudo se trata con una combinación de medicamentos; ya sea dos infusiones de inmunoterapia (nivolumab e ipilimumab) o inmunoterapia (avelumab, pembrolizumab o nivolumab) más una tableta de VEGFR TKI (axitinib, lenvatinib o cabozantinib).

El estudio RENOTORCH de fase 3 analizó la combinación de una nueva infusión de inmunoterapia (un anticuerpo anti-PD-1 llamado toripalimab) con tabletas de axitinib en comparación con tabletas de sunitinib solas para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado/metastásico.

Se incluyeron 421 pacientes con cáncer de riñón de células claras avanzado/metastásico no tratados previamente y que tenían una enfermedad de riesgo intermedio o alto. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos para ser tratados con una infusión de toripalimab una vez cada 3 semanas más tabletas de axitinib (grupo 1) o tabletas de sunitinib solas (grupo 2).

Los pacientes fueron seguidos durante un promedio de poco más de un año. La combinación de Toripalimab más axitinib aumentó el tiempo hasta que el tratamiento dejó de funcionar y el cáncer comenzó a crecer nuevamente (supervivencia libre de progresión) en comparación con el sunitinib solo (18 meses en comparación con 9.8 meses, respectivamente). Más de la mitad de los pacientes respondieron al tratamiento combinado y su cáncer se redujo en comparación con menos de un tercio con sunitinib. El tiempo promedio de supervivencia global no se alcanzó para los pacientes que recibieron la combinación y fue de poco más de 2 años para sunitinib.

Alrededor de dos tercios de los pacientes informaron acerca de efectos secundarios graves o potencialmente mortales con cada tratamiento y el número de muertes fue similar para cada tratamiento. Más pacientes interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios del tratamiento combinado (14.4% frente a 8.1%, respectivamente).

El tratamiento con la combinación de una nueva inmunoterapia llamada toripalimab con axitinib dio como resultado una supervivencia libre de progresión más prolongada y una mejor respuesta al tratamiento en comparación con sunitinib solo en pacientes con cáncer de riñón avanzado/metastásico no tratado previamente. Los resultados de este estudio respaldan el uso de toripalimab con axitinib como primera opción de tratamiento para el cáncer de riñón avanzado. Sin embargo, la información sobre la supervivencia global aún no está disponible.

[Resumen 1883MO](#) : Una nueva inmunoterapia, volrustomig, para el tratamiento de primera línea del cáncer de riñón avanzado

Se ha demostrado que el bloqueo de la acción de la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) y de la proteína de linfocitos T citotóxicos 4 (CTLA-4) mejora la supervivencia de los pacientes con cáncer de riñón avanzado. Sin embargo, algunos pacientes no toleran bien los inhibidores de CTLA-4, como el ipilimumab. El Volrustomig es una inmunoterapia que bloquea tanto PD-1 como CTLA-4. Este estudio fase 1 es el primero en el que se administra el volrustomig en humanos.

Sesenta y cinco pacientes con cáncer de riñón avanzado fueron tratados con infusiones de 750 mg o 500 mg de volrustomig cada 3 semanas hasta que su cáncer empeoró o no pudieron tolerar los efectos secundarios.

Casi la mitad de los pacientes respondieron al tratamiento y su cáncer se redujo con ambas dosis de volrustomig. Un mayor número de pacientes tuvo una respuesta completa al tratamiento y su cáncer desapareció con la dosis más alta (3 pacientes). La duración media de la respuesta al tratamiento fue de poco más de un año con la dosis más alta de volrustomig, en comparación con 8.4 meses con la dosis más baja. El tiempo hasta que el tratamiento dejó de funcionar y el cáncer comenzó a crecer nuevamente (supervivencia libre de progresión) fue ligeramente más largo con la dosis más alta (casi un año en comparación con 10 meses).

Casi la mitad de los pacientes que recibieron la dosis más alta de volrustomig informaron un efecto secundario grave o potencialmente mortal relacionado con el sistema inmunológico, en comparación con una cuarta parte de los que recibieron la dosis más baja. Sin embargo, casi la mitad de los eventos no requirieron esteroides y casi todos los efectos secundarios relacionados con el sistema inmunológico que no afectaron las hormonas se trataron con éxito. Hubo un aumento en el número de células T en la sangre con ambas dosis y una mayor activación de las células T con la dosis de 750 mg de volrustomig en comparación con la dosis de 500 mg.

