

# Terapia sistémica para el cáncer de vejiga metastásico

**Andrea B. Apolo, MD**  
Investigator and Lasker Scholar  
Chief, Bladder Cancer Section  
Genitourinary Malignancies Branch  
Center for Cancer Research  
National Cancer Institute  
National Institutes of Health  
Agosto 12 de 2022



NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

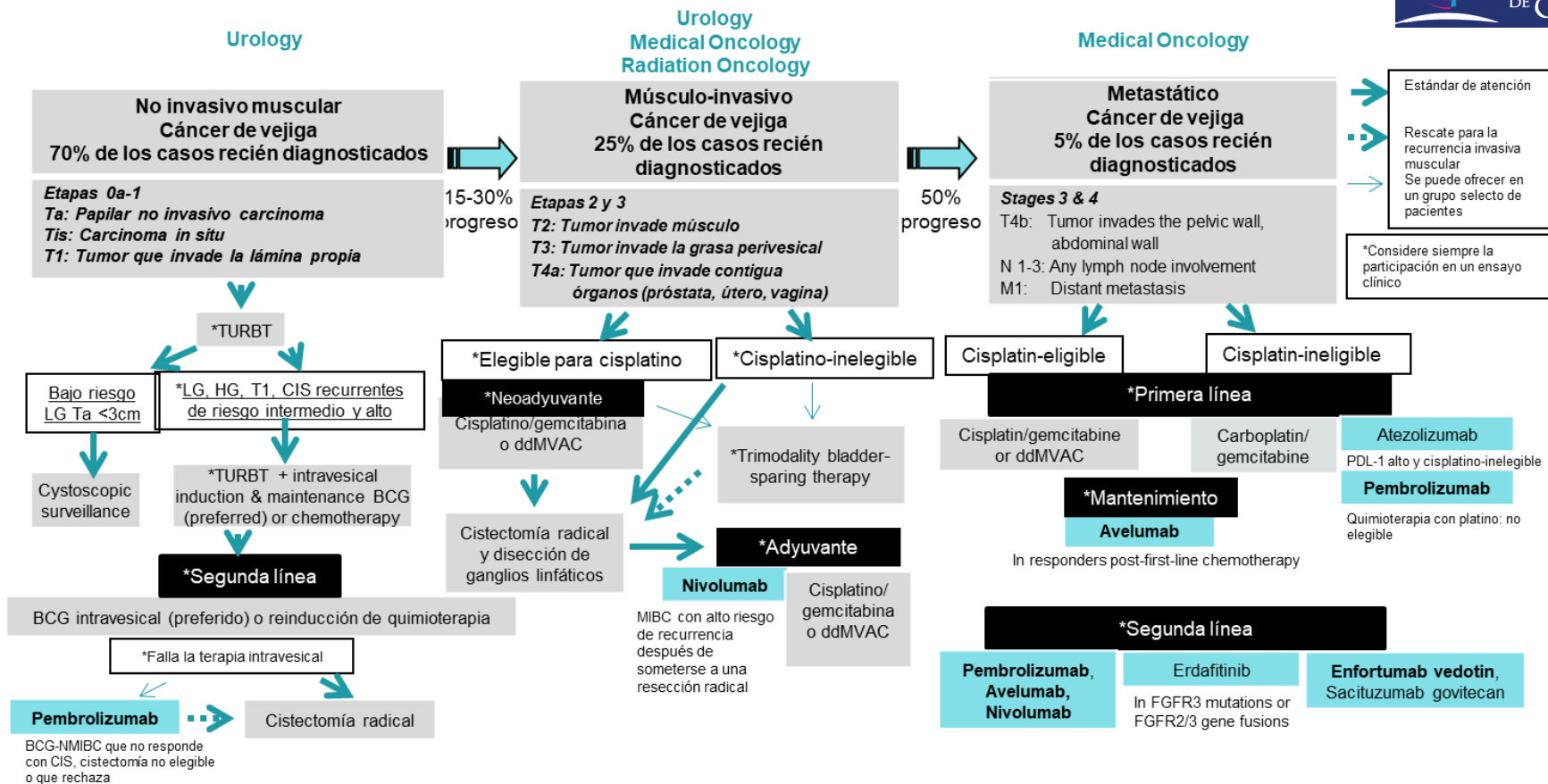


# Objetivos de aprendizaje

- Revisar las aprobaciones recientes de la FDA y los cambios en la etiqueta de los pacientes con cancer de la vejiga metastásico
- Revisar los estudios de combinación de quimioterapia de primera línea con y sin inmunoterapia en el cancer de la vejiga
- Resumir los estudios recientes notificados para erdafitinib, enfortumab vedotin y sacituzumab govitecan

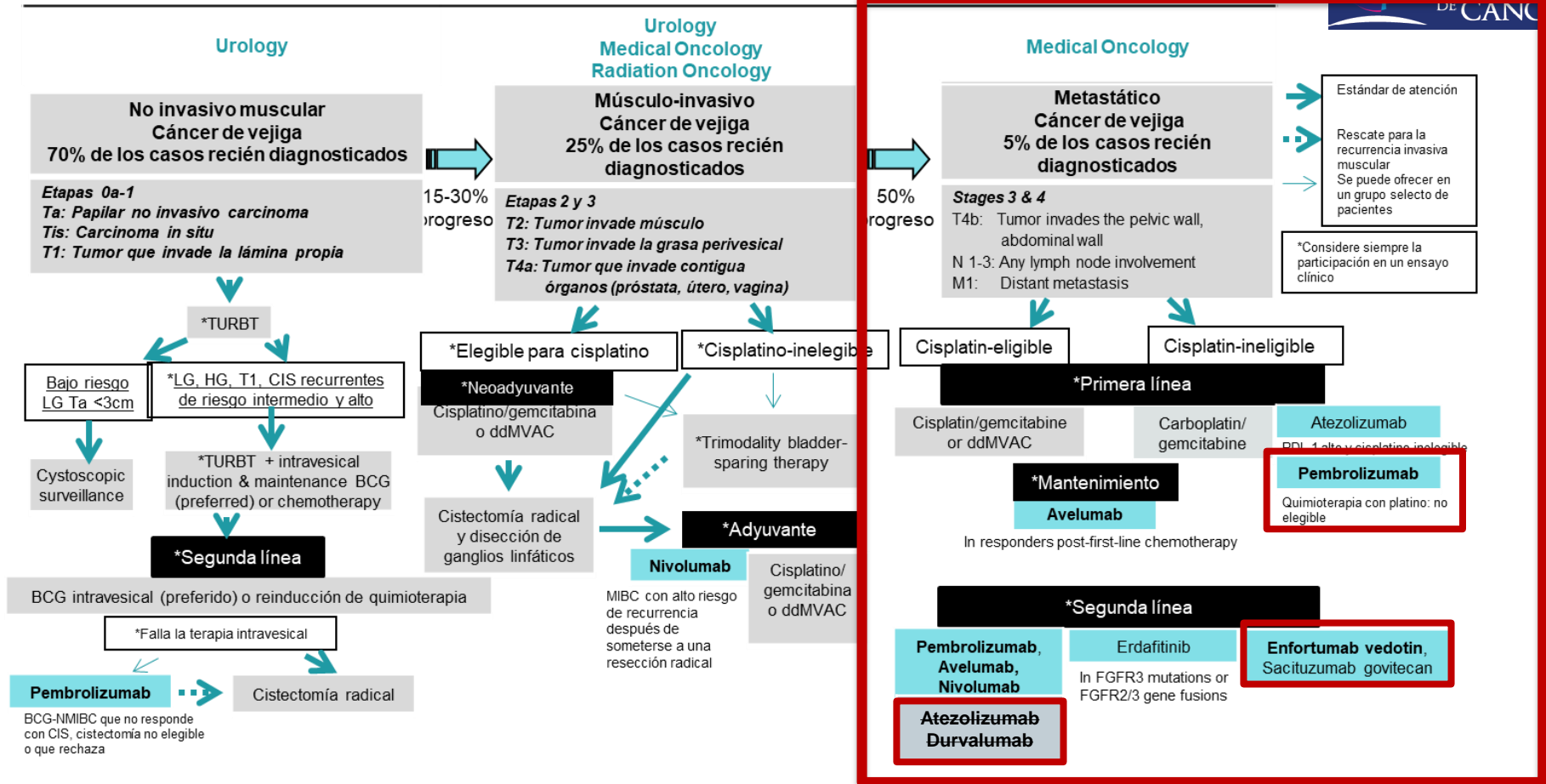
# Bladder Cancer Management by Stage

Primary Discipline

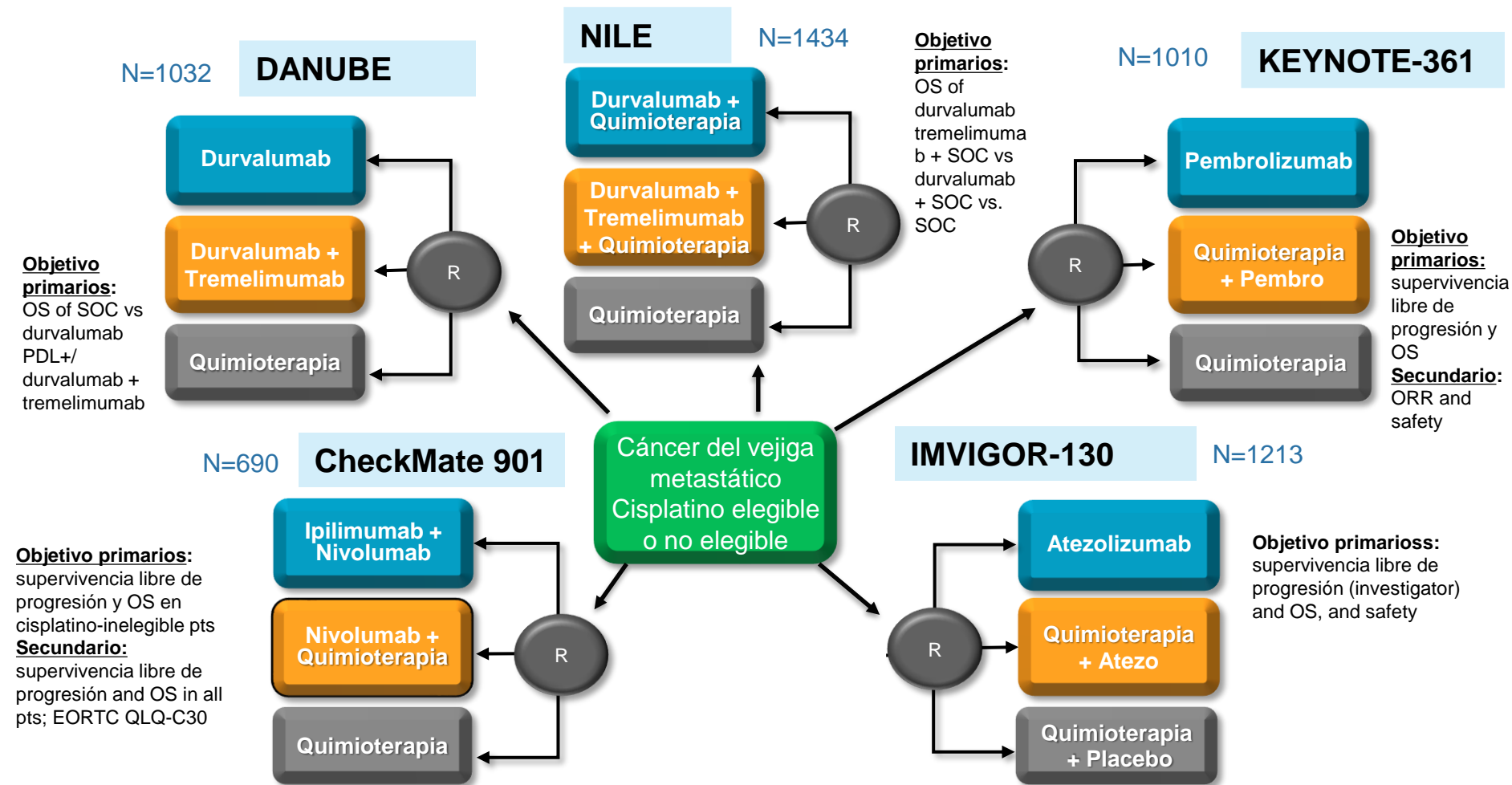


# Bladder Cancer Management by Stage

Primary Discipline

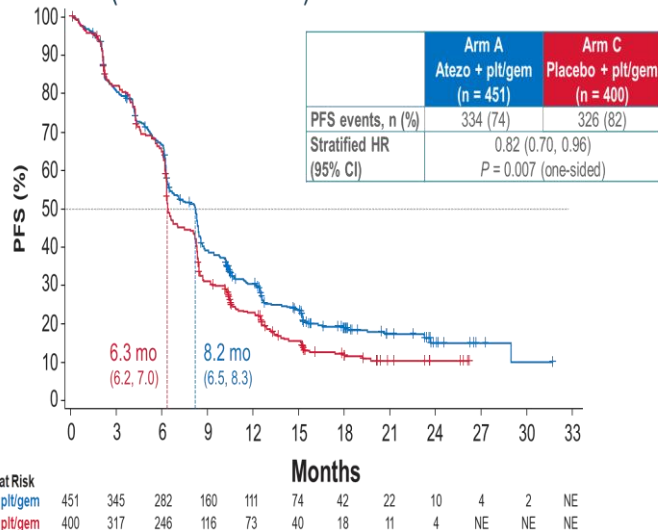


# Quimioterapia + inmunoterapia como tratamiento de primera línea para la el cáncer del vejiga metastático



Galsky, et al., The Lancet, Vol. 395, No. 10236, p1547–1557

### Final PFS: ITT (Arm A vs Arm C)



NE, not estimable. Data cutoff 31 May 2019; median survival follow-up 11.8 months (all patients).

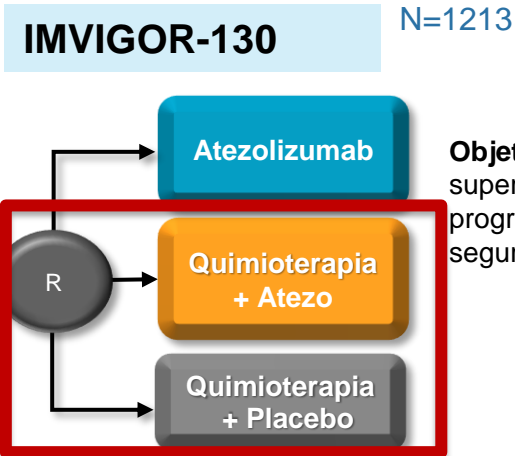
Grande, E, et al., ESMO 2019

### IMvigor 130 (atezolizumab)

- Atezolizumab + Quimioterapia

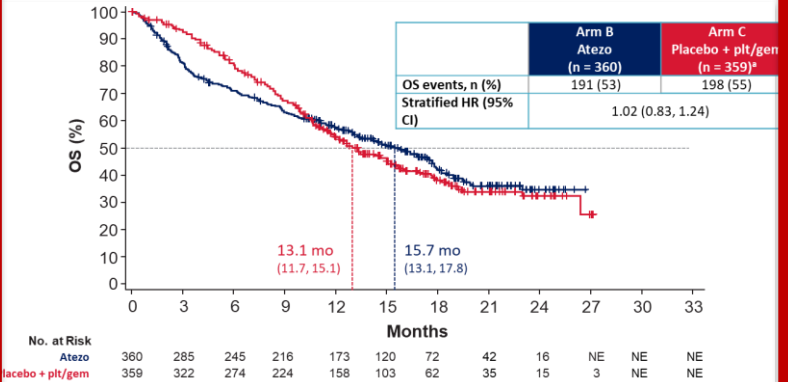
Mostraron una mejoría de la supervivencia libre de progresión frente a la quimioterapia sola en pacientes con cáncer de vejiga metastásico de primera línea

Cáncer del vejiga metastásico  
Cisplatino elegible  
o no elegible



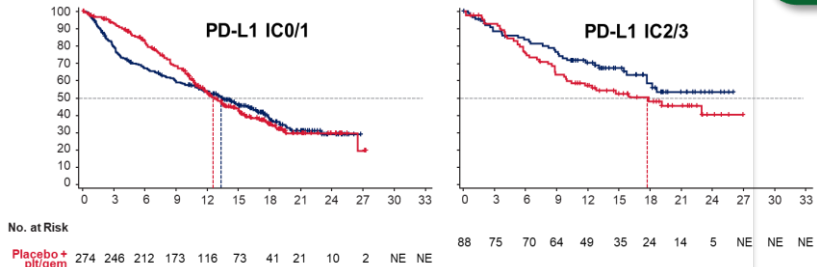


### Interim OS for Monotherapy: ITT (Arm B vs Arm C)



Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

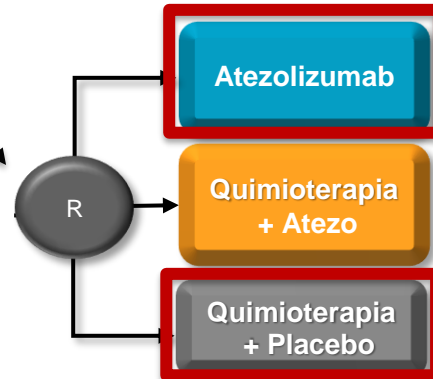
### Interim OS: PD-L1 status (Arm B vs Arm C)



Galsky, et al., The Lancet, Vol. 395, No. 10236, p1547–1557

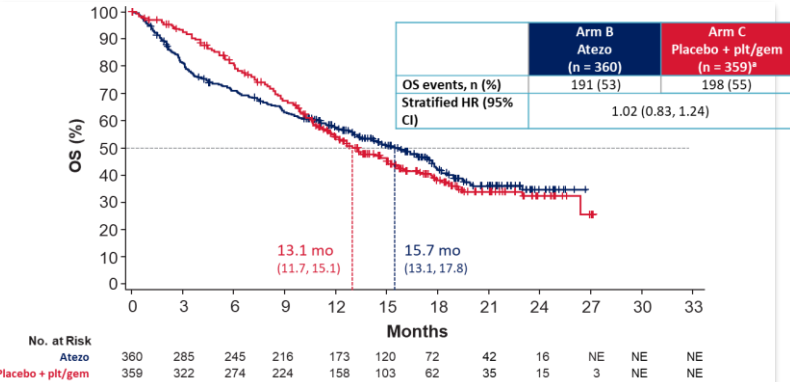
### IMVIGOR-130

N=1213

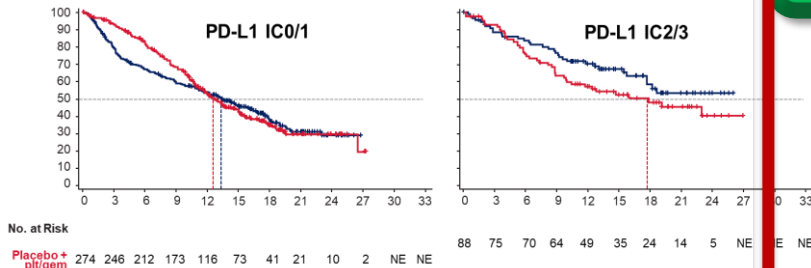


**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de  
progression, OS, y  
seguridad

### Interim OS for Monotherapy: ITT (Arm B vs Arm C)



### Interim OS: PD-L1 status (Arm B vs Arm C)

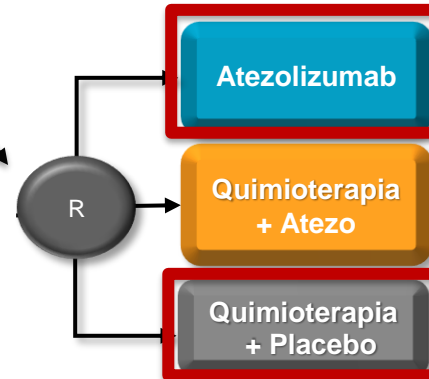


Galsky, et al., The Lancet, Vol. 395, No. 10236, p1547–1557

Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible  
o no elegible

### IMVIGOR-130

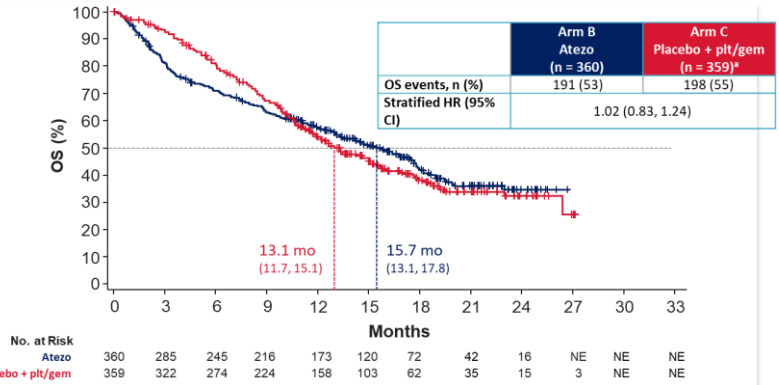
N=1213



**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de  
progression, OS, y  
seguridad



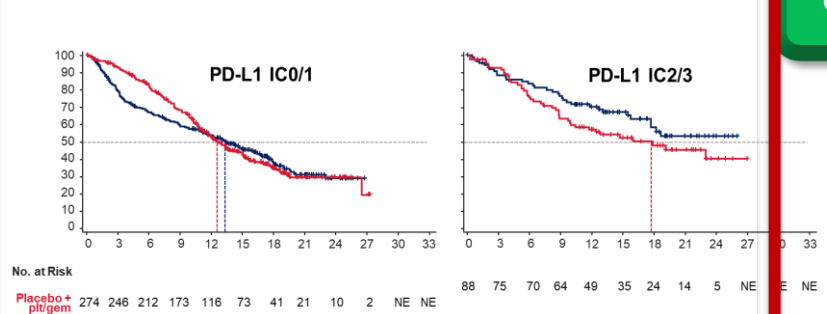
### Interim OS for Monotherapy: ITT (Arm B vs Arm C)



Abril de 2021, la FDA tuvo una reunión de la ODAC para discutir la aprobación acelerada de primera línea de atezolizumab y pembrolizumab en el cancer de la vejiga metastásico

Atezolizumab-ODAC votó 10 a 1 a favor de mantener la indicación

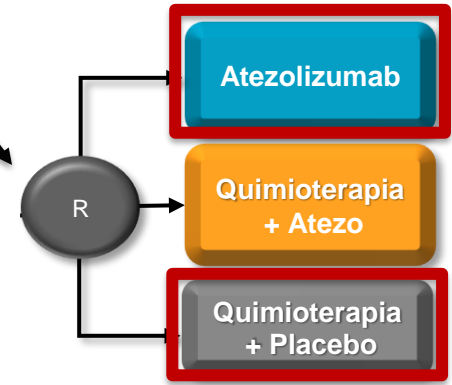
### Interim OS: PD-L1 status (Arm B vs Arm C)



Galsky, et al., The Lancet, Vol. 395, No. 10236, p1547–1557

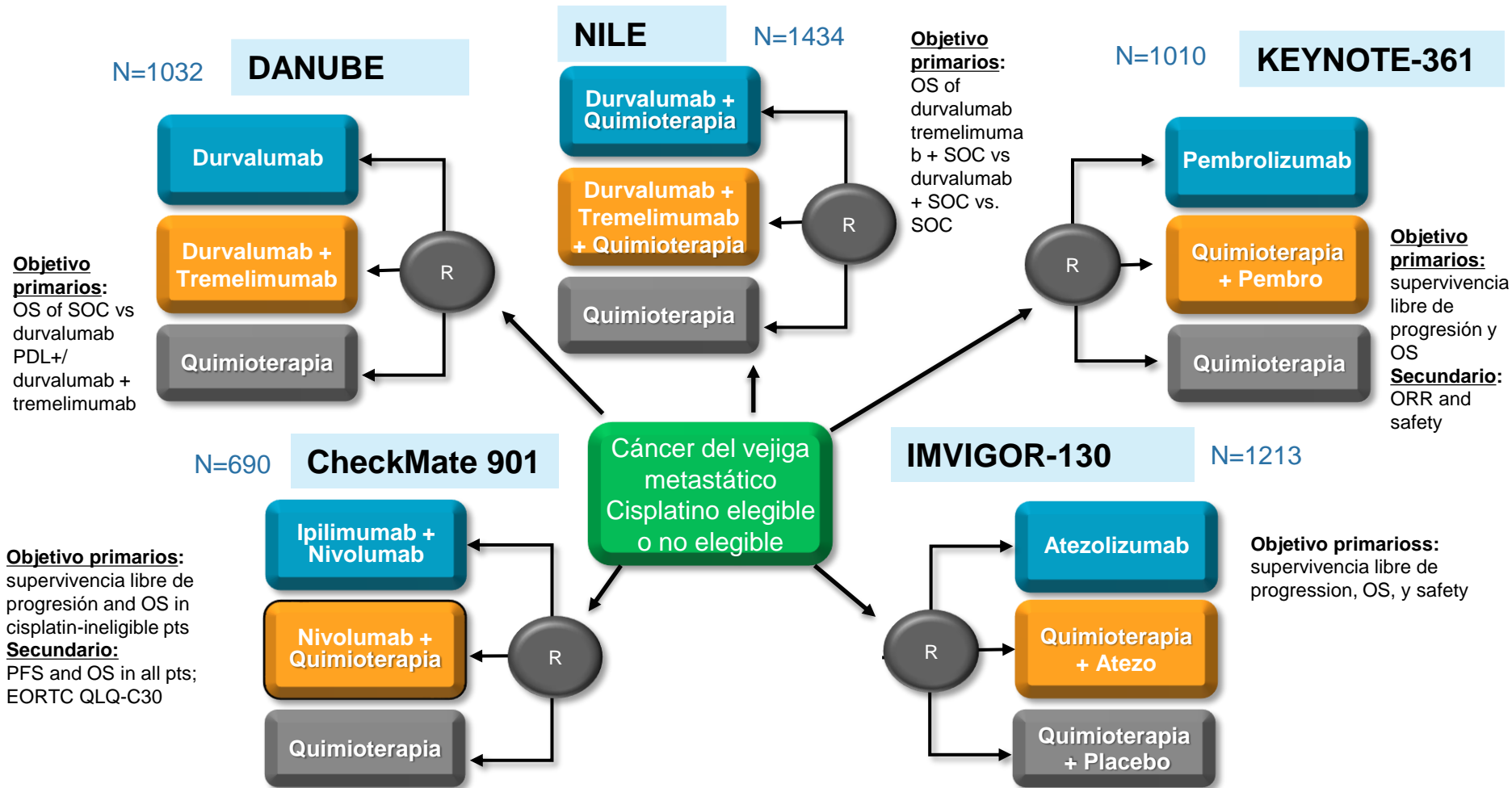
Metastatic UC  
Cisplatin eligible or ineligible

IMVIGOR-130 N=1213



**Objetivo primarios:** supervivencia libre de progresión, OS, y seguridad

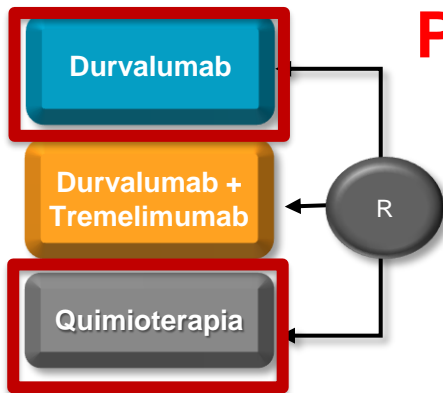
# Quimioterapia + inmunoterapia como tratamiento de primera línea para la el cáncer del vejiga metastático



N=1032

## DANUBE

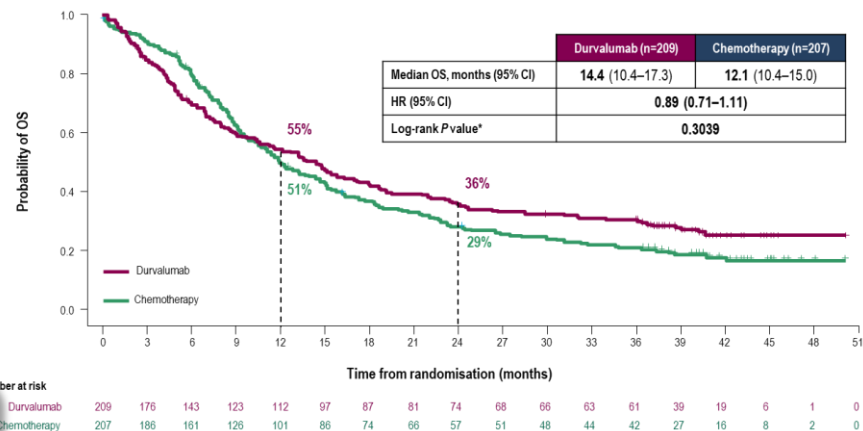
**PD-L1+**



**Objetivo primarios:**  
OS of SOC vs durvalumab PDL1+ durvalumab + tremelimumab

Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

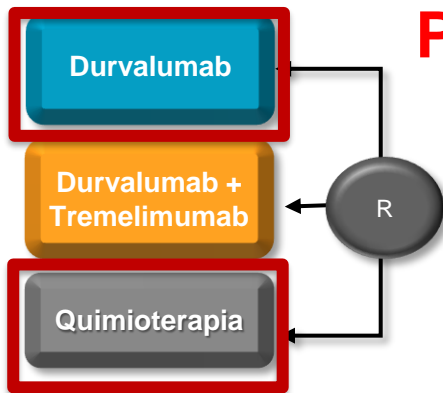
### Co-primary Endpoint: OS With Durvalumab vs Chemotherapy in the PD-L1 High Population



N=1032

**DANUBE**

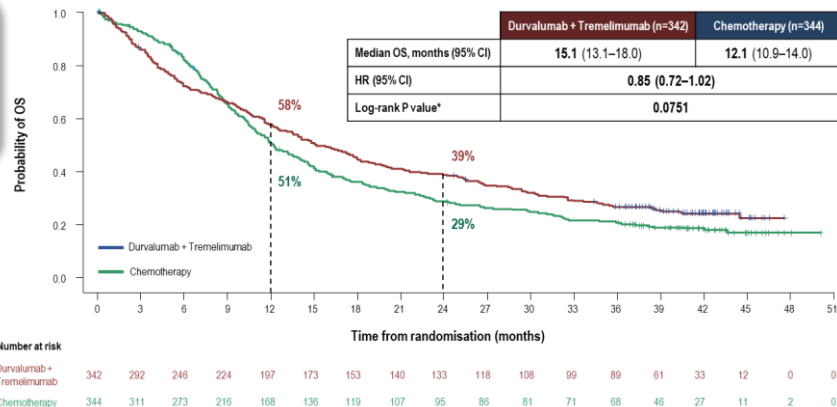
**PD-L1+**



**Objetivo primarios:**  
OS of SOC vs durvalumab + tremelimumab en todos los pacientes

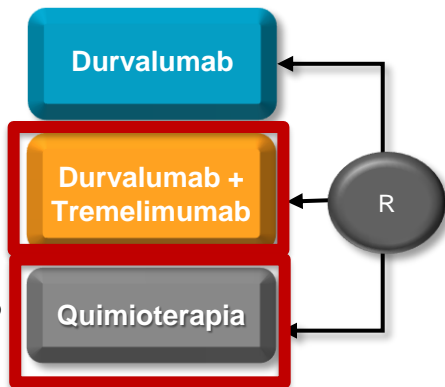
Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

Co-primary Endpoint: OS with Durvalumab + Tremelimumab vs Chemotherapy in the ITT Population



N=1032

## DANUBE

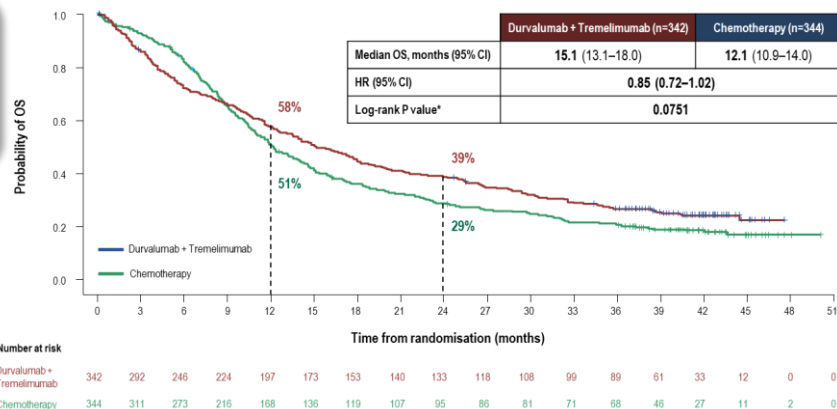


**Objetivo primarios:**  
OS of SOC vs durvalumab + tremelimumab en todos los pacientes

Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

**No cumplió con el Objetivo primario predefinido**

Co-primary Endpoint: OS with Durvalumab + Tremelimumab vs Chemotherapy in the ITT Population



# Bladder Cancer Management by Stage

Primary Discipline

Urology

No invasivo muscular  
Cáncer de vejiga

Urology  
Medical Oncology  
Radiation Oncology

Músculo-invasivo  
Cáncer de vejiga

Medical Oncology

Metastático  
Cáncer de vejiga  
5% de los casos recién diagnosticados

Stages 3 & 4

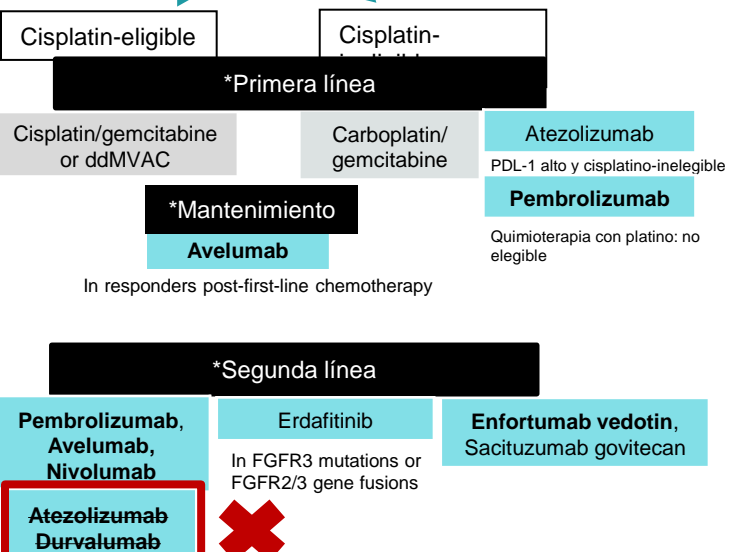
T4b: Tumor invades the pelvic wall, abdominal wall  
N 1-3: Any lymph node involvement  
M1: Distant metastasis

Estándar de atención  
Rescate para la recurrencia invasiva muscular  
Se puede ofrecer en un grupo selecto de pacientes

\*Considere siempre la participación en un ensayo clínico

50% progreso

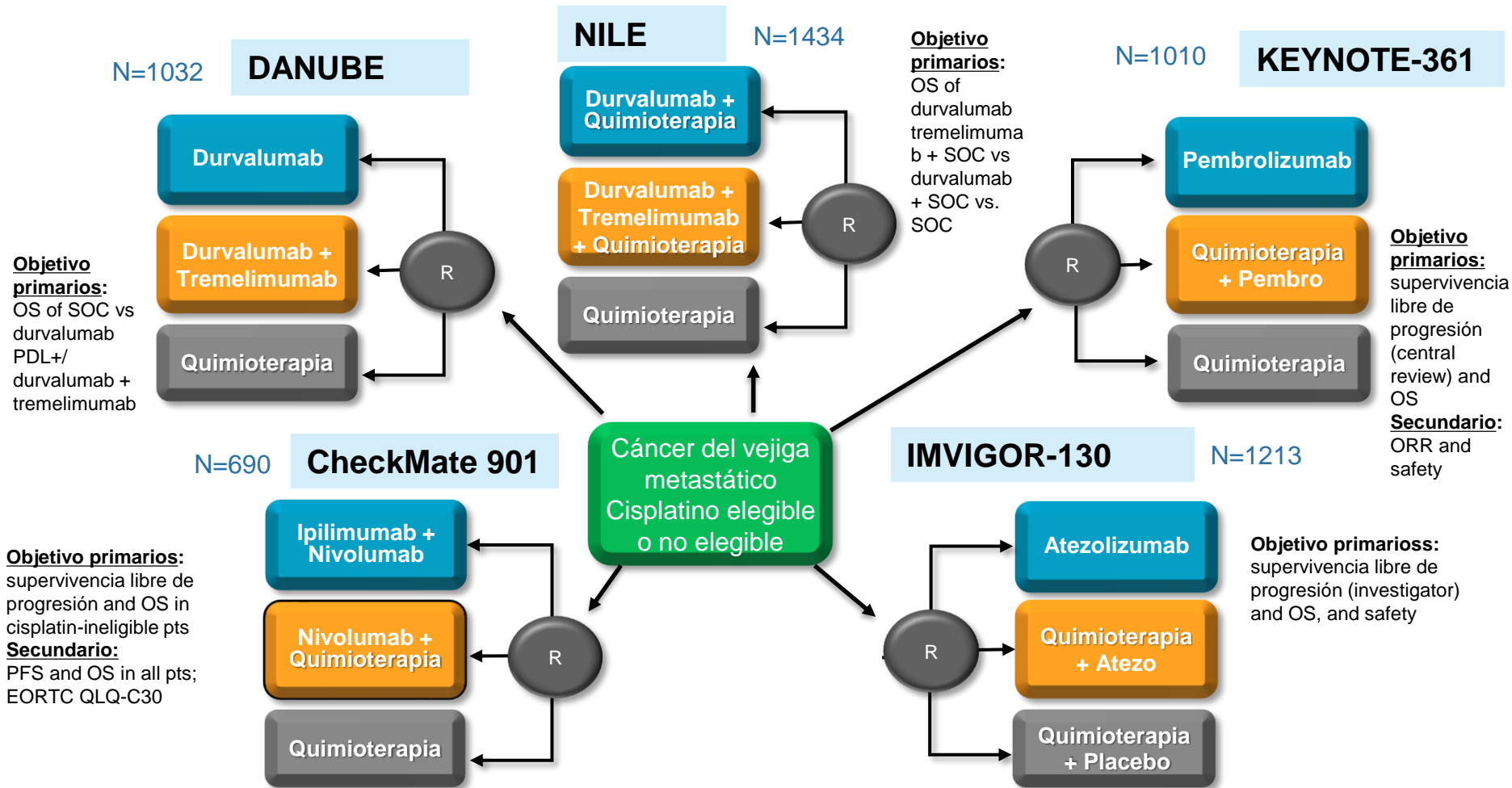
En febrero y marzo de 2021, durvalumab y atezolizumab, respectivamente, fueron retirados voluntariamente de su indicación de segunda línea en el cáncer de vejiga metastásico



Pembrolizumab      Cistectomía radical

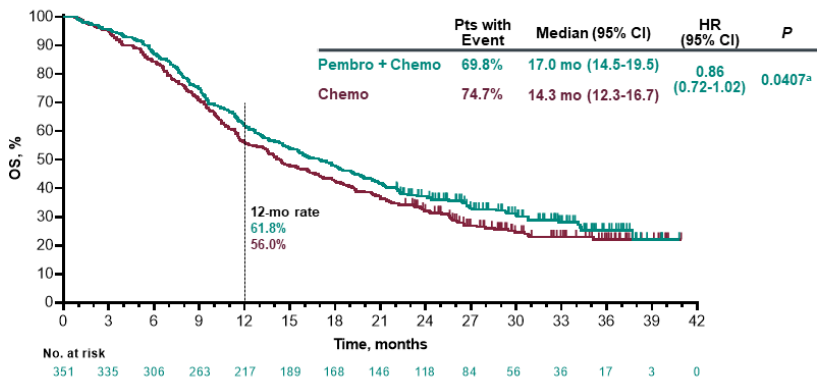
BCG-NMIBC que no responde con CIS, cistectomía no elegible o que rechaza

# Quimioterapia + inmunoterapia como tratamiento de primera línea para la el cáncer del vejiga metastático





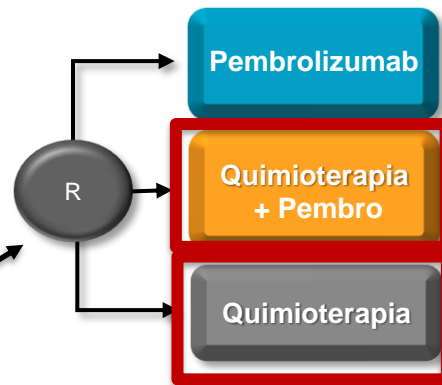
### OS: Pembro + Chemo vs Chemo, ITT Population



Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

N=1010

KEYNOTE-361

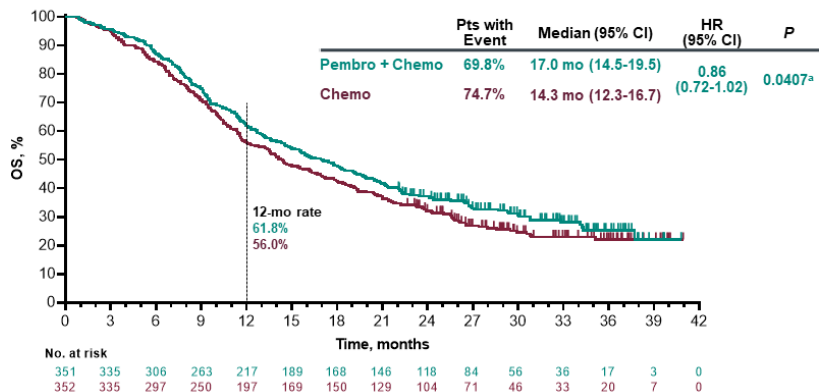


N=1213

**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión y OS  
**Secundario:**  
ORR and safety

**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión (investigator) and OS, and safety

## OS: Pembro + Chemo vs Chemo, ITT Population

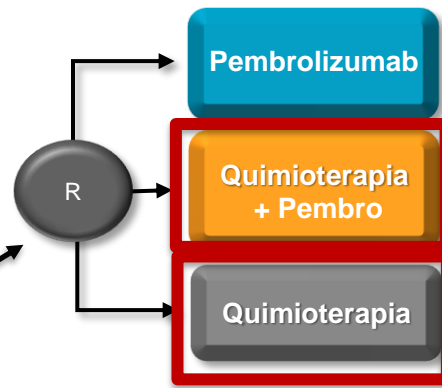


Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

**No cumplió con el Objetivo primario predefinido**

N=1010

KEYNOTE-361



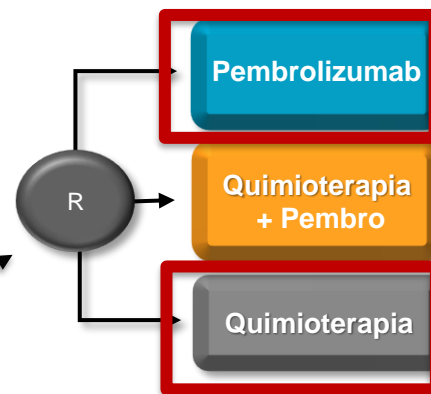
N=1213

**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión y OS  
**Secundario:**  
ORR and safety

**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión (investigator) and OS, and safety

N=1010

**KEYNOTE-361**



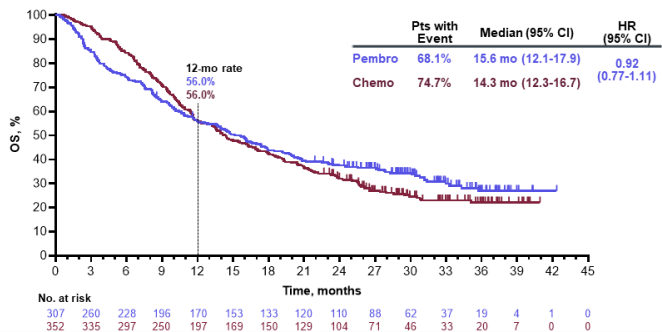
**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión (central review) and OS  
**Secundario:**  
ORR and safety

N=1213

**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión (investigator) and OS, and safety

Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

**OS: Pembro vs Chemo, ITT Population**

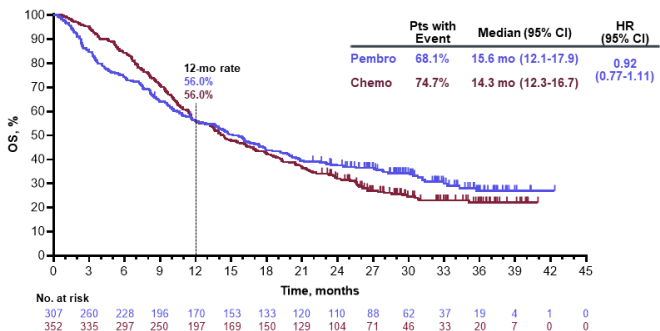


# Quimioterapia + inmunoterapia como tratamiento de primera línea para la el cáncer del vejiga metastático

Abril de 2021, la reunión ODAC de la FDA discutió la aprobación acelerada de primera línea de pembrolizumab en el cancer de la vejiga metastásico

Pembrolizumab-ODAC vota 5 a 3 a favor de mantener la indicación

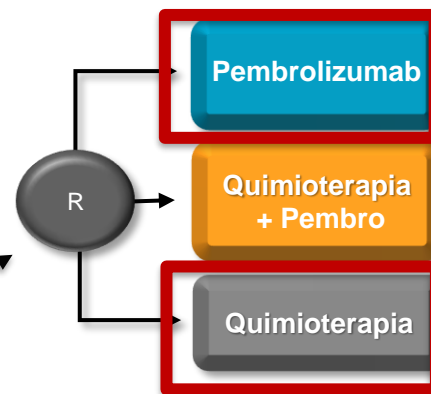
## OS: Pembro vs Chemo, ITT Population



Cáncer del vejiga metastático  
Cisplatino elegible o no elegible

N=1010

KEYNOTE-361



N=1213

**Objetivo primarios:**  
supervivencia libre de progresión (central review) and OS  
**Secundario:**  
ORR and safety

# Bladder Cancer Management by Stage

Primary Discipline

Urology

**Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer**  
70% of newly diagnosed cases

Urology  
Medical Oncology  
Radiation Oncology

**Muscle-Invasive Bladder Cancer**  
25% of newly diagnosed cases

Medical Oncology

**Metastatic Bladder Cancer**  
5% of newly diagnosed cases

**Stages 3 & 4**

T4b: Tumor invades the pelvic wall, abdominal wall  
N 1-3: Any lymph node involvement  
M1: Distant metastasis

50% progress

Cisplatin-eligible

Cisplatin-ineligible

\*First-line

Cisplatin/gemcitabine or ddMVAC

Carboplatin/gemcitabine

Atezolizumab

PD-L1 high & cisplatin-ineligible

**Pembrolizumab**

Platinum chemotherapy- ineligible

\*Maintenance

Avelumab

In responders post-first-line chemotherapy

\*Second-line

Pembrolizumab, Avelumab, Nivolumab

Erdafitinib

In FGFR3 mutations or FGFR2/3 gene fusions

Enfortumab vedotin, Sacituzumab govitecan

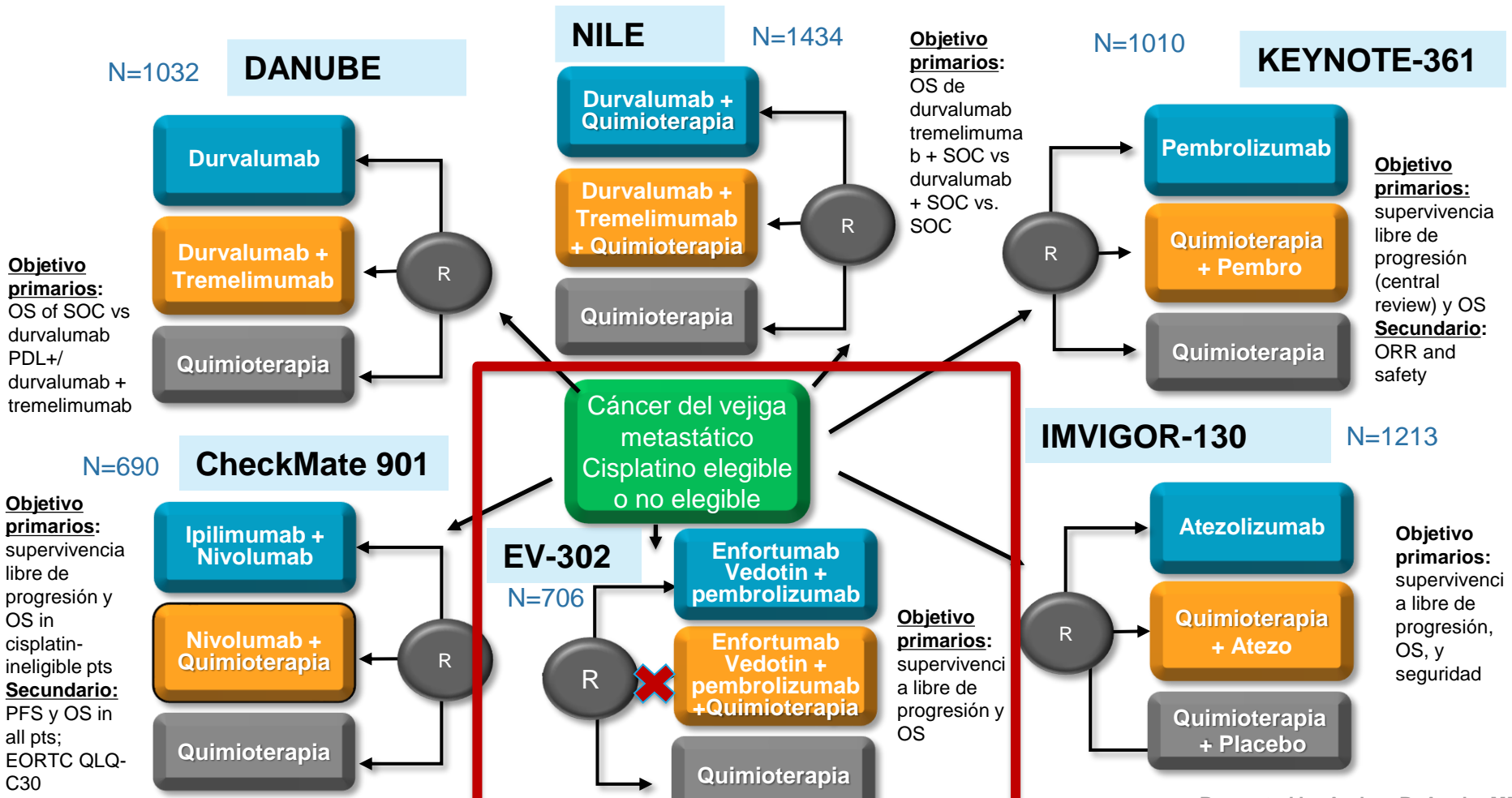
participation in a clinical trial

Agosto de 2021, la FDA dio la aprobación total a pembrolizumab solamente para el tratamiento de pacientes no elegibles para platino y, al mismo tiempo, eliminó la indicación de primera línea para el cancer de la vejiga metastásico alto PD-L1 no elegible para cisplatino



Presented by Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# Combinaciones de inmunoterapia como tratamiento de primera línea para la el cáncer del vejiga metastático



# Combinaciones de inmunoterapia como tratamiento de primera línea para la el cáncer del vejiga metastático







Terapia de mantenimiento para  
el cáncer de vejiga metastásico

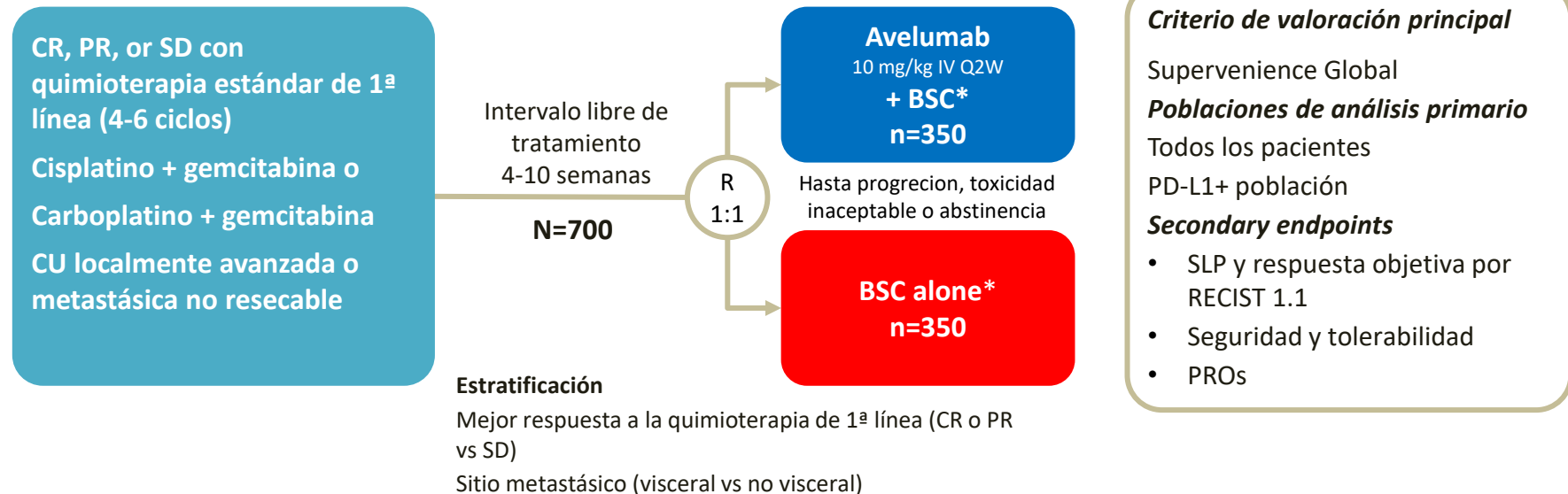


@apolo\_andrea

# Terapia de mantenimiento de Avelumab para el cáncer de la vejiga metastásico

## JAVELIN Bladder 100

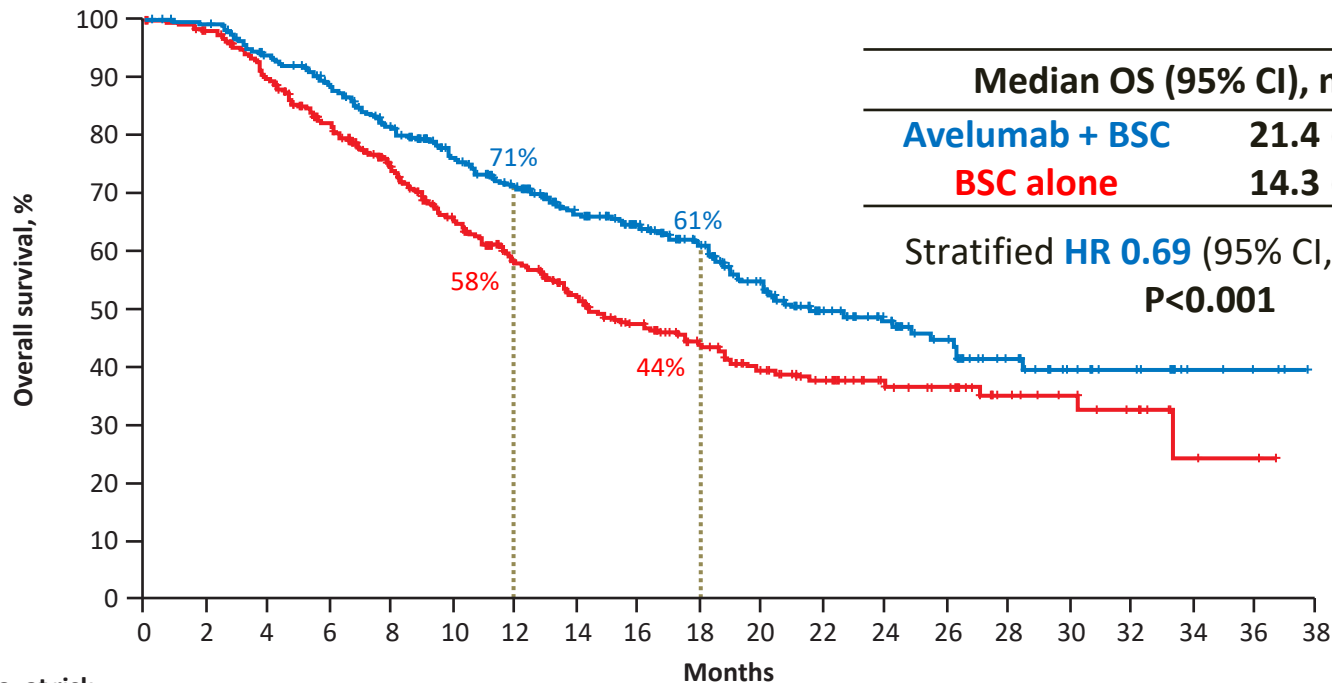
Todos los criterios de valoración medidos después de la aleatorización (después de la quimioterapia)



PD-L1+ status was defined as PD-L1 expression in  $\geq 25\%$  of tumor cells or in  $\geq 25\%$  or  $100\%$  of tumor-associated immune cells if the percentage of immune cells was  $>1\%$  or  $\leq 1\%$ , respectively, using the Ventana SP263 assay; 358 patients (51%) had a PD-L1-positive tumor

# Terapia de mantenimiento de Avelumab para el cancer de la vejiga metastásico

## JAVELIN Bladder 100



Median OS (95% CI), months	
<b>Avelumab + BSC</b>	<b>21.4 (18.9, 26.1)</b>
<b>BSC alone</b>	<b>14.3 (12.9, 17.9)</b>

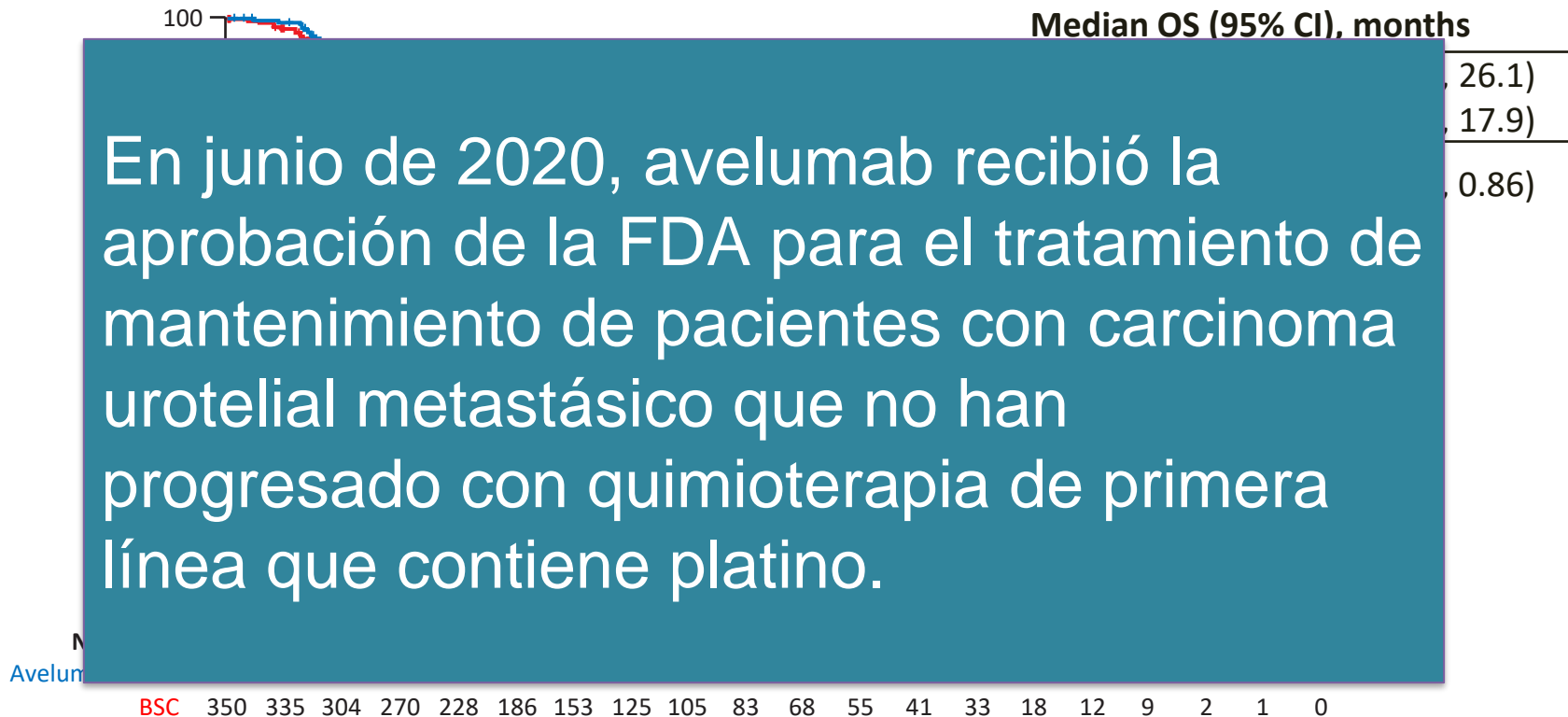
Stratified **HR 0.69** (95% CI, 0.56, 0.86)  
**P<0.001**

No. at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38
<b>Avelumab + BSC</b>	350	342	318	294	259	226	196	167	145	122	87	65	51	39	26	15	11	5	3	0
<b>BSC</b>	350	335	304	270	228	186	153	125	105	83	68	55	41	33	18	12	9	2	1	0

OS was measured post randomization (after chemotherapy); the OS analysis crossed the prespecified efficacy boundary based on the alpha-spending function (P<0.0053)

# Terapia de mantenimiento de Avelumab para el cancer de la vejiga metastásico

## JAVELIN Bladder 100



OS was measured post randomization (after chemotherapy); the OS analysis crossed the prespecified efficacy boundary based on the alpha-spending function (P<0.0053)

# Terapia de mantenimiento de Avelumab para el cancer de la vejiga metastásico

## JAVELIN Bladder 100

### Subsequent anticancer therapy

	Overall population		Subgroup who discontinued study therapy due to PD	
	Avelumab + BSC (N=350)	BSC alone (N=350)	Avelumab + BSC (N=189)	BSC alone (N=263)
<b>Discontinued and received subsequent drug therapy, %</b>	<b>42.3</b>	<b>61.7</b>	<b>70.4</b>	<b>75.3</b>
<b>PD-L1/PD-1 inhibitor</b>	<b>6.3</b>	<b>43.7</b>	<b>9.0</b>	<b>52.9</b>
Fibroblast growth factor receptor inhibitor	2.6	2.3	4.8	3.0
Any other drug	40.0	34.0	67.2	41.8
<b>Discontinued with no subsequent drug therapy, %</b>	<b>33.4</b>	<b>30.9</b>	<b>29.6</b>	<b>24.7</b>
<b>Study treatment ongoing, %</b>	<b>24.3</b>	<b>7.4</b>	<b>–</b>	<b>–</b>

All percentages were calculated using the denominator of all patients in the treatment arm within each population; some patients received >1 category of subsequent therapy



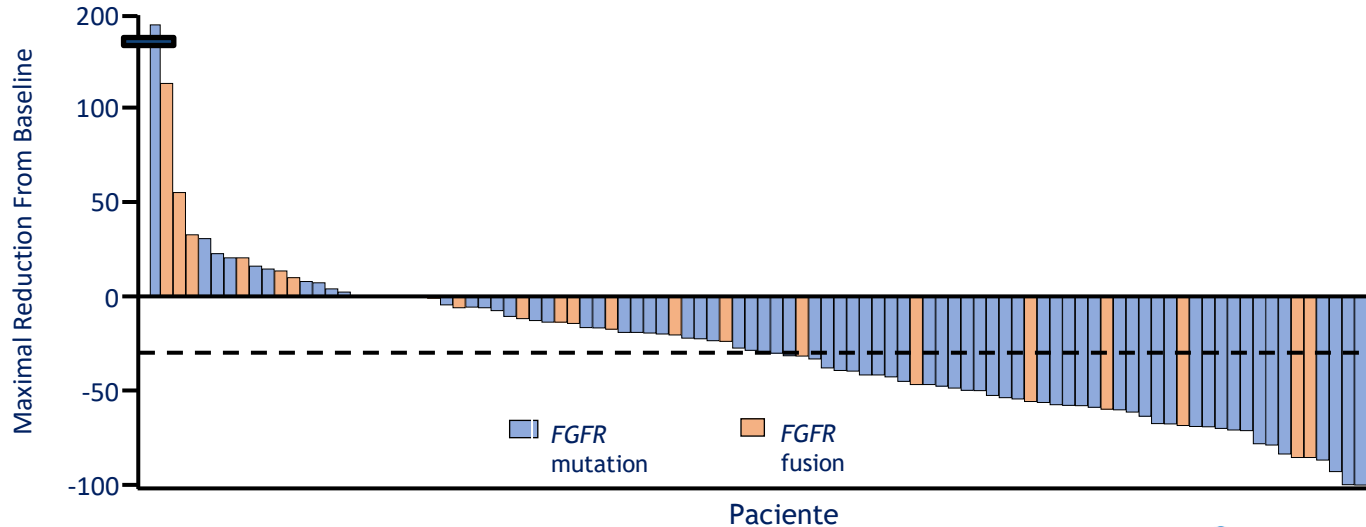
Terapia de segunda y tercera  
línea para el cáncer de vejiga  
metastásico



@apolo\_andrea

# Erdafitinib

- Pan FGFR (1-4) inhibidor de la tirosina quinasa
- Aprobación acelerada por la FDA (abril de 2019) para pacientes con cancer de la vejiga metastásico refractario al platino que albergan alteraciones genéticas FGFR
- Basado en un estudio de fase 2 de 99 pacientes que mostraron una Respuesta de 40%

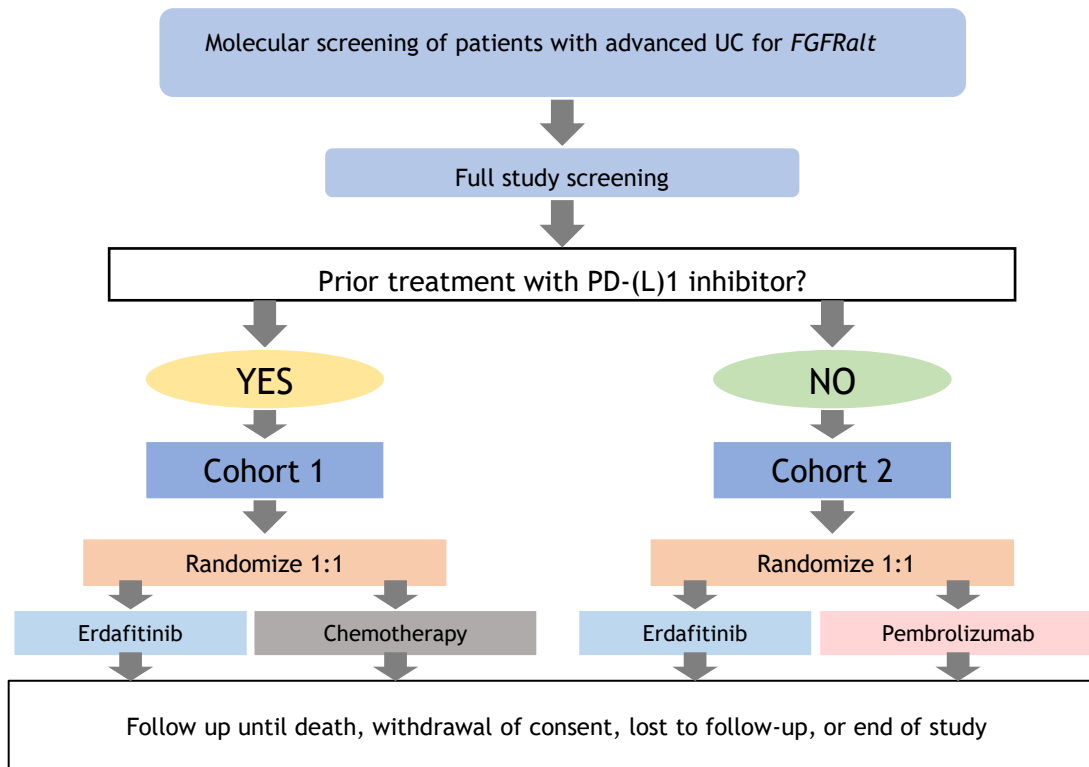




# THOR: Un estudio aleatorizado de fase 3 de Erdafitinib frente a quimioterapia de segunda línea o inhibidor de punto de control (dependiendo de la terapia previa)

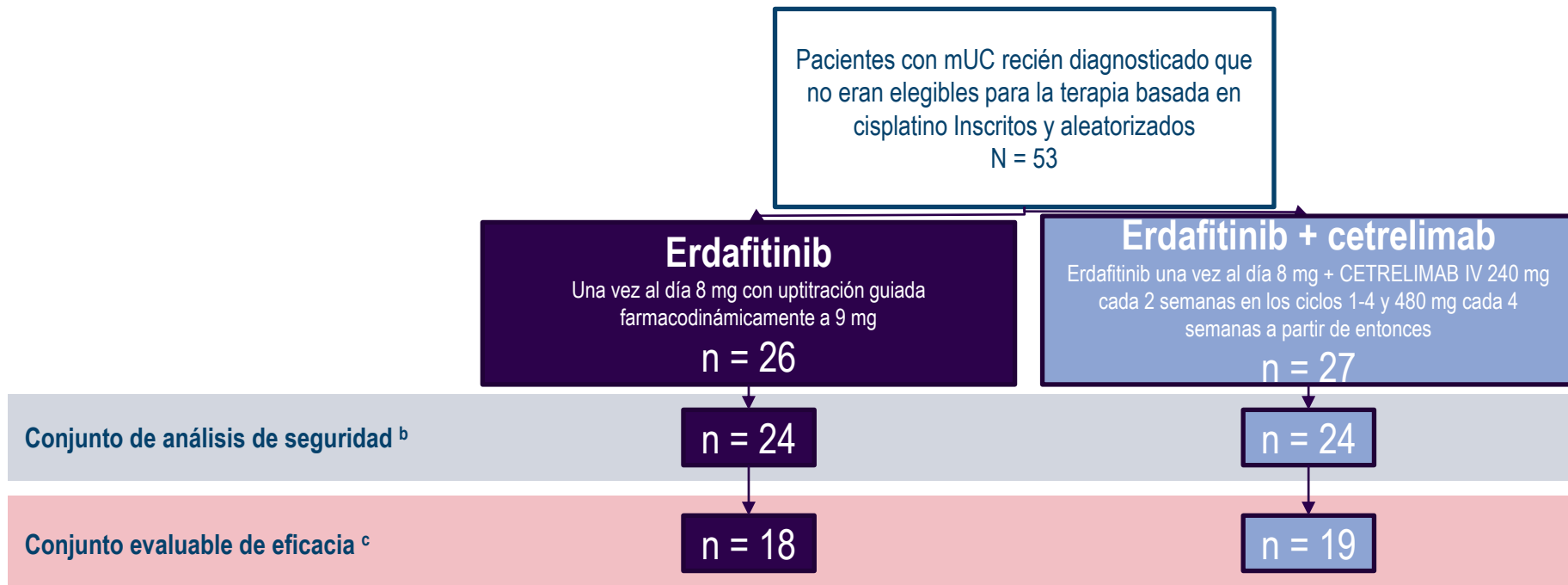
Ongoing Study

NCT03390504



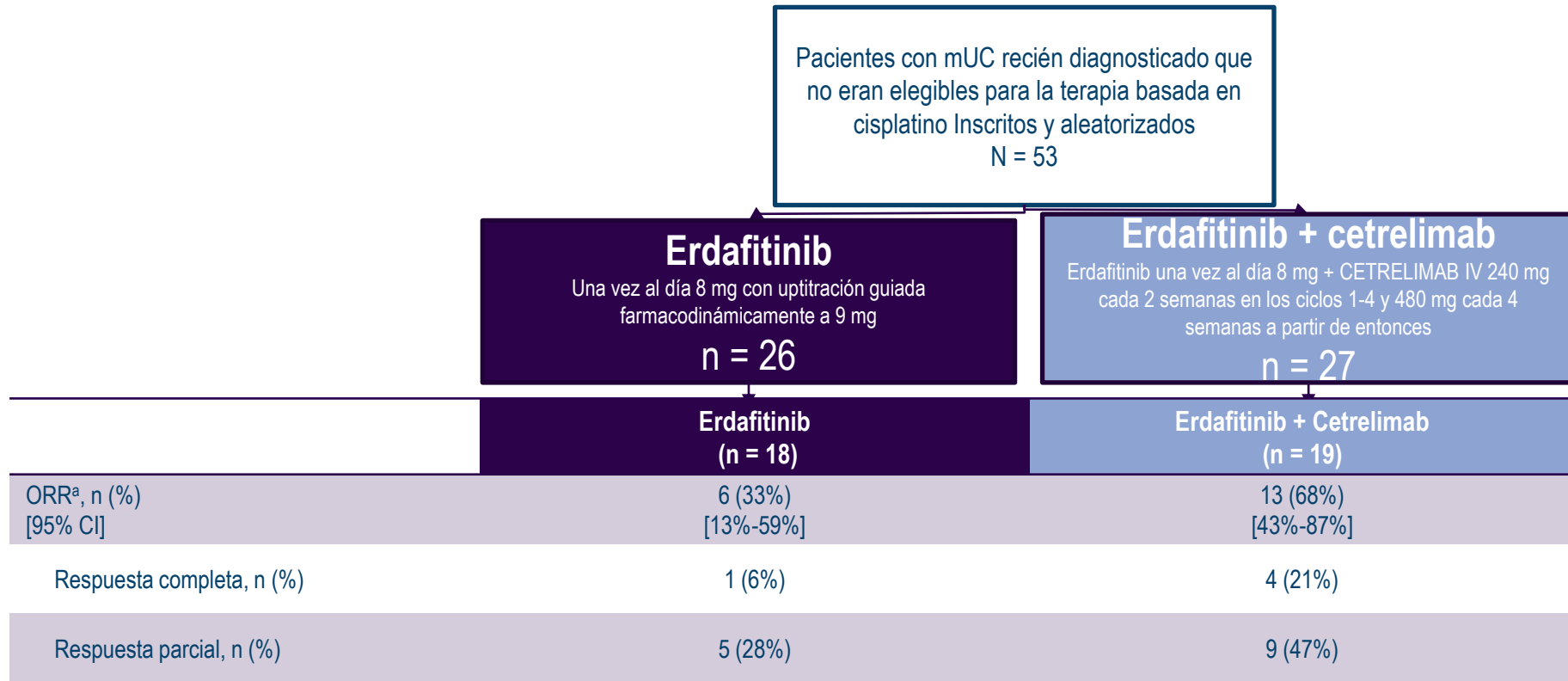
Presentado por Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# NORSE Población del estudio de fase 2



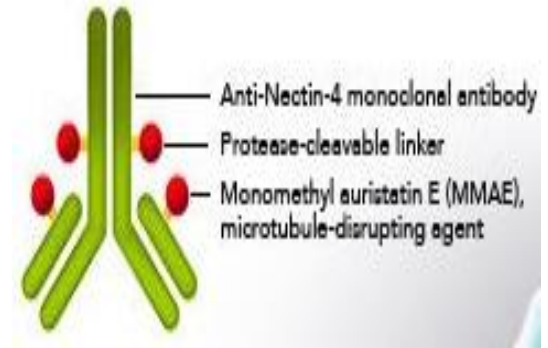
a A partir del corte de datos del 19 de julio de 2021, 5 pacientes fueron aleatorizados pero no tenían datos disponibles con respecto a la recepción del fármaco del estudio. b Pacientes que recibieron  $\geq 1$  dosis del fármaco del estudio. c Pacientes que recibieron  $\geq 1$  dosis del fármaco del estudio y que se sometieron a  $\geq 1$  evaluación tumoral o interrumpieron la evaluación por cualquier motivo en el momento del corte de datos.

# NORSE Población del estudio de fase 2

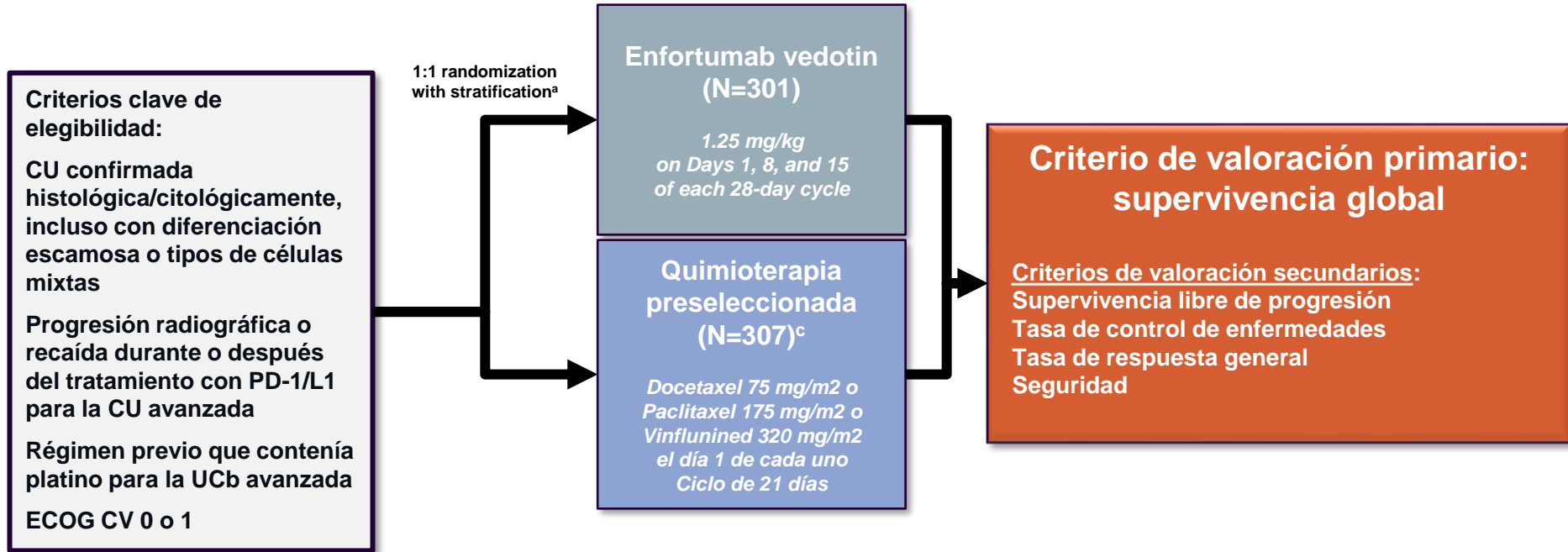


# Enfortumab Vedotin, un anticuerpo conjugado dirigido a la nectina-4

- ❑ Los **anticuerpo conjugados** se componen de 3 partes:
  - ❑ El anticuerpo: Anti-nectina-4
  - ❑ La carga útil: MMAE
  - ❑ El enlazador (estable en circulación, pero libera el agente citotóxico en la célula diana)
- ❑ La nectina-4 está altamente expresada en pacientes con cáncer de la vejiga
- ❑ La carga útil MMAE (más enlazador) es vedotina, un agente disruptor de microtúbulos (200 veces más potente que la vinblastina)
- ❑ En diciembre de 2019, la FDA otorgó la aprobación acelerada de enfortumab vedotin para pacientes con cancer de la vejiga metastásico refractario de platino y PD1 / PDL1



# EV-301 Diseño de prueba de fase 3 de etiqueta abierta



<sup>a</sup>Las variables de estratificación fueron el estado funcional de ECOG (0 o 1), regiones del mundo (Estados Unidos, Europa occidental o resto del mundo), metástasis hepática (sí o no).

<sup>b</sup>Si se utiliza en el entorno adyuvante/neoadyuvante, la progresión debe ser dentro de los 12 meses posteriores a la finalización.

<sup>c</sup>Investigador seleccionado antes de la aleatorización.

<sup>d</sup>En los países en los que se aprobó; la proporción global de pacientes que recibieron vinflunina se limitó al 35%.

Abreviaturas: ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; PD-1/L1, proteína de muerte celular programada-1/ligando de muerte programada 1; RECIST: Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos; CU, carcinoma urotelial avanzado.

GUS ASCO 2021

Powles T et al., N Engl J Med 2021;384:1125-35.

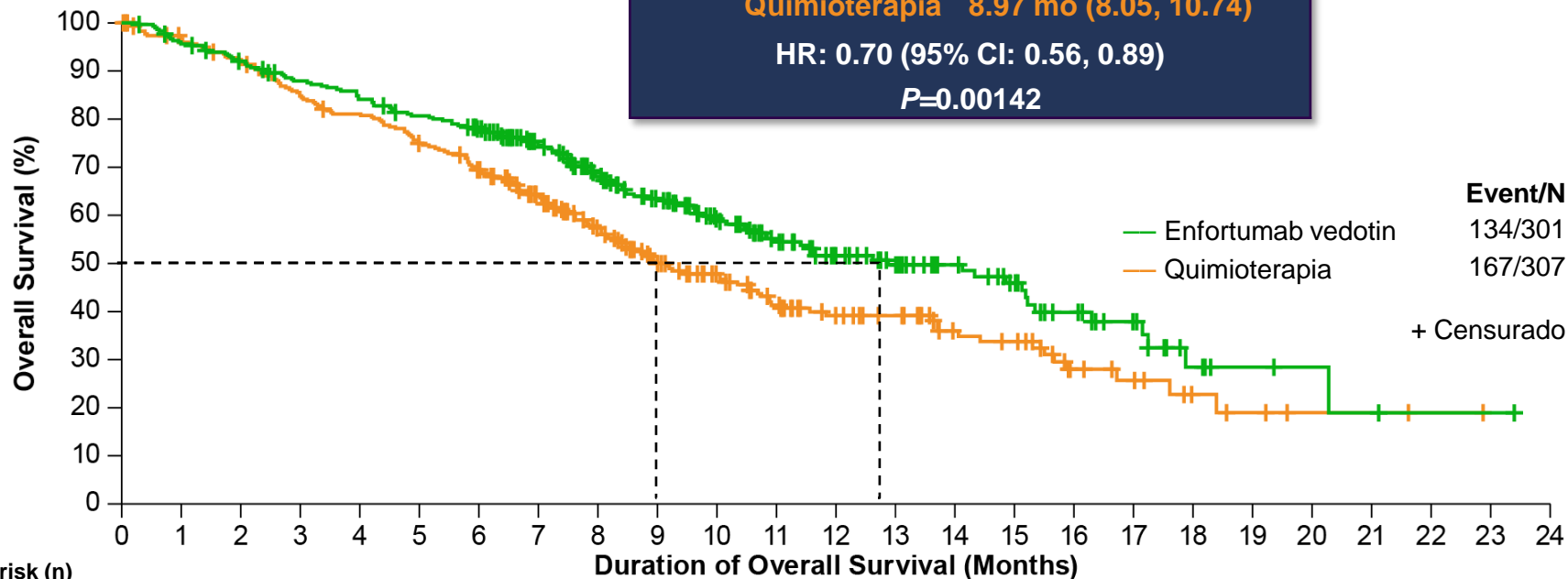


Presented by Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# EV-301 Fase 3 de etiqueta abierta

## Supervivencia global

**Mediana OS**  
**Enfortumab vedotin 12.88 mo (10.58, 15.21)**  
**Quimioterapia 8.97 mo (8.05, 10.74)**  
**HR: 0.70 (95% CI: 0.56, 0.89)**  
**P=0.00142**



Patients at risk (n)

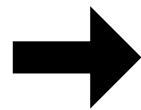
Enfortumab vedotin	301	286	272	257	246	234	222	190	158	130	105	85	63	52	42	33	23	15	7	4	3	2	1	1	0
Chemotherapy	307	288	274	250	238	219	198	163	131	101	84	66	51	44	32	29	16	11	6	4	2	2	1	0	0

Evaluado en la población con intención de tratar.  
 Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; HR, razón de riesgo; SG: supervivencia general.

Corte de datos: 15 de julio de 2020

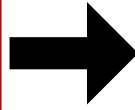
# EV-201: Ensayo pivotal de fase 2 no comparativo

- Inscripción 59 Sitios Globales
- cancer de la vejiga localmente avanzado o metastásico previamente tratado
- Inscripción objetivo: ~ 100 pacientes / cohorte



Cohort 1  
Prior PD-1/PD-L1 inhibitor and platinum-based therapy  
Enrollment Completed July 2018  
N=125<sup>1</sup>

Cohorte 2  
Inhibidor previo de PD-1/PD-L1, sin platino, cisplatino-inelegible  
Inscripción completada Febrero 2020  
N=89<sup>2</sup>



**Enfortumab vedotin**

1.25 mg/kg IV on days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle

**Criterio de valoración principal:**  
Confirmed ORR según lo determinado por BICR

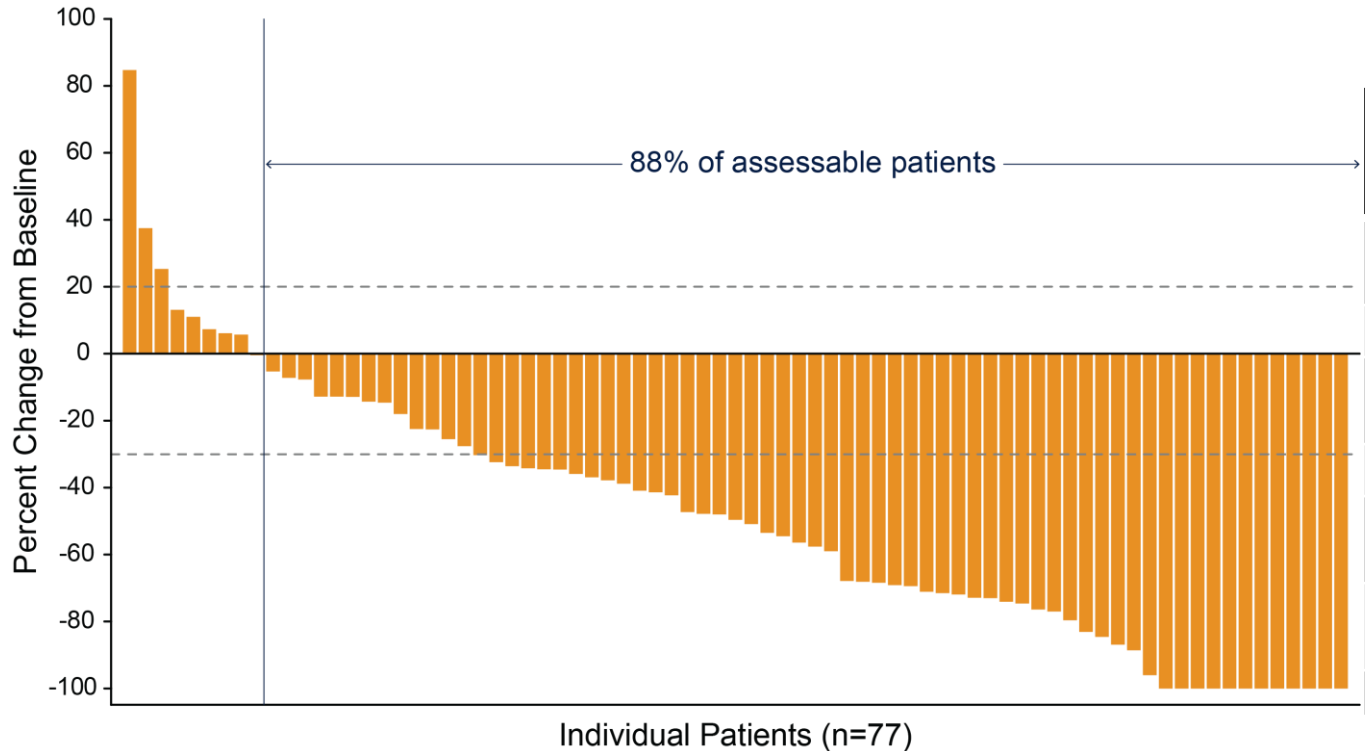
**Seleccionar extremos secundarios:**  
DOR  
PFS  
OS  
Seguridad y tolerabilidad

BICR=revisión central independiente cegada;  
DOR=duración de la respuesta; ORR=tasa de respuesta objetiva; SG=supervivencia global; SLP=supervivencia libre de progresión  
PD-1/PD-L1=inhibidor programado de la proteína 1 de la muerte celular, inhibidor del ligando 1 de muerte programada

GUS ASCO 2021

# EV-201 Cohorte 2: Cambio en el tumor

## Medidas por BICR



ORR per RECIST v 1.1 Evaluó por BICR	Pacientes (N=89) %
ORR, 95% CI	52 (41, 62)
Mejor respuesta general	
Respuesta Completa	20
respuesta parcial	31
Enfermedad estable	30
Enfermedad progresiva	9
No evaluable	9



# Bladder Cancer Management by Stage

Primary Discipline

Urology

Urology  
Medical Oncology  
Radiation Oncology

Medical Oncology

No invasivo muscular  
Cáncer de vejiga

Músculo-invasivo  
Cáncer de vejiga

Metastático  
Cáncer de vejiga  
5% de los casos recién diagnosticados

Stages 3 & 4

T4b: Tumor invades the pelvic wall, abdominal wall  
N 1-3: Any lymph node involvement  
M1: Distant metastasis

Estándar de atención

Rescate para la recurrencia invasiva muscular  
Se puede ofrecer en un grupo selecto de pacientes

\*Considere siempre la participación en un ensayo clínico

50% progreso

Julio de 2021, la FDA dio la aprobación de enfortumab vedotin para el cancer de la vejiga metastásico [1] refractario al platino y PD1/PDL1 [2] o no es elegible para cisplatino y ha recibido terapia con PD1/PDL1

Cisplatin-eligible

Cisplatin-inelegible

\*Primera línea

Cisplatin/gemcitabine or ddMVAC

Carboplatin/gemcitabine

Atezolizumab

PDL-1 alto y cisplatino-inelegible

Pembrolizumab

Quimioterapia con platino: no elegible

\*Mantenimiento

Avelumab

In responders post-first-line chemotherapy

\*Segunda línea

Pembrolizumab, Avelumab, Nivolumab

Erdafitinib

In FGFR3 mutations or FGFR2/3 gene fusions

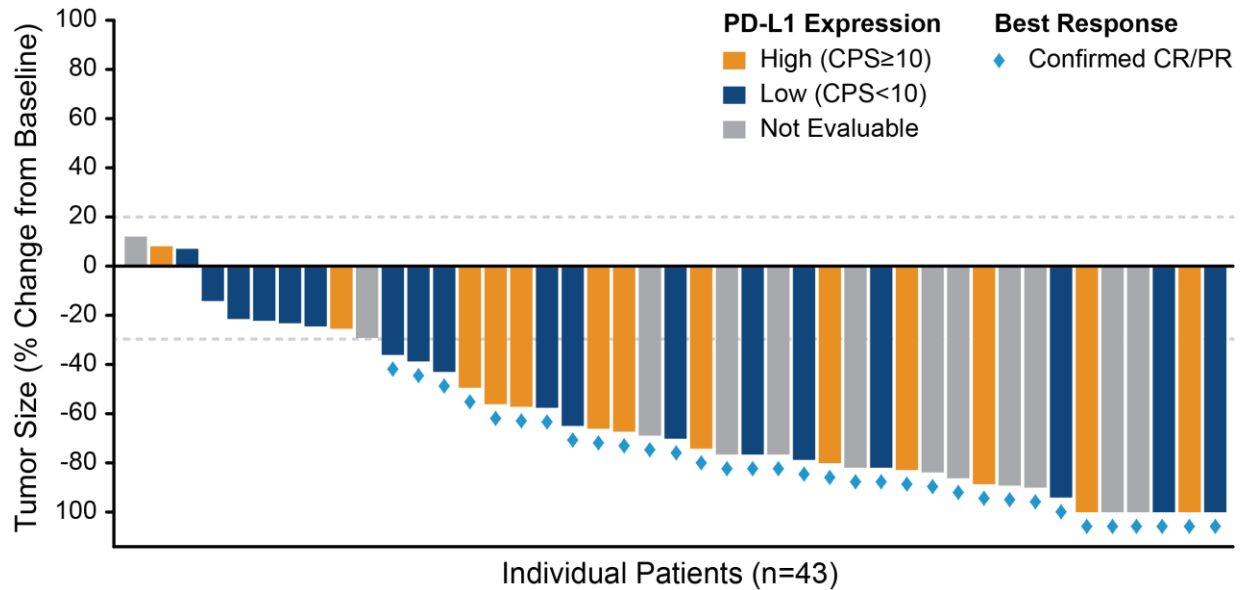
Enfortumab vedotin, Sacituzumab govitecan

Pembrolizumab

Cistectomía radical

BCG-NMIBC que no responde con CIS, cistectomía no elegible o que rechaza

# Study EV-103: Resultados de durabilidad de Enfortumab Vedotin más pembrolizumab para el cancer de la vejiga localmente avanzado o metastásico



<b>Confirmada ORR</b>	<b>73.3% (33/45)</b>
95% CI	(58.1, 85.4)
Respuesta completa	15.6% (7/45)
Respuesta parcial	57.8% (26/45)

Mejor respuesta general por RECIST v 1.1 por el investigador (N=45)

- Respuestas observadas independientemente del nivel de expresión de PD-L1



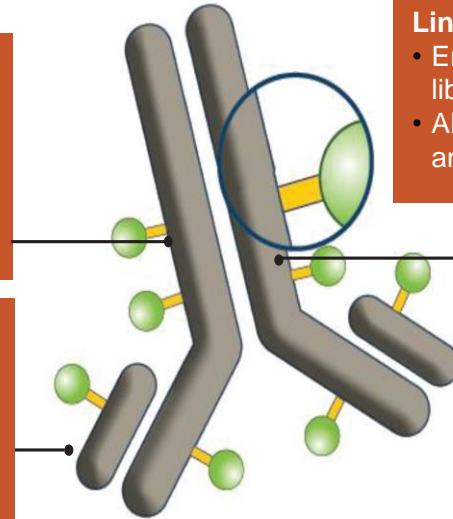
Presented by Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# Sacituzumab Govitecan es un Trop-2-Dirigido anticuerpo conjugado (ADC)

- Trop-2 es un antígeno de superficie de células epiteliales altamente expresado en cancer de la vejiga metastásico.
- Sacituzumab govitecan es distinto de otros ADCs:<sup>2-6</sup>
  - Alta relación fármaco-anticuerpo <sup>5</sup>
  - La hidrólisis del enlazador libera el citotóxico SN-38 intracelularmente y en el microambiente tumoral. Por lo tanto, las células tumorales unidas a Sacituzumab govitecan son eliminadas por la absorción intracelular de SN-38, y las células tumorales adyacentes son eliminadas por SN-38 liberadas extracelularmente. <sup>6</sup>
- Sacituzumab govitecan ha mostrado actividad preclínica y clínica.<sup>3,7,8</sup>

**Anticuerpo anti-Trop-2 humanizado**  
Dirigido hacia Trop-2, un antígeno epitelial expresado en muchos cánceres sólidos

**SN-38 carga útil**  
SN-38 más potente que el compuesto original, irinotecán  
En los modelos de xenoinjerto, ADC ofrece hasta 136 veces más SN-38 que irinotecan



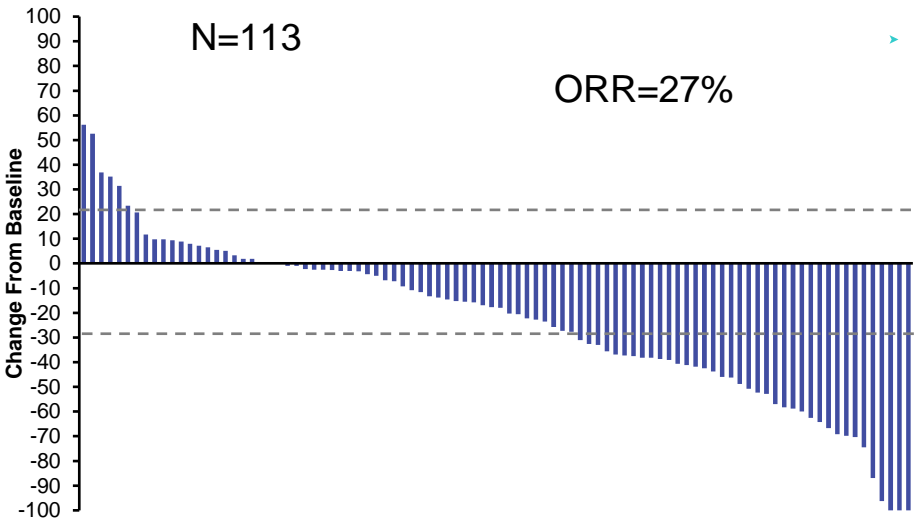
### Linker for SN-38

- Enlazador hidrolizable para liberación de carga útil
- Alta relación fármaco-anticuerpo (7.5:1)<sup>5</sup>

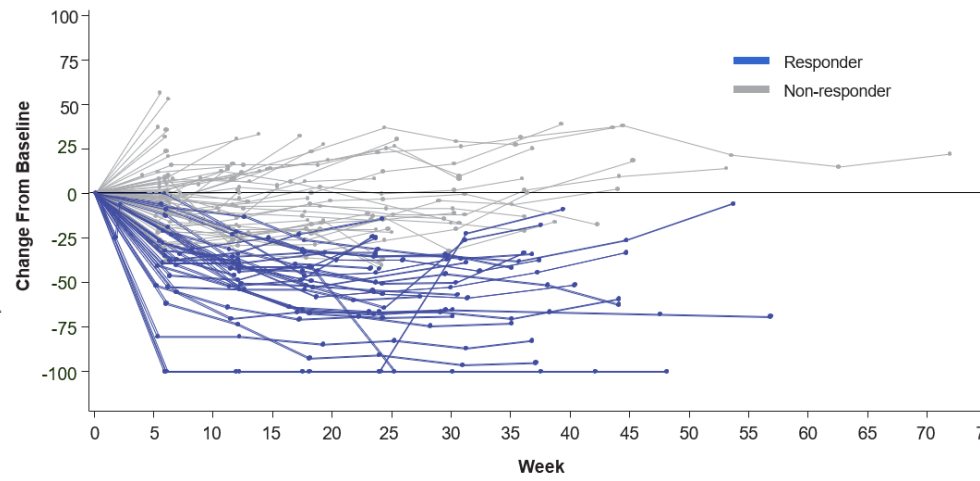
Trop-2: trophoblast cell surface antigen 2; 1. Avellini et al. Oncotarget 2017;8:58642.. 2. Starodub et al. Clin Cancer Res 2015;21:3870. 3. Cardillo et al. Clin Cancer Res. 2011;17:3157-3169. 4. Sharkey et al. Clin Cancer Res. 2015;21:5131-5138. 5. Cardillo et al. Bioconjugate Chem. 2015;26:919-931. 6. Govindan et al. Mol Cancer Ther. 2013;12:968-978. 7. Faltas et al. Clin Genitourin Cancer. 2016;14 e75-79. 8. Bardia et al. J Clin Oncol. 2017;35:2141-2148



# Resultados finales de TROPHY-U-01 Cohort 1: Un estudio fase 2 de sacituzumab govitecan en pacientes con cáncer de la vejiga metastásico y progresión después de regímenes basados en platino y inmunoterapia



msupervivencia libre de progresión = 5.4 mos

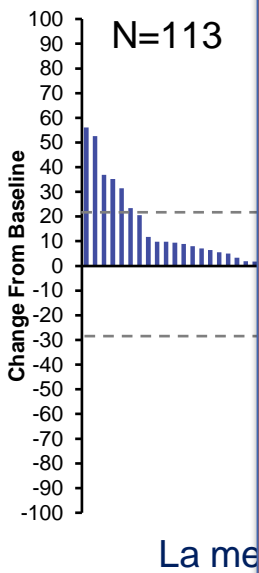


La mediana del tiempo de seguimiento fue 6.3 months



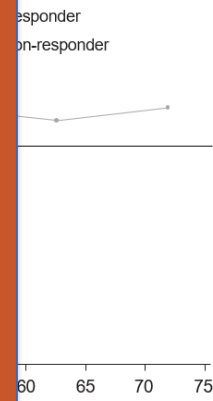
Presentado por Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# Resultados finales de TROPHY-U-01 Cohort 1: Un estudio abierto de fase 2 de sacituzumab govitecan en pacientes con cáncer urotelial metastásico y progresión de la enfermedad después d

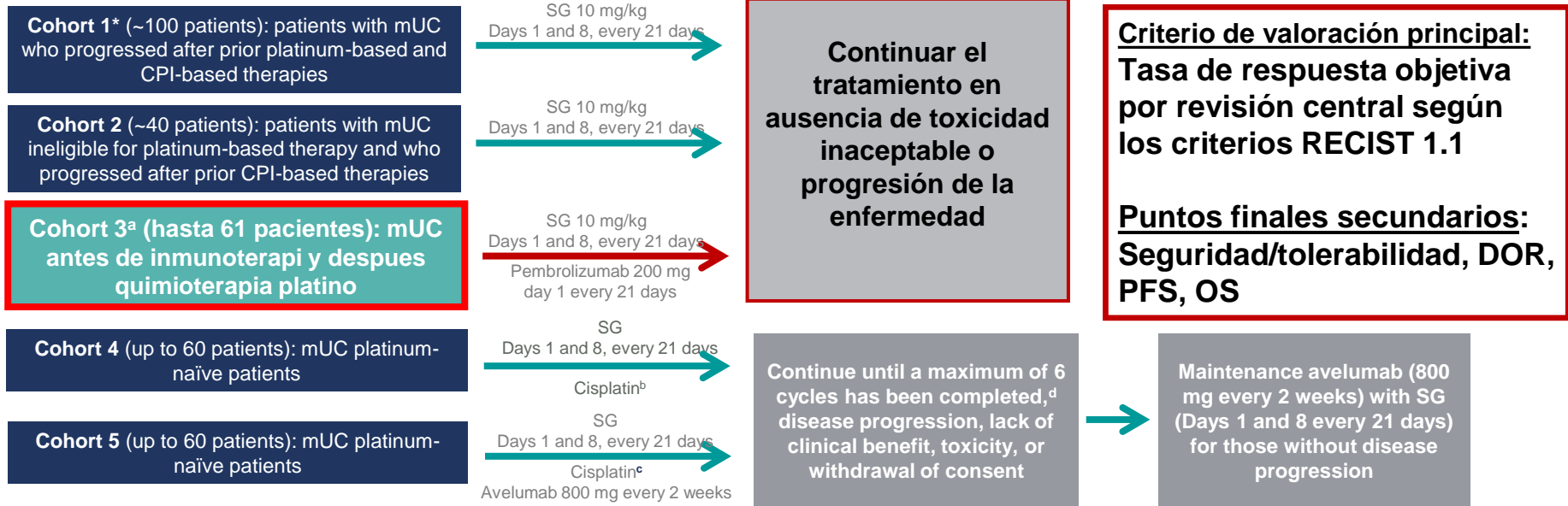


En abril de 2021, sacituzumab govitecan recibió la aprobación acelerada de la FDA para pacientes después de platino y inmunoterapia

Un ensayo confirmatorio de fase 3 en cancer de la vejiga metastásico, TROPiCS-04 está en marcha

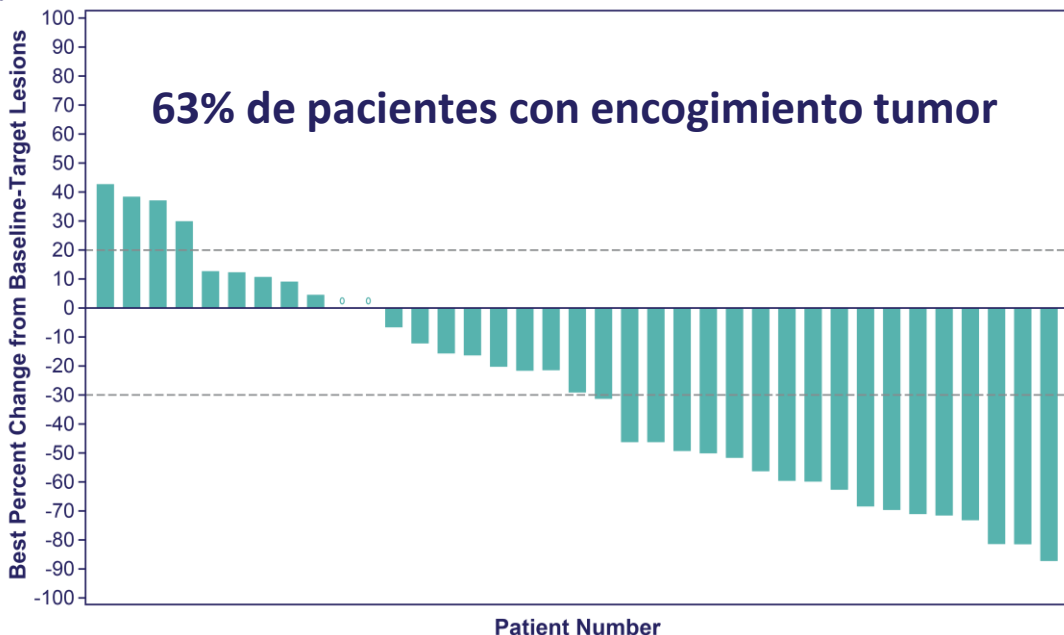


# TROPHY-U-01 Es un ensayo de fase 2 de **sacituzumab govitecan + Pembrolizumab** en pacientes con cancer de la vejiga metastásico (mUC)



# TROPHY-U-01 Es un ensayo de fase 2 de **sacituzumab govitecan + Pembrolizumab** en pacientes con cancer de la vejiga metastásico (mUC)

- Mediana de seguimiento: 5.8 Meses (fecha límite de datos: 2021-09-24)
- Mediana de tiempo de respuesta: 2 meses (1.3–2.8; n=14)
- DOR medio aún no alcanzado: N/A (2.80-N/A)
- Mediana de SLP, 5,5 meses; OS mediano, no alcanzado



	Cohort 3 <sup>a</sup> (N=41)
Tasa de respuesta objetiva (CR + PR), n (%) [95%CI]	<b>14 (34)</b> [20.1-50.6]
Tasa de respuesta objetiva (CR + PR), pacientes evaluables, n (%)	14 (38)
Mejor respuesta general, n (%)	
CR	1 (2)
PR	13 (32)
SD	11 (27)
SD ≥ 6 months	4 (10)
PD	12 (29)
No evaluado	4 (10)
Tasa de beneficio clínico (CR + PR + SD), n (%) [95%CI]	25 (61) [44.5-75.8]



# Resume

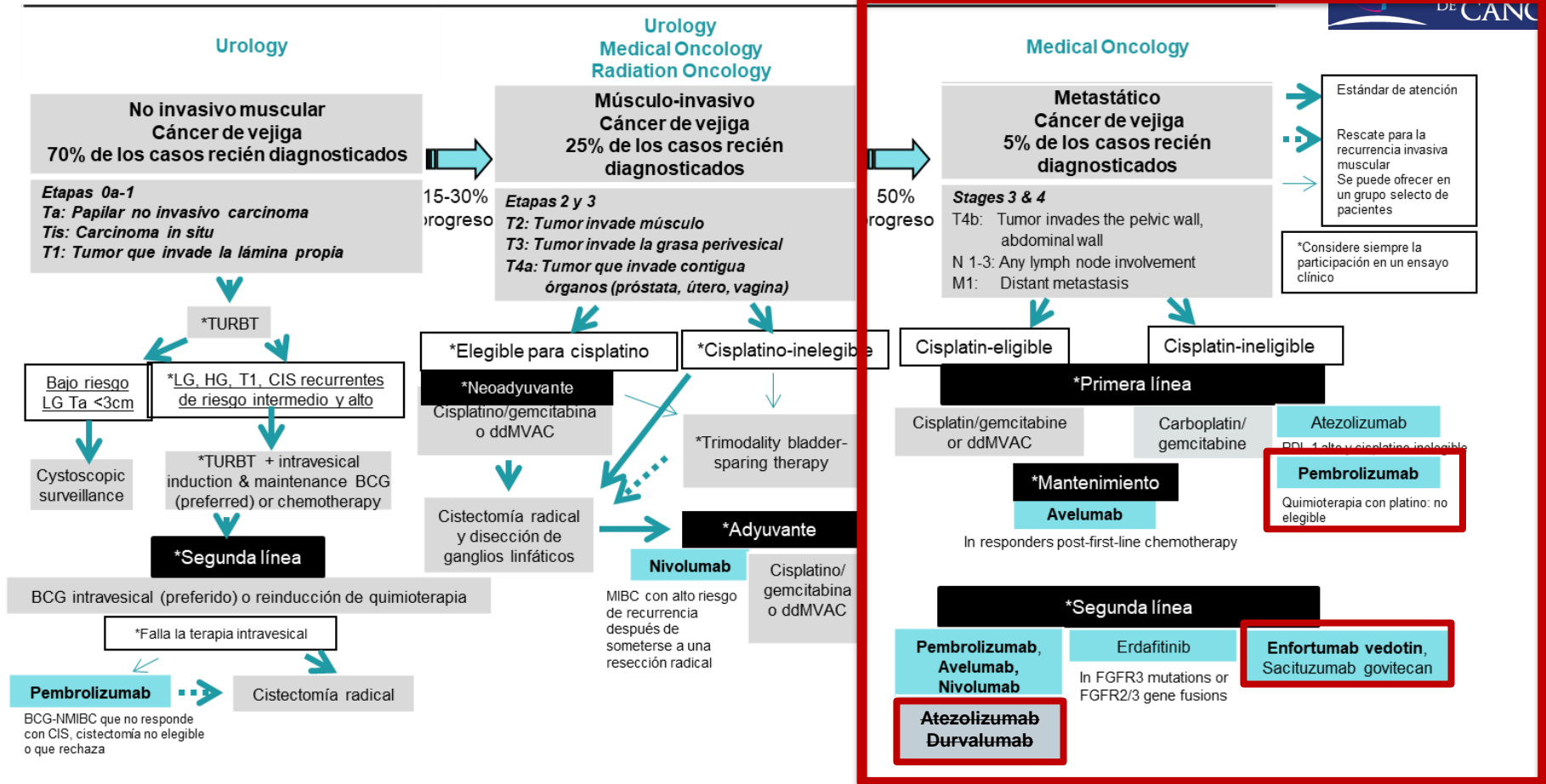


@apolo\_andrea



# Bladder Cancer Management by Stage

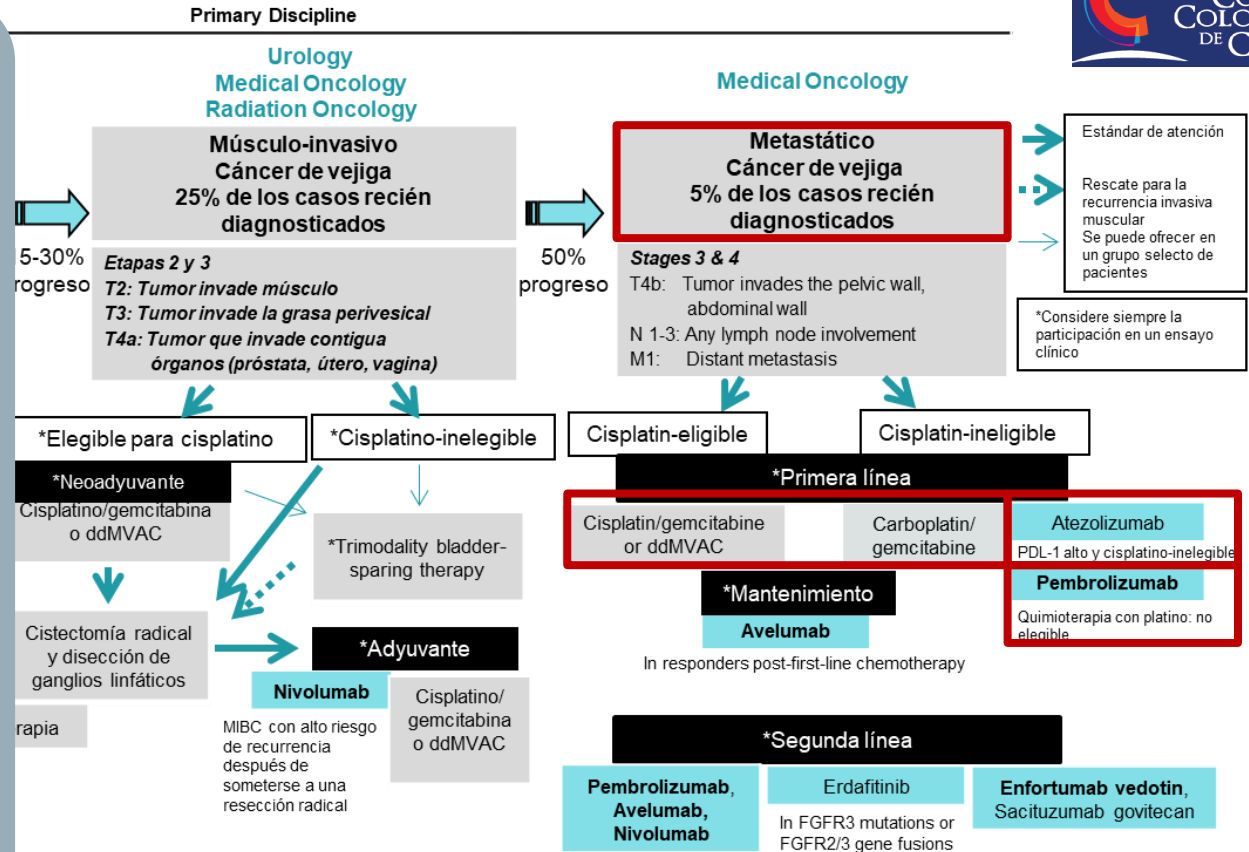
Primary Discipline



# Bladder Cancer Management by Stage

## Terapia de primera línea

- Quimioterapia combinada a base de platino sigue siendo el estándar de atención en los tratamientos de primera línea del cáncer de la vejiga metastásico
- Atezolizumab sigue siendo una opción de tratamiento de primera línea para pacientes con PD-L1+ no elegibles para cisplatino
- Pembrolizumab está aprobado para el tratamiento de primera línea de pacientes que no son elegibles para quimioterapia con platino, independientemente del estado de PD-L1

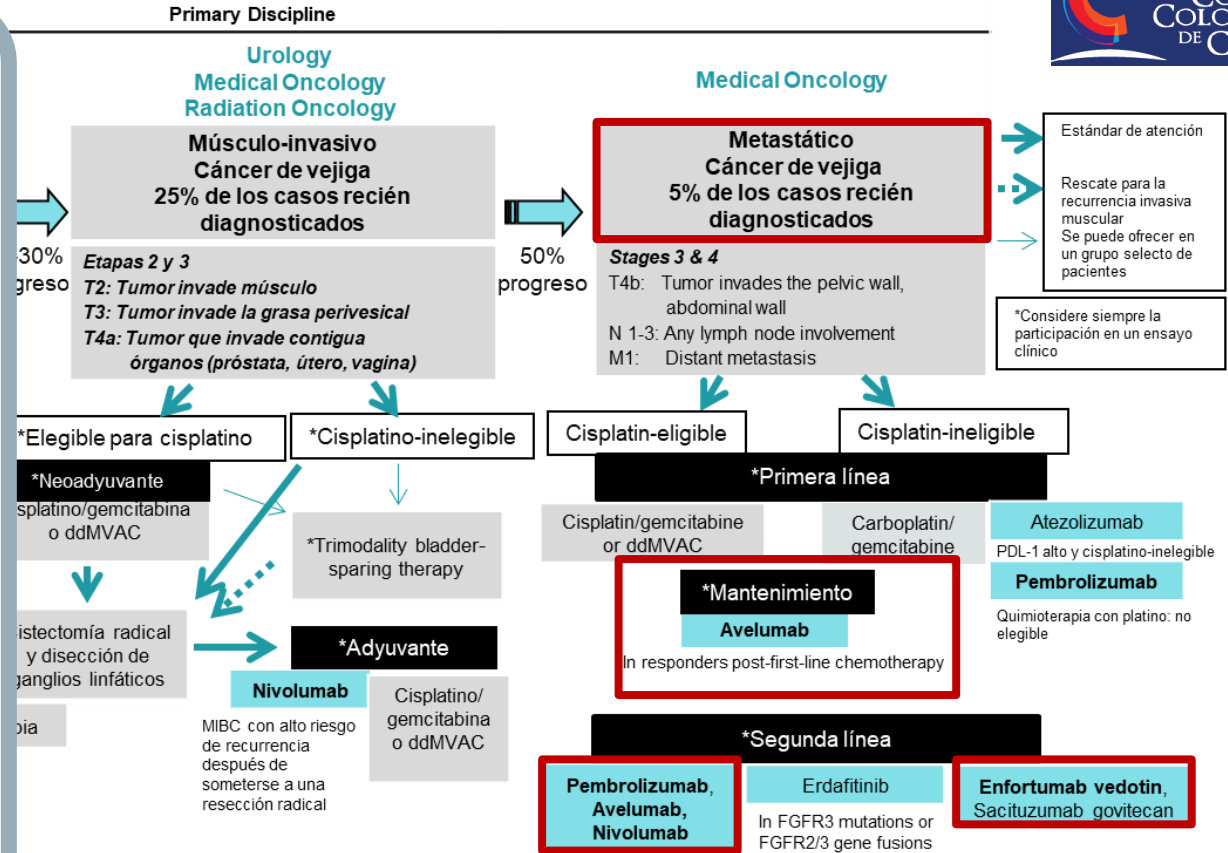


Presentado por Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# Bladder Cancer Management by Stage

## Segunda línea y Terapia de tercera línea

- Avelumab** está aprobado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes que responden a la quimioterapia a base de platino
- Pembrolizumab, avelumab, or nivolumab** son opciones de terapia de segunda línea después de la progresión del platino
- Enfortumab vedotin** ahora está aprobado después del inmunoterapia en pacientes que no son elegibles para cisplatino y en la tercera línea post-platino y CPI

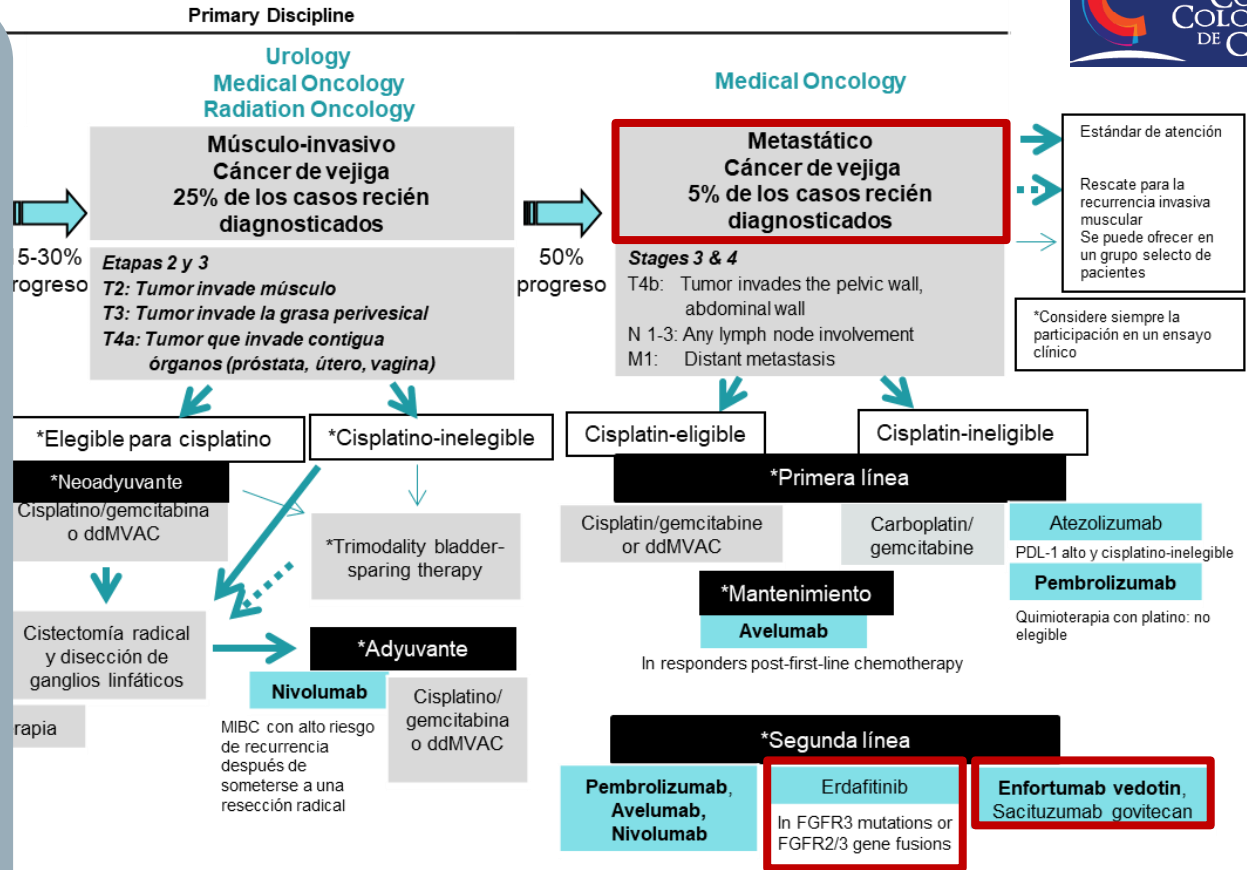


Presentado por Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# Bladder Cancer Management by Stage

## Segunda línea y más allá de la terapia

- **Erdafitinib** es una opción de tratamiento de 2ª, 3ª o 4ª línea para pacientes que albergan alteraciones de FGFR3
- **Sacituzumab govitecan** es otro ADC que se puede ofrecer como una opción de 3ª o 4ª línea
- **Ensayo clínico:** Si está disponible, siempre considere un estudio clínico



Presentado por Andrea B. Apolo, MD  
@apolo\_andrea

# Agentes nuevos o terapias combinadas bajo estudios para pacientes con cáncer de vejiga

## Primera línea

- EV-302-Enfortumab Vedotin más pembrolizumab
- Nile-Durvalumab más gem/cis o Durvalumab más Tremelimumab más gem/cis
- CheckMate 901-Nivolumab más ipilimumab o nivolumab más chemo
- Bayou-Olaparib más durvalumab (en cisplatin o platinum ineligible with DDR mutations)
- ATLANTIS- Rucaparib mantenimiento posterior a la respuesta a gem/cis o gem/carbo

## Segunda línea

- Enfortumab Vedotin más pembrolizumab
- Erdafitinib más Cetrelimab (NORSE) (en patients con FGF3 tumores alterados)
- Sacituzumab Govitecan más pembrolizumab
- Cabozantinib más nivolumab o cabozantinib más nivolumab y ipilimumab



# GRACIAS!

