

## HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ PEMBROLIZUMAB PHỐI HỢP VỚI LENVATINIB TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO THẬN GIAI ĐOẠN DI CĂN: 2 CA LÂM SÀNG

Phan Thanh Lâm<sup>1</sup>, Vũ Hà Thanh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thái Hòa<sup>2,3</sup>, Trần Lý Linh<sup>1</sup>, Trịnh Tuấn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Anh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội, TP. Hà Nội, Việt Nam.

<sup>2</sup>Khoa Nội 2, Bệnh viện K, TP. Hà Nội, Việt Nam.

<sup>3</sup>Bộ môn Ung thư, Học viện Y dược học Cổ truyền Việt Nam, Hà Nội, Việt Nam.

### TÓM TẮT

Phác đồ phối hợp Pembrolizumab và Lenvatinib hiện nay là một trong các lựa chọn điều trị bước một ưu tiên hàng đầu cho ung thư biểu mô tế bào thận di căn (mRCC) nhờ hiệu quả vượt trội về tỉ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm so với các phác đồ đơn trị liệu trước đây. Tuy nhiên, tại Việt Nam, hạn chế về chi phí khiến ít bệnh nhân được tiếp cận với phác đồ này. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày hai trường hợp bệnh nhân mRCC được điều trị bằng phác đồ phối hợp Pembrolizumab và Lenvatinib từ tháng 2 năm 2025 đến tháng 8 năm 2025 tại Bệnh viện K. Kết quả điều trị theo RECIST 1.1 bước đầu đạt đáp ứng một phần và hồ sơ độc tính theo CTCAE 5.0 có thể kiểm soát được.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào thận giai đoạn di căn, Pembrolizumab, Lenvatinib.

### ABSTRACT

#### EFFICACY OF PEMBROLIZUMAB IN COMBINATION WITH LENVATINIB IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: TWO CASES REPORT

Phan Thanh Lam<sup>1</sup>, Vũ Hà Thanh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thái Hòa<sup>2,3</sup>, Trần Lý Linh<sup>1</sup>, Trịnh Tuấn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Anh<sup>1</sup>

The combination regimen of Pembrolizumab and Lenvatinib is currently considered one of the leading first-line treatment options for metastatic renal cell carcinoma (mRCC), due to its superior response rates and overall survival compared to previous monotherapy regimens. However, in Vietnam, limited access due to high costs has resulted in few patients receiving this therapy. In this report, we present two cases of mRCC treated with Pembrolizumab - Lenvatinib from February 2025 to August 2025 at K Hospital. According to RECIST 1.1, both patients achieved a partial response, and the toxicity profile, assessed by CTCAE version 5.0, was manageable.

**Keywords