El Volrustomig es una nueva inmunoterapia que bloquea la acción de las proteínas PD-1 y CTLA-4 en las células cancerosas. Este estudio demostró que volrustomig es eficaz como primer tratamiento anticancerígeno para el cáncer de riñón avanzado y para todos los niveles de riesgo de la enfermedad (favorable, intermedio y malo). Los efectos secundarios fueron los mismos que ya se informaron para el tratamiento de inmunoterapia. El Volrustomig está siendo considerado como una primera opción de tratamiento para el cáncer de riñón avanzado en combinación con lenvatinib.

Tratamientos combinados para el cáncer de riñón avanzado/metastásico

En muchos países, las combinaciones de medicamentos anticancerígenos con VEGFR TKI más inmunoterapia son el estándar de atención como primera opción de tratamiento anticancerígeno para pacientes con cáncer de riñón avanzado/metastásico debido a una mayor respuesta al tratamiento, una supervivencia libre de progresión más prolongada y una supervivencia global más larga en comparación con VEGFR TKI solo. Se sabe que la mayoría de los efectos secundarios de estas combinaciones de medicamentos contra el cáncer se deben al VEGFR TKI.

Las combinaciones de tratamientos siguen siendo de interés, pero queda la pregunta de qué combinación de tratamientos es mejor para cada paciente con cáncer de riñón avanzado/metastásico.

[Resumen 1 8 84MO](#) : ¿Detener el tratamiento con VEGFR TKI y continuar con el tratamiento de inmunoterapia influye en la supervivencia de los pacientes con cáncer de riñón metastásico tratados con una combinación de inmunoterapia (avelumab) más VEGFR TKI (axitinib)? (estudio TIDE-A)

En este estudio de fase 2, los pacientes con cáncer de riñón metastásico fueron tratados con una combinación de infusiones de avelumab cada 2 semanas más comprimidos de axitinib al día durante 36 semanas. A las 36 semanas, los pacientes que respondieron al tratamiento y su cáncer se hizo más pequeño dejaron de tomar axitinib y continuaron con avelumab hasta que su cáncer comenzó a crecer nuevamente (progresión de la enfermedad) o no pudieron tolerar los efectos secundarios. Si su cáncer empeoraba, reiniciaban el tratamiento con axitinib durante 24 semanas. Si nuevamente tenían respuesta al tratamiento, se volvía a suspender el

axitinib y se continuaba el tratamiento con avelumab. Los pacientes con enfermedad estable a las 36 semanas continuaron con la combinación hasta que el cáncer comenzó a crecer nuevamente o no pudieron tolerar los efectos secundarios.

Se evaluó la eficacia de este programa de tratamiento en 75 pacientes. Casi 4 de cada 10 pacientes suspendieron el tratamiento con axitinib a las 36 semanas. Tres cuartas partes de los pacientes respondieron al tratamiento y su cáncer se redujo mientras que casi una quinta parte de los pacientes tuvo la enfermedad estable. El tiempo hasta que el tratamiento dejó de funcionar y el cáncer comenzó a crecer nuevamente fue de casi 2 años, y en 7 de cada 10 pacientes el cáncer no creció durante al menos 18 meses. La duración promedio de la primera pausa de axitinib fue de 16 semanas. De los 29 pacientes que interrumpieron el tratamiento con axitinib, 9 siguen en curso. En los otros 20 pacientes, el cáncer empeoró. De ellos, 19 reiniciaron el tratamiento con axitinib.

Más de nueve de cada 10 pacientes tuvieron al menos un efecto secundario del tratamiento y 4 de cada 10 tuvieron un efecto secundario grave o potencialmente mortal. No hubo muertes relacionadas con el tratamiento. Un tercio de todos los pacientes informaron efectos secundarios del axitinib y 1 de cada 10 pacientes informó efectos secundarios graves o potencialmente mortales del axitinib.

El estudio TIDE-A muestra que en los pacientes que respondieron al tratamiento con la combinación de avelumab más axitinib como primer medicamento contra el cáncer, es seguro suspender el tratamiento con axitinib. Hacer una pausa en el tratamiento con axitinib reduce los efectos secundarios y al mismo tiempo mantiene la posibilidad de beneficiarse del tratamiento con axitinib cuando es necesario reiniciarlo.

Agradecimientos:

Editor: Dr. Ravindran Kanesvaran (SG)

Revisores médicos: Dr. Eric Jonasch (EE. UU.) y Profesor Axel Bex (NL/UK)

Redactor médico: Dra. Sharon Deveson Kell (Reino Unido)