



XXII CONGRESO COLOMBIANO DE CÁNCER

19, 20 Y 21 DE MARZO DE 2026

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN ONCOLOGÍA
ATENCIÓN INTEGRAL CENTRADA EN EL PACIENTE

CENTRO DE CONVENCIONES NEOMUNDO
BUCARAMANGA



ACC Paliativos
Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos

Con el aval de:



Instituto Nacional
de Cancerología
Entidad
del orden del Estado



HOSPITAL
UNIVERSITARIO
SAN RAFAEL

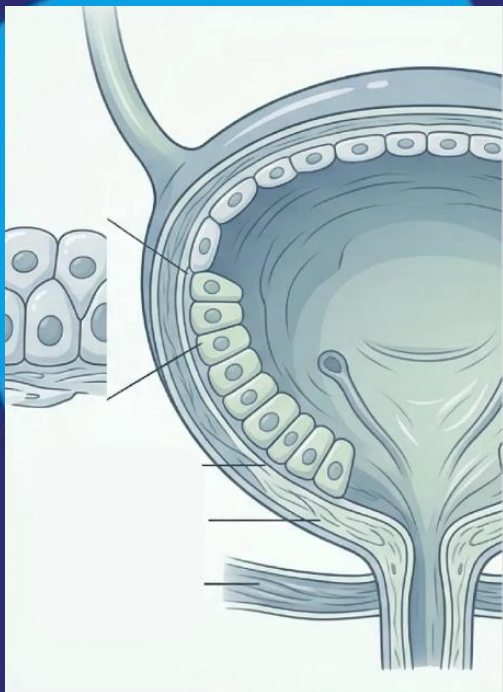


HOSPITAL
INTERNACIONAL
DE COLOMBIA



HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SANTANDER





Carcinoma Urotelial de Alto Riesgo No Músculo-Invasivo:

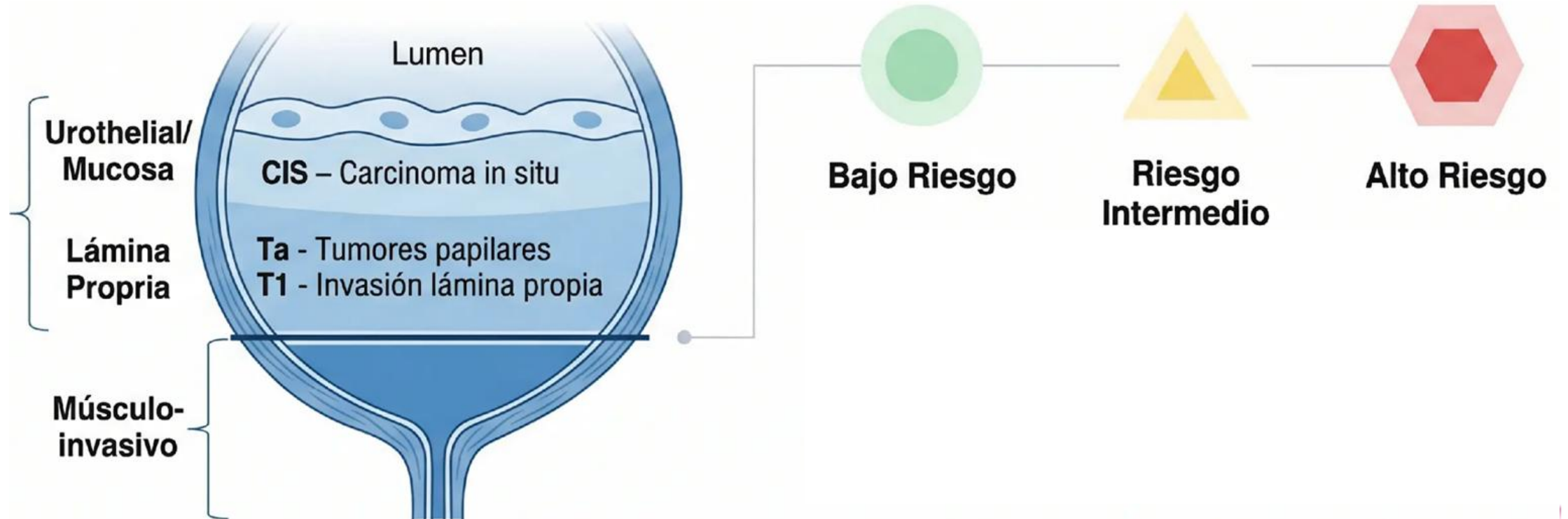
Alternativas a BCG en Caso de Escasez
y Nuevas Opciones Intravesicales

Dr. William Quiroga Matamoros

Estratificación del Riesgo

Clasificación por capas anatómicas y factores de riesgo

Carcinoma Urotelial No Músculo-Invasivo:
tumores limitados a mucosa y submucosa vesical





Risk Stratification for Non–Muscle-Invasive Bladder Cancer*

Low Risk ^m	Intermediate Risk ⁿ	High Risk ^m
• Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential • Low grade urothelial carcinoma ▸ Ta and ▸ ≤3 cm and ▸ Solitary	• Baseline intermediate risk eligibility factors ▸ Ta low grade tumor that is any one of the following: ◊ recurrent ◊ multifocal ◊ ≥3 cm ▸ Any T1 low grade (G1–G2) tumor ▸ Any Ta G2 tumor, regardless of recurrence status • Patients are then further stratified by the number of adverse risk factors ▸ Multifocal tumors (>1 lesion) ▸ Early recurrence (<1 year) ▸ Frequent recurrence (>1 recurrence/year) ▸ Tumor size ≥3 cm ▸ Failure of prior intravesical therapy • Intermediate risk subgroups ▸ Lower risk: 0 risk factors ▸ Intermediate risk: 1–2 factors ▸ Higher risk: ≥3 factors	• High grade urothelial carcinoma ▸ CIS or ▸ T1 or ▸ >3 cm or ▸ Multifocal • Very high risk features (any): ▸ BCG unresponsive^{o,p} ▸ Certain histopathologic subtypes^q ▸ Lymphovascular invasion ▸ Prostatic urethral invasion

*Within each of these risk strata an individual patient may have more or fewer concerning features that can influence care.



Risk group	
Low Risk	• A primary, single, TaT1 LG/G1 tumour < 3 cm in diameter without CIS in a patient ≤ 70 years • A primary Ta LG/G1 tumour without CIS with at most ONE of the additional clinical risk factors
Intermediate Risk	• Patients without CIS who are not included in either the low-, high-, or very high-risk groups
High Risk	• All T1 HG/G3 without CIS, EXCEPT those included in the very high-risk group • All CIS patients, EXCEPT those included in the very high-risk group
	Stage, grade with additional clinical risk factors: • Ta LG/G2 or T1 G1, no CIS with all three risk factors • Ta HG/G3 or T1 LG, no CIS with at least two risk factors • T1 G2 no CIS with at least one risk factor
Very High Risk	Stage, grade with additional clinical risk factors: • Ta HG/G3 and CIS with all three risk factors • T1 G2 and CIS with at least two risk factors • T1 HG/G3 and CIS with at least one risk factor • T1 HG/G3 no CIS with all three risk factors

Important Definitions

Term	Definition ^{5,6}
BCG naïve, high-risk NMIBC	High grade Ta/T1 and/or CIS without exposure to any prior intravesical BCG or >2 years since adequate exposure
BCG unresponsive, high-risk NMIBC	• Recurrent high grade T1, ≥ 3 months after adequate BCG induction • High grade Ta/T1 ≤ 6 months after last BCG dose • CIS ≤ 12 months after last BCG dose
BCG exposed, high-risk NMIBC	• BCG resistant – high grade Ta/CIS ≥ 3 months after BCG induction only • Late relapse after adequate BCG – high grade recurrence ≥ 12 months after adequate BCG • Late relapse after inadequate BCG – high grade recurrence < 24 months after inadequate BCG
BCG intolerant	Disease persistence as a result of inability to receive adequate BCG because of toxicity
Adequate BCG	Completion of 5 of 6 induction doses and 2 of 3 maintenance doses at first maintenance cycle



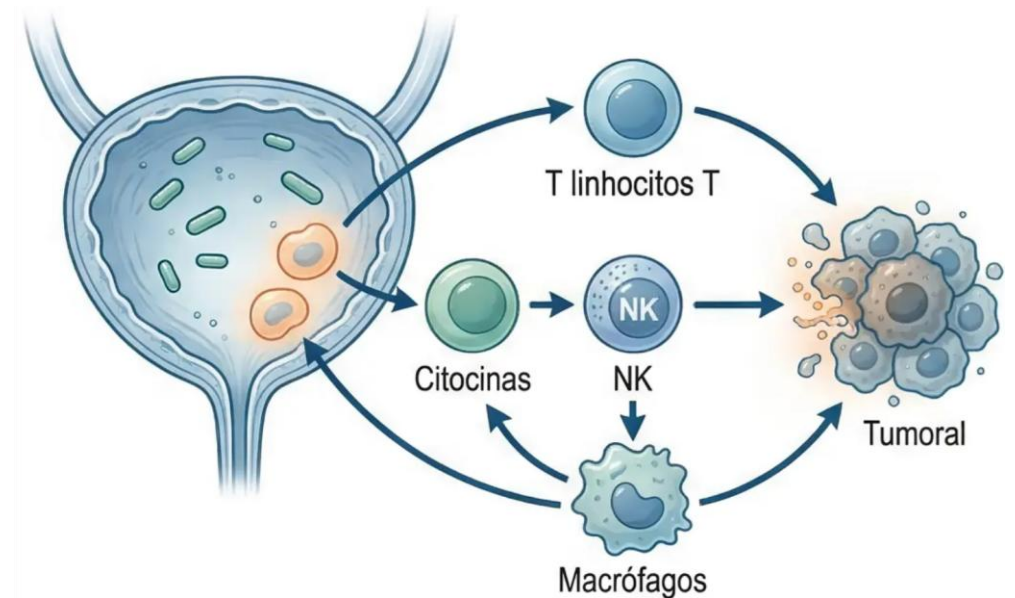
BCG y Mecanismo de Acción

Inmunoterapia Intravesical: Activación del Sistema Inmunitario Local

El Bacillus Calmette-Guérin (BCG) intravesical representa el tratamiento estándar demostrando eficacia en la prevención de recurrencias y progresión tumoral.

- Internalización por células uroteliales y células inmunitarias
- Liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias
- Activación de linfocitos T, células NK y macrófagos
- Reconocimiento y destrucción selectiva de células tumorales

BCG → células inmunitarias → citocinas → destrucción tumoral



Eficacia Comprobada

Reduce significativamente las tasas de recurrencia en 70-80% y progresión en 40-50% comparado con resección transuretral sola



Mecanismo de Acción

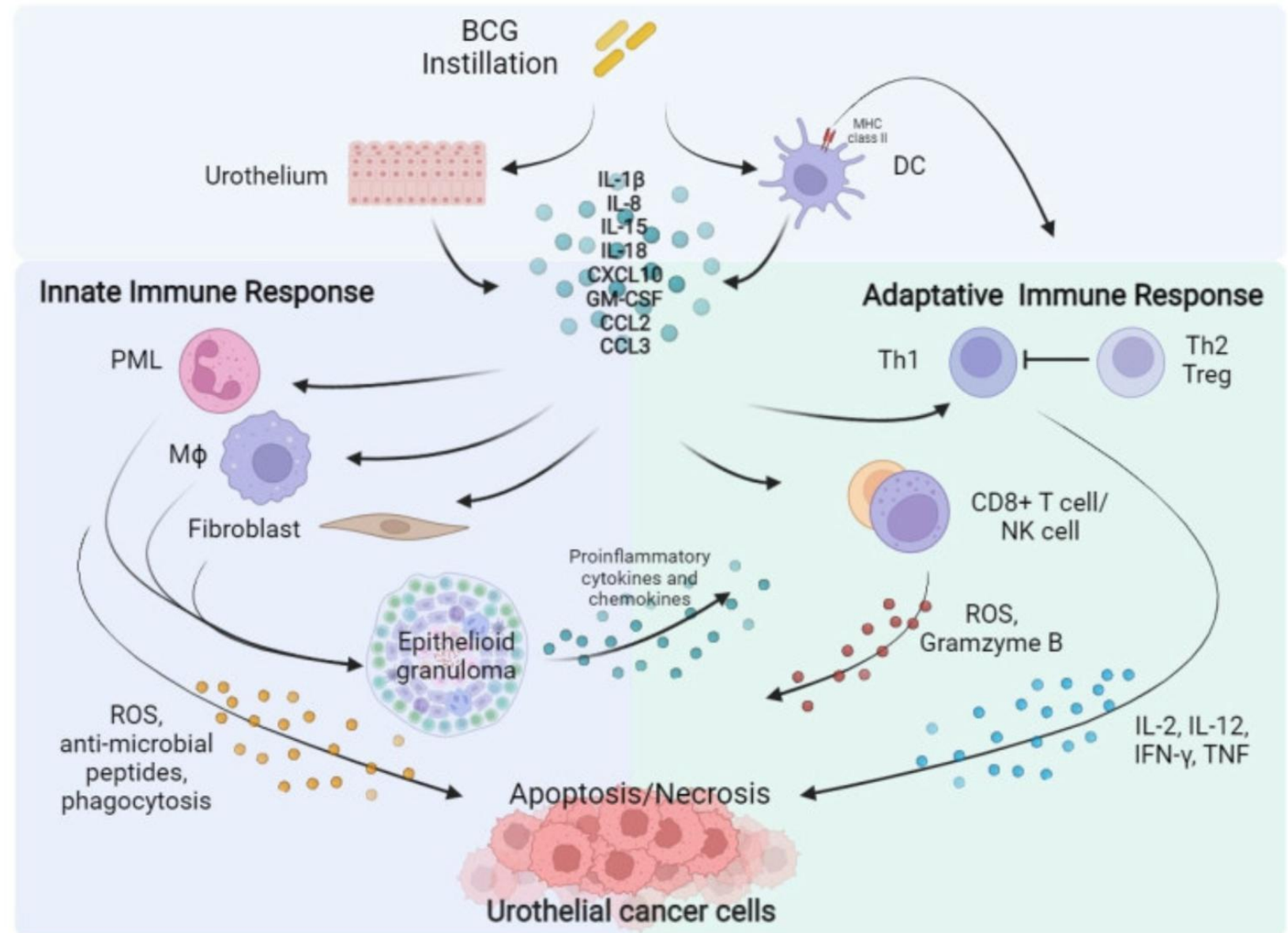


Figure 1. BCG mechanism of action to induce immune response [17].



La Crisis por la Escasez Global de BCG

Causas del Desabastecimiento e Impacto Clínico

Causas del desabastecimiento



- Producción limitada por pocos fabricantes mundiales



- Aumento sostenido de la demanda global



- Interrupciones en la cadena de suministro



- Necesidad de racionar dosis disponibles



Impacto Clínico Directo

La interrupción del tratamiento con BCG se asocia con:

- Aumento en tasas de recurrencia temprana
- Mayor riesgo de progresión tumoral
- Compromiso del pronóstico del paciente



ALTERNATIVES

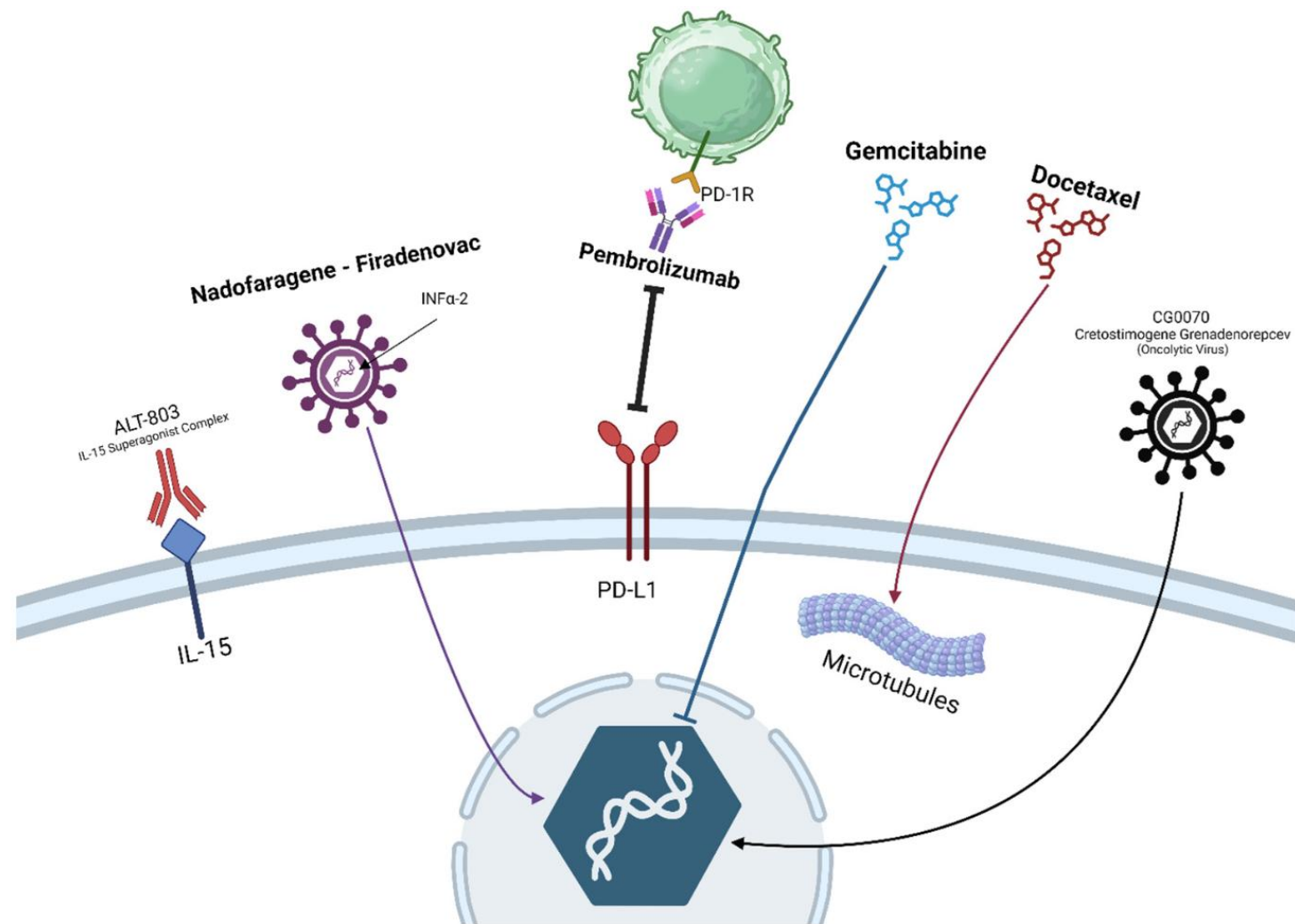
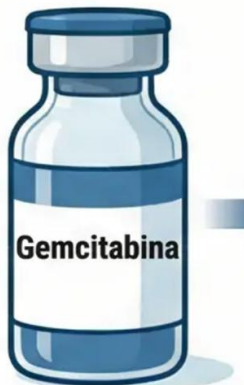


Figure 2. Current and future landscape of available treatments for non-muscle-invasive bladder cancer. Some therapies like BCG and MMC are not seen. All those shown are given through intravesical instillation (except pembrolizumab, which is given systemically). Drugs that are found in bold text are already approved for treatment; non-bolded drugs are under active investigation and have shown promising results (ALT-803, CG0070). Note: Created with BioRender.





Gemcitabina

Gemcitabina



Eficacia comparable a BCG en supervivencia libre de recurrencia y progresión



La gemcitabina demuestra buena tolerabilidad y mínima toxicidad hasta 2g/50 ml de solución salina en instilaciones de 2 h.



Los efectos adversos locales comunes relacionados con cistitis química:

Urgencia miccional

Disuria

Hematuria

Dolor suprapúbico

Tasas similares

BCG

Gemcitabina

Recurrencia
30%

Recurrencia
25%

Progresión
37,5%

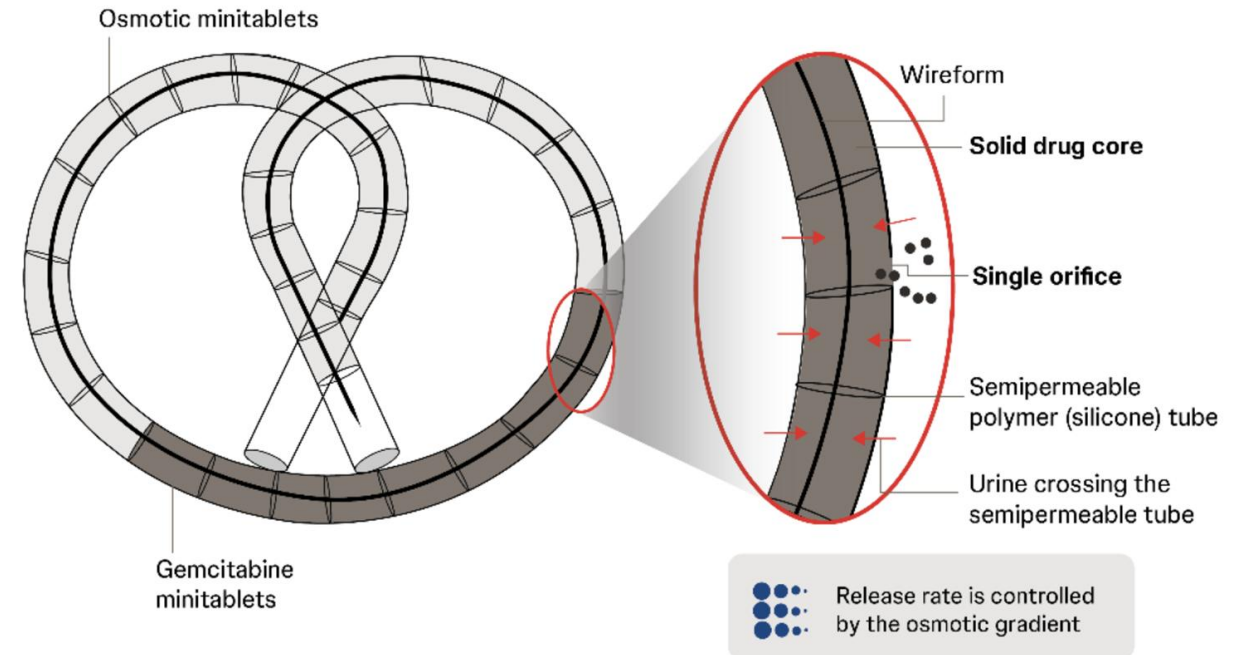
Progresión
33%



TAR-200

Sistema de administración de gemcitabina de baja dosis que actúa mediante liberación dependiente del gradiente osmótico durante un período de 21 días,

También puede ser combinado con cetrelimab (anticuerpo anti-PD1), que se administra sistémicamente IV. Estudio Fase II



TAR 200 - Gemcitabina

SunRISe-1 Study:

Estudio Fase II: 4 cohortes

Uso como monoterapia o con cetrelimab.

En pacientes con CIS o monoterapia en pacientes Alto riesgo NMIBC

Util como monoterapia en Alto riesgo NMIBC y en CIS

Mejor como monoterapia que en combinación con cetrelimab para CIS

Supervivencia libre de enfermedad En alto riesgo NMIBC

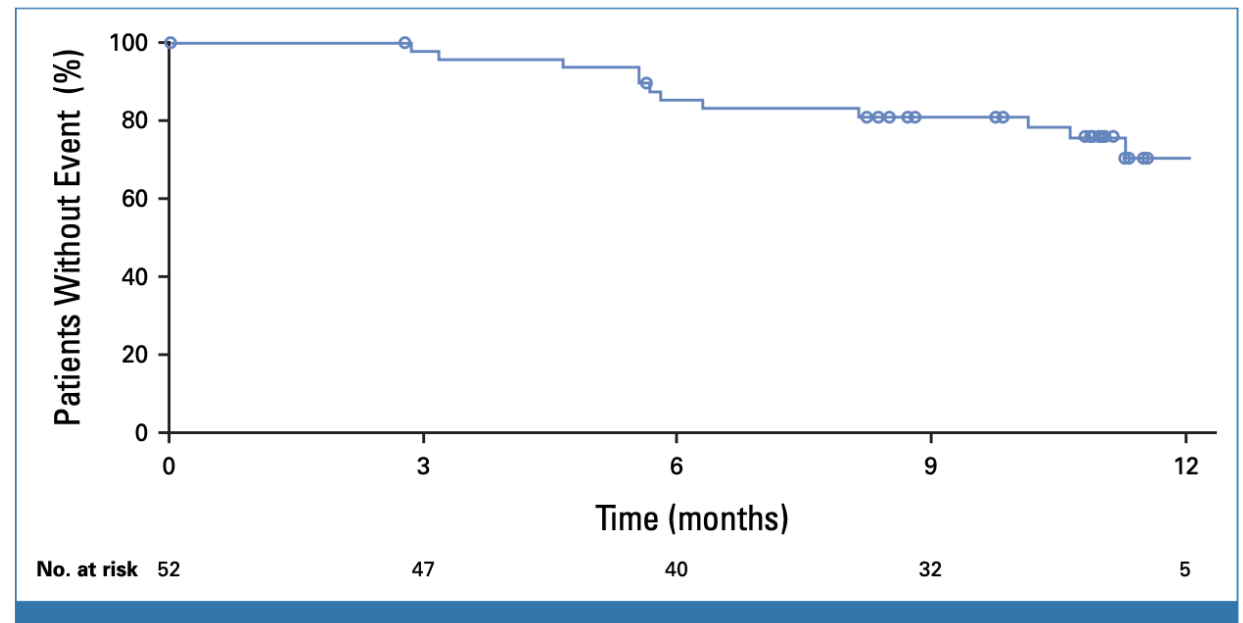


FIG 3. Disease-free survival (Kaplan-Meier curve) in patients with high-risk papillary disease-only non-muscle-invasive bladder cancer treated with TAR-200 monotherapy (Cohort 4). Time points with fewer than five patients at risk are excluded from the plot.



En curso

SunRISe-3

TAR 200

Fase III

Key inclusion criteria

- HR-NMIBC (high-grade Ta, any T1, or CIS)
- BCG naïve
- Mixed histology tumors are allowed if urothelial differentiation is predominant
- Visible papillary disease absent or fully resected
- ECOG PS 0-2
- AEs of grade <2 associated with prior surgery and/or intravesical therapy must be resolved per NCI-CTCAE v5.0 before randomization

Key exclusion criteria

- Muscle invasive, locally advanced, nonresectable, or metastatic urothelial carcinoma $\geq$ T2
- Urothelial carcinoma at any site outside the urinary bladder^a
- Prostatic urethral tumor or any anatomical feature that prevents the safe use of gemcitabine intravesical system
- Clinically significant polyuria
- Indwelling catheters

Group A

Gemcitabine intravesical system Q3W
+
Cetrelimab

Group B

BCG vesiculture intravesically
QW for 6 weeks (induction); QW for 3 weeks starting at weeks 12, 24, 48, 72, and 96 (maintenance)

Group C

Gemcitabine intravesical system alone Q3W



Quimioterapia Secuencial con Gemcitabina y Docetaxel



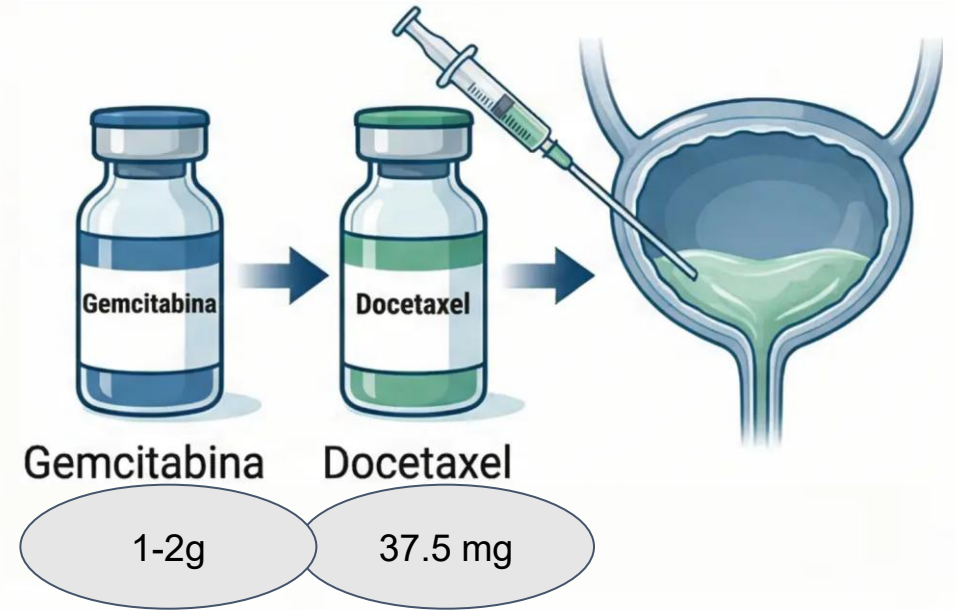
Administración secuencial intravesical:
Gemcitabina + Docetaxel en la
misma sesión



Eficacia comparable a BCG en supervivencia
libre de recurrencia y progresión



Mejor perfil de tolerabilidad con menos
eventos adversos sistémicos



Inducción:
Una vez por semana;

No estandarizado

Mantenimiento:
Cada mes por 1 año

Ventajas Clave del Régimen Gem/Doce

- ✓ Disponibilidad constante vs escasez de BCG
- ✓ Menor toxicidad sistémica
- ✓ Tasas de respuesta prometedoras en CIS

Mitomicina C

Descrito inicialmente como antibiótico 1950s.

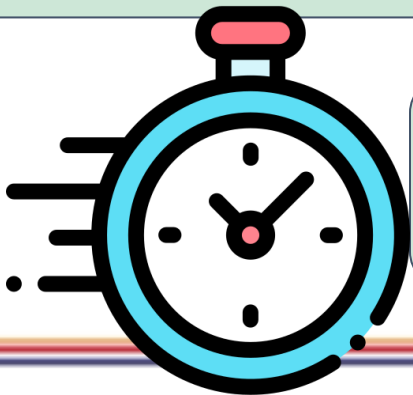
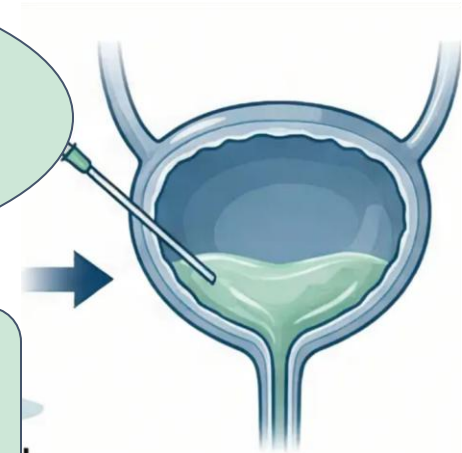
Se observó que tenía actividad antitumoral mediante la alquilación del ADN.

Aplicación intravesical inmediata reduce la tasa de recurrencia en un 35% en pacientes de bajo riesgo

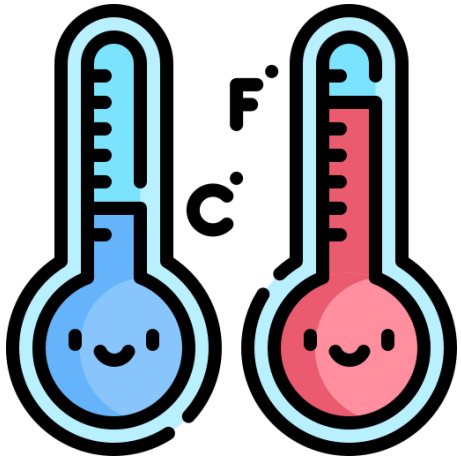
El tratamiento con MMC es muy heterogéneo y la respuesta es variable debido a las diferentes dosis y aplicaciones

20 y 60 mg con diferentes duraciones de instilación (entre 0,5 y 2 h)

Mayor eficacia del tratamiento si la primera instilación se administra dentro de las 2 h posteriores a la resección.



Termo-quimioterapia



Consiste en aumentar la temperatura del ambiente a 43 °C durante la instilación intravesical de quimioterapia, generalmente Mitomicina C.

La hipertermia aumenta la penetración vesical hasta 3x

Eventos adversos
comunes

Durante

Espasmos vesicales
21.6% y dolor 17.5%

Posteriores

Disuria, urgencia, nicturia y
polaquiuria y hematuria.

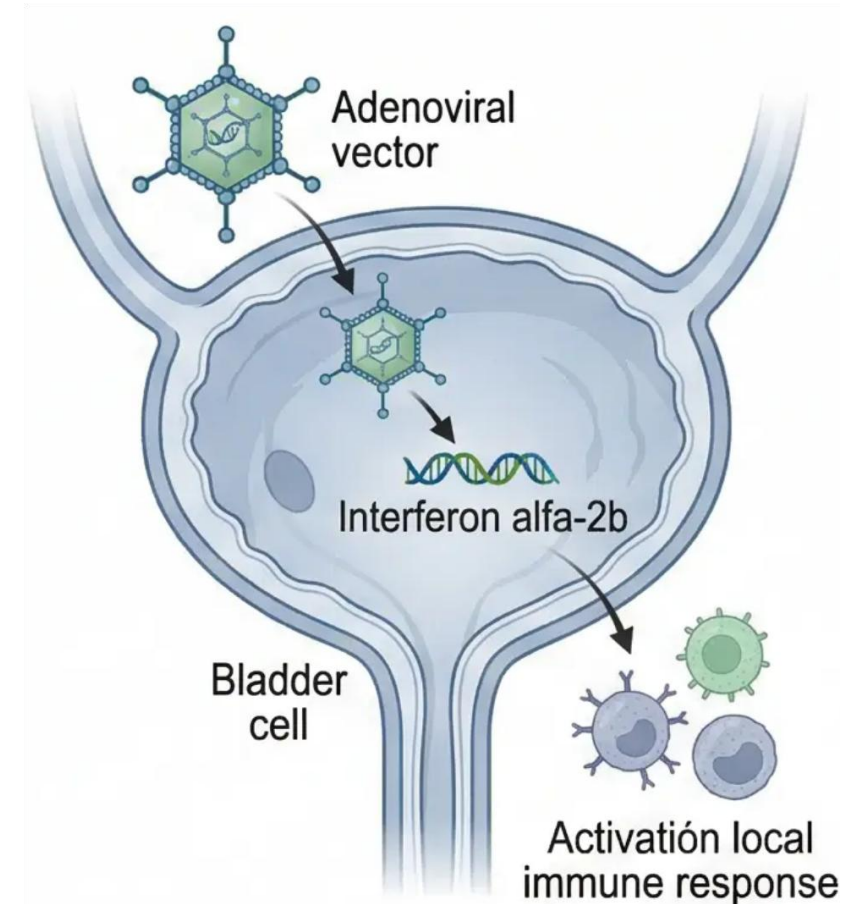


Terapia Génica: Nadofaragene Firadenovec

Una Nueva Frontera en el Tratamiento Intravesical

Utiliza vectores de adenovirus no replicantes para administrar el gen del interferón alfa-2b directamente a las células vesicales
Induce una respuesta inmunitaria local específica contra las células tumorales
Especialmente eficaz en pacientes de alto riesgo no respondedores a BCG

Se administra una vez cada 3 meses durante un máximo de 12 meses (4 viales) a través de un catéter a una dosis de 75 ml,



Inmunoterapia Sistémica con Pembrolizumab

Inhibidor de PD-1 para CIS Refractario a BCG



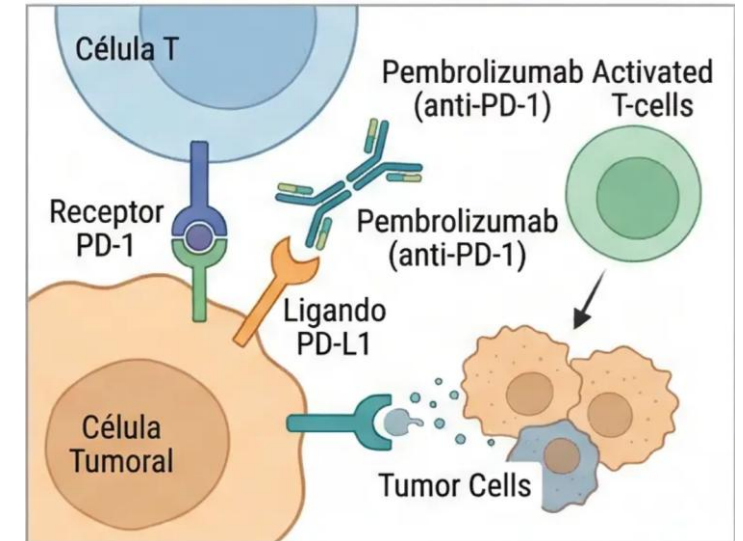
Mecanismo de acción: Bloquea la interacción PD-1/PD-L1, reactivando la respuesta inmunitaria antitumoral



Indicación específica: Pacientes con CIS de alto riesgo no respondedores a BCG que no son candidatos o rechazan cistectomía



Administración: Terapia sistémica intravenosa cada 3 semanas hasta por 2 años



Resultados Keyicias (Estudio KEYNOTE-057)

Tasa de respuesta
completa a 3 meses:



Duración mediana
de respuesta:



16.2
meses

Supervivencia libre
de recurrencia alta:

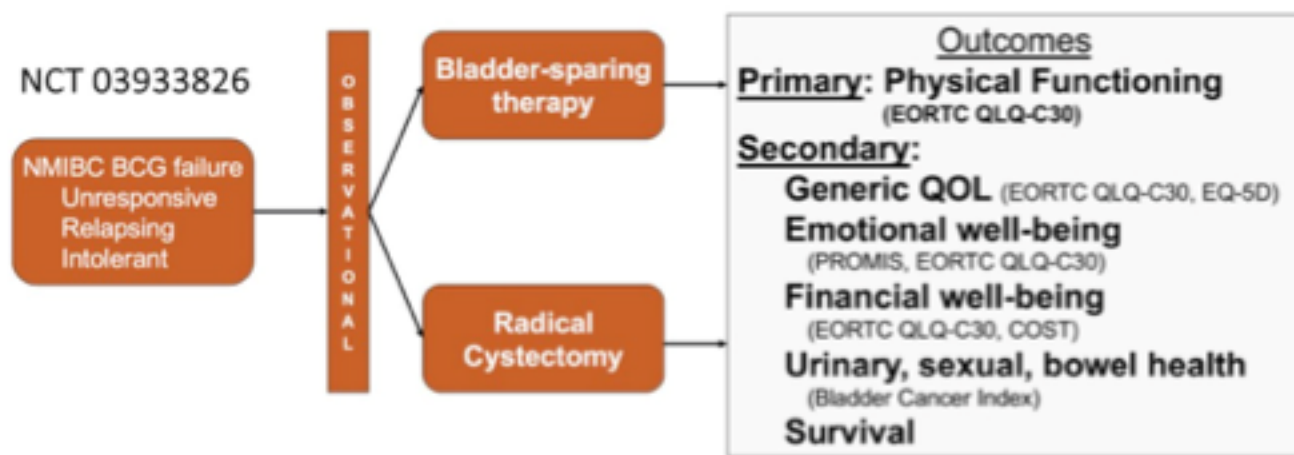


78%
12 meses



CISTO

- Comparación de terapia intravesical y cirugía para CA vesical NMIBC
- Pacientes con NMIBC (no respondedores, recaída o intolerantes)
 - Paciente escoger terapia: cistectomía radical o terapia conservadora de vejiga



- Supervivencia específica para el cáncer de vejiga a los 12 meses fue comparable entre los grupos
- 99% TSB y 96% en CR
- La salud intestinal y sexual, así como la supervivencia libre de progresión, tendieron a favorecer la terapia conservadora de vejiga.
- la función física (en pacientes con CIS y sin pareja), la función cognitiva, las puntuaciones de salud mental y financiera, así como la supervivencia libre de recurrencia, favorecieron la cistectomía radical.

MANAGEMENT PER NMIBC RISK GROUP

BCG naïve high-risk NMIBC		
<u>Preferred</u> • BCG induction followed by maintenance therapy^{S,u}	<u>Other recommended</u> • Intravesical chemotherapy^S • Clinical trial	<u>Useful in certain circumstances</u> • Cystectomy
BCG unresponsive NMIBC, CIS +/- Ta/T1 papillary		
<u>Preferred</u> • Cystectomy^v • Clinical trial	<u>Other recommended</u> • Gemcitabine intravesical system • Intravesical multi-agent chemotherapy^S • Nadofaragene firadenovec-vncg • Nogapendekin alfa inbakicept-pmln + BCG	<u>Useful in certain circumstances^w</u> • Pembrolizumab • Intravesical single-agent chemotherapy^S (category 2B)
BCG unresponsive NMIBC, Ta/T1 papillary only without CIS		
<u>Preferred</u> • Cystectomy^v • Clinical trial	<u>Other recommended</u> • Gemcitabine intravesical system • Intravesical multi-agent chemotherapy^S • Nadofaragene firadenovec-vncg • Nogapendekin alfa inbakicept-pmln + BCG • Intravesical single-agent chemotherapy^S (category 2B)	<u>Useful in certain circumstances</u> • Pembrolizumab (category 2B)
BCG exposed high-risk NMIBC		
<u>Preferred</u> • Repeat BCG induction (particularly if initial BCG course inadequate)^S • Clinical trial	<u>Other recommended</u> • Intravesical multi-agent chemotherapy^S • Intravesical single agent chemotherapy^S	<u>Useful in certain circumstances</u> • Cystectomy

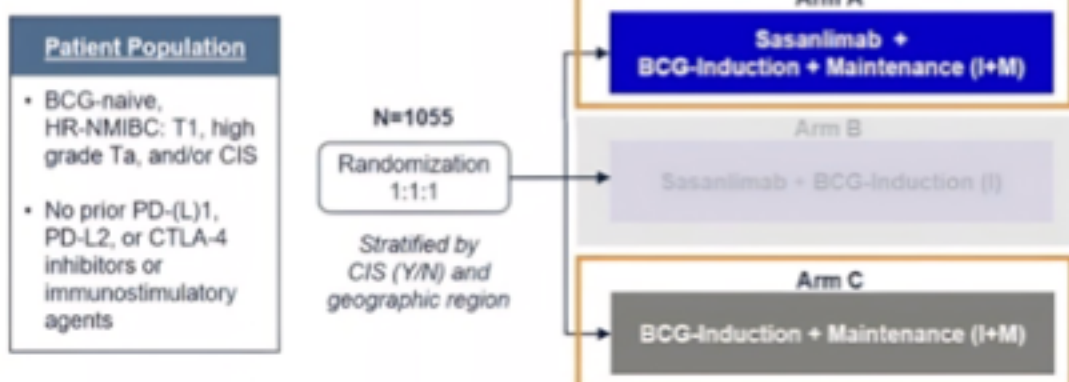
- Pembrolizumab and berahyaluronidase alfa-pmph subcutaneous injection may be substituted for IV Pembrolizumab. Pembrolizumab and berahyaluronidase alfa-pmph has different dosing and administration instructions compared to IV Pembrolizumab.
- Equivalent options are listed in alphabetical order within a preference level.



CREST

- Sasanlimab (inhibidor de PD-1) más BCG mejora la supervivencia libre de evento vs BCG como SOC en NMIBC
 - RTUTV seguido de BCG inducción y mantenimiento
 - 40%: recurrencia o progresión en los 24 meses
- Desenlace primario: Supervivencia libre de evento

Today's focus: Arm A vs Arm C



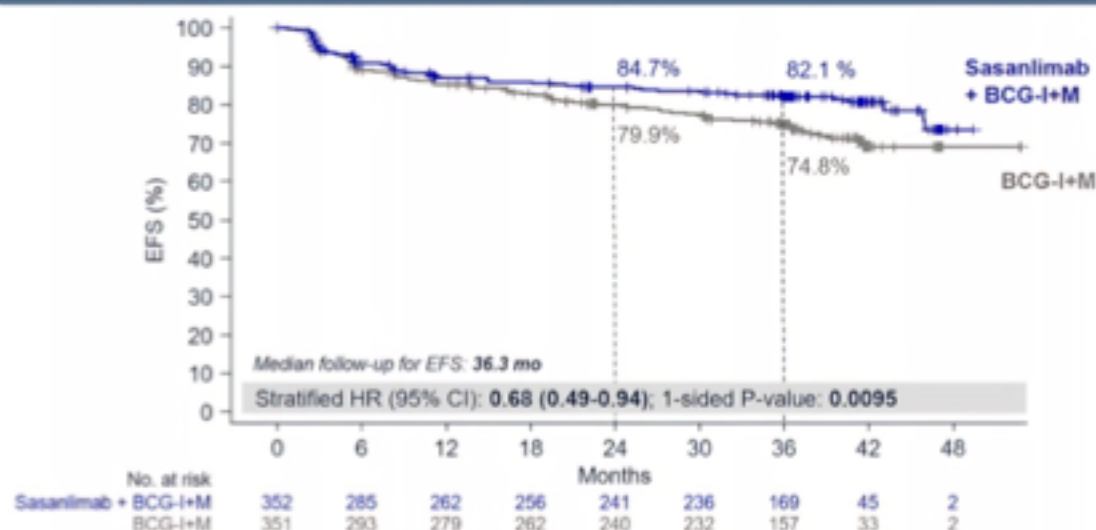
EFS fue 32% menor

CIS: EFS: 36 meses (92 % frente a 68 %)

Riesgo de recurrencia: disminuye más del 50%

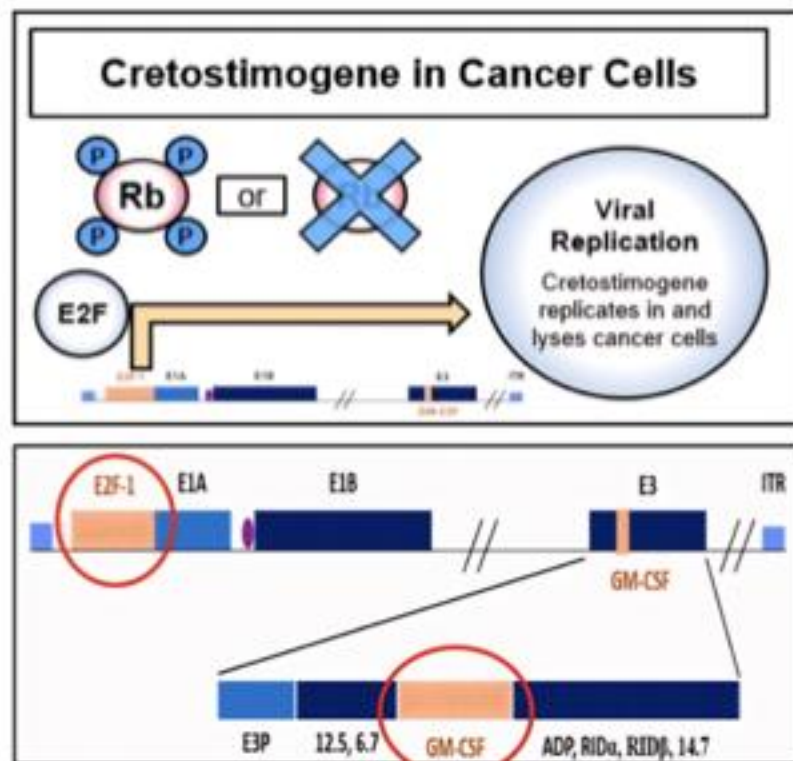
Primary Endpoint EFS by Investigator: Arm A vs Arm C

The risk of experiencing an EFS event was 32% lower with sasanlimab + BCG-I+M vs BCG-I+M



BOND-003

- Cretostimogene Grenadenorepvec: monoterapia: alto riesgo, solo papilar, no respondedores a BCG NMIBC
- Adenovirus
 - Inmunoterapia: transgén GM-CSF: replicación viral induce lisis tumoral y el GM-CSF estimula respuesta inmune

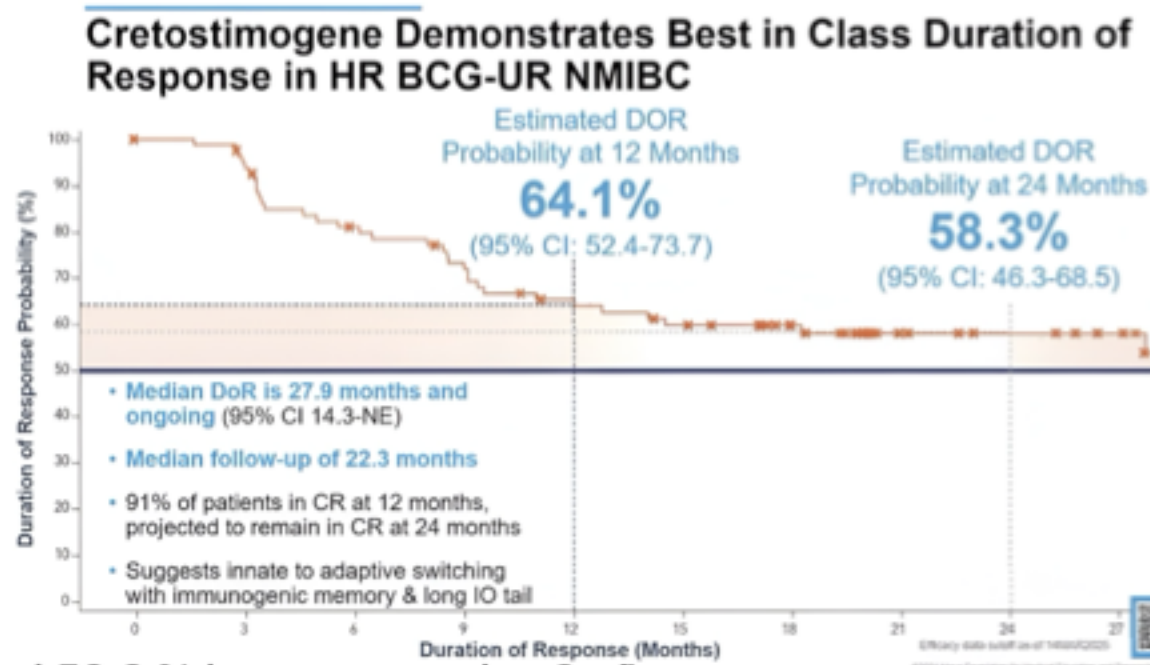
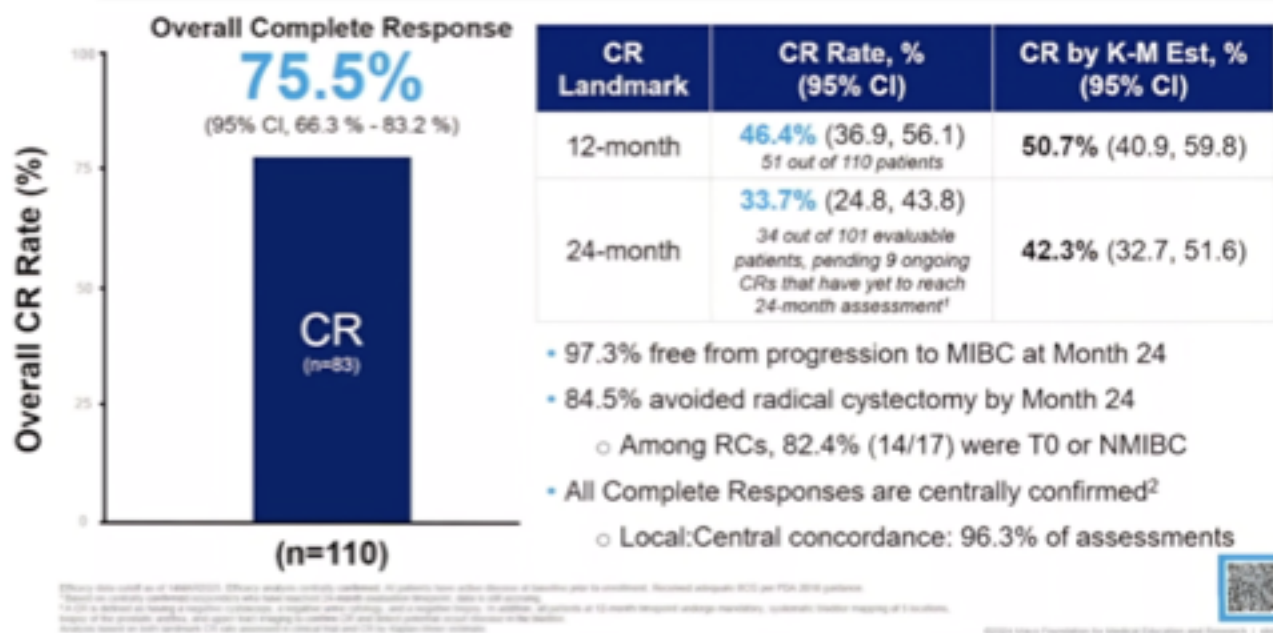


HR BCG-Unresponsive NMIBC	Cretostimogene Grenadenorepvec Single-Arm, Open-Label, IVE Administration	Primary Endpoint: CR at Any Time
Population	Study Design / Regimen	Additional Endpoints
• Enrollment complete (n=112) • Pathologically confirmed High-Risk BCG-Unresponsive NMIBC with CIS +/- HG Ta/T1 • All HG Ta/T1 disease resected prior to treatment • Mandatory biopsies at 12-month assessment²	Induction Course: Weekly x 6 Second Induction¹: Weekly x 6 for non-responders Maintenance Course: Weekly x 3 Q3M for Year 1 Weekly x 3 Q6M for Year 2-3	• CR at 12-months • DoR • RFS • PFS • CFS • Safety

Desenlace primario: respuesta completa
Biopsias cada 12 meses

BOND-003

- CR: global: 75.5%
- A los 24 meses: 97.3% no progresaron a MIBC Y EL 84% evitaron cistectomía radical (conservación vesical?)



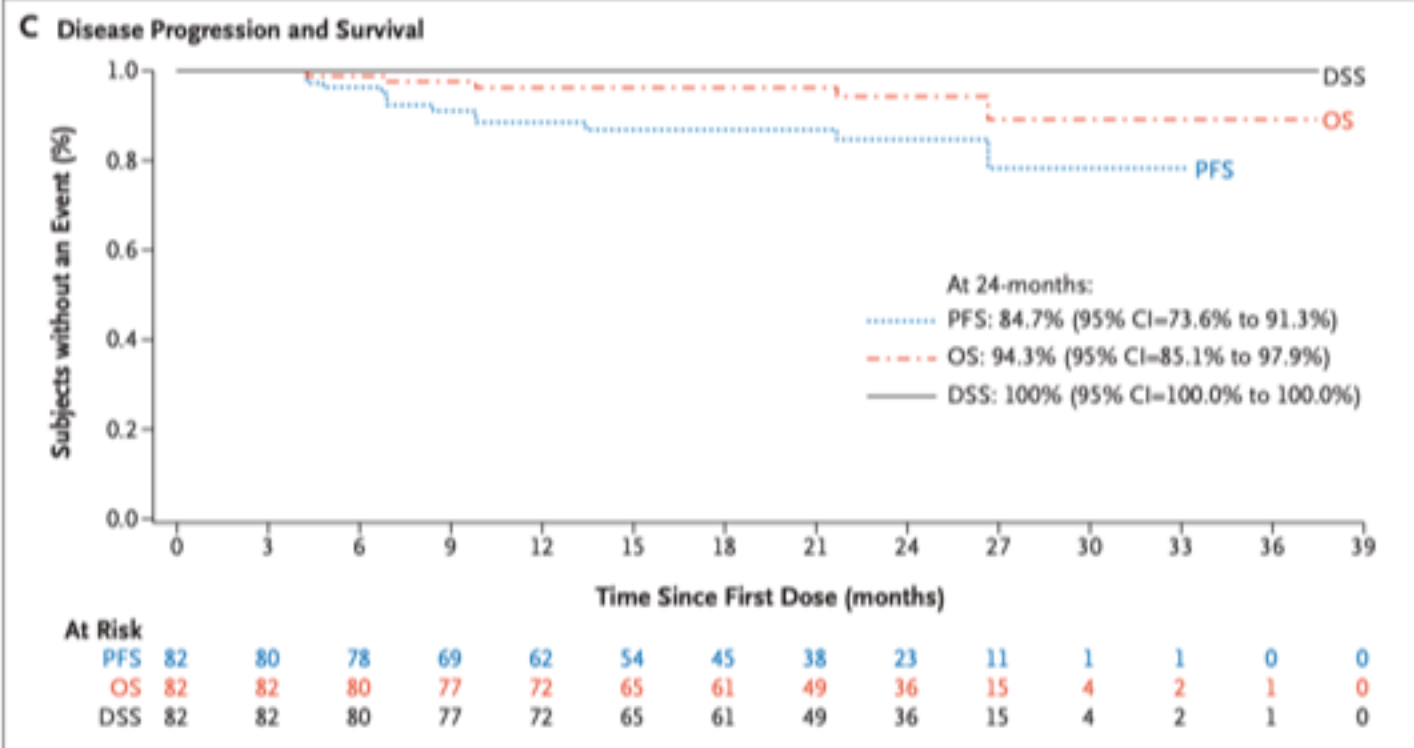
Al año, el 64,1 % de los pacientes mantuvo su respuesta y el 58,3 % la mantuvo a los 2 años

Respuesta inmunogénica duradera: memoria inmunológica

N-803

(Nogapendekin alfa inbakicept)

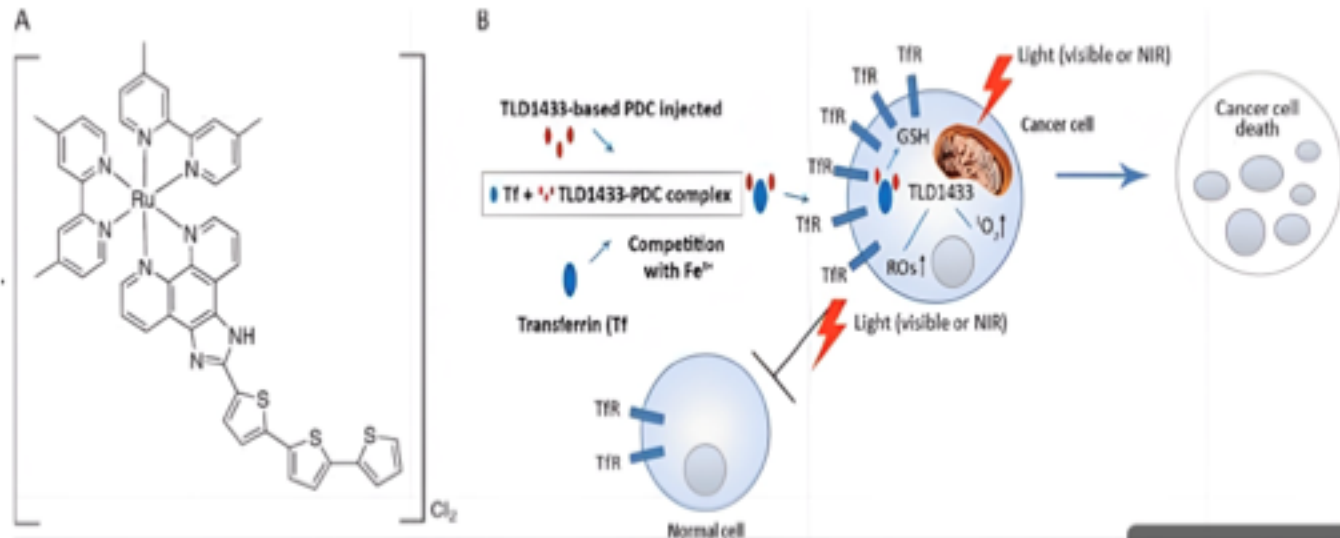
- Interleucina (IL-15), superagonista
 - Produce NK y células T: más activos
- NMIBC no respondedores (CIS, con o sin enfermedad papilar)
 - NK y células T actividad débil
 - N-803 potencia actividad



- Ensayo abierto, multicéntrico, de brazo único y tres cohortes
 - A: CIS ± Ta/T1 con NAI+BCG
 - B: Ta/T1 papilar alta con NAI+BCG
 - C: CIS ± Ta/T1 con NAI monoterapia).
- RC: Cohorte A: 71%; 20% C; B 55.4%
- TSLE: 100% a los 24 meses

TLD-1433

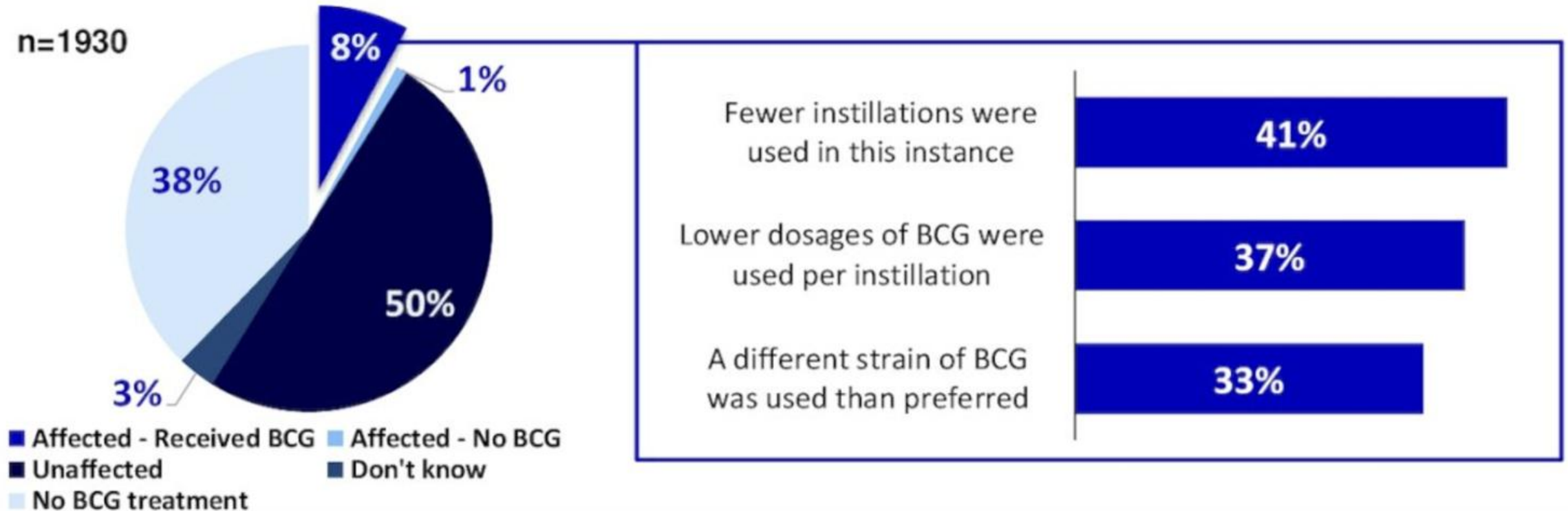
- Fotosensibilizador a base de rutenio
- Unión selectiva a células tumorales
- Se activa con láser intravesical de 520 nm bajo anestesia general (90 J/cm² de luz láser)
- Oxígeno citotóxico y ROS: muerte celular y cascada antitumoral



- CIS no respondedores a BCG
- Cohorte de alto grado
- Respuesta completa: cistoscopia y citologías urinarias negativas en 54% de los pacientes
- 67% respuesta completa

Pacientes afectados

Figure 3: Proportion of patients affected by the BCG shortage after initial HR-NMIBC diagnosis



Conclusiones y Perspectivas Futuras

**BCG mantiene su posición como estándar de oro,
pero la escasez global
impulsa la innovación terapéutica**

**Gemcitabina/Docetaxel emerge como
alternativa sólida con eficacia
comparable y mejor tolerabilidad**

**Nuevas terapias génicas e inmuno-
inmunoterapias transforman el panorama para
pacientes no respondedores o sin acceso a la terapia**



Impacto Clínico

La integración de múltiples opciones terapéuticas permite ofrecer tratamientos más diversos y efectivos, mejorando significativamente la calidad de vida y el pronóstico de pacientes con de vejiga de alto riesgo



Referencias

- Version 1.2026, 03/16/26 © 2026 National Comprehensive Cancer Network
- Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2026. ISBN 978-94-92671-32-5.
- Lenis AT, Lec PM, Chamie K, Mshs MD. Bladder Cancer: A Review. JAMA. 2020 Nov 17;324(19):1980-1991.
- Lidagoster S, Ben-David R, De Leon B, Sfakianos JP. BCG and Alternative Therapies to BCG Therapy for Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. Curr Oncol. 2024 Feb 16;31(2):1063-1078.
- Bedke J. ASCO GU 2025: Global Real-World Patients Characteristics, Treatment Patterns, and Impact of BCG Shortage in Patients with High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. <https://www.urotoday.com/conference-highlights/asco-gu-2025/asco-gu-2025-bladder-cancer/158281-asco-gu-2025-global-real-world-patients-characteristics-treatment-patterns-and-impact-of-bcg-shortage-in-patients-with-high-risk-non-muscle-invasive-bladder-cancer.html>
- Daneshmand S, Van der Heijden MS, Jacob JM, Guerrero-Ramos F, Bögemann M, Simone G, Pieczonka CM, Casco NC, Zainfeld D, Spiegelhalder P, Xylinas E, Cahn D, Lotan Y, Murray KS, Kawahara T, Stromberg K, Martin J, Shukla A, Cutie CJ, Bertzos K, Hampras S, Sweiti H, Necchi A; SunRISe-1 Study. TAR-200 for Bacillus Calmette-Guérin-Unresponsive High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: Results From the Phase IIb SunRISe-1 Study. J Clin Oncol. 2025 Nov 20;43(33):3578-3588. doi: 10.1200/JCO-25-01651. Epub 2025 Jul 30. Erratum in: J Clin Oncol. 2025 Oct 10;43(29):3231. doi: 10.1200/JCO-25-02053. PMID: 40737582; PMCID: PMC12622271.



GRACIAS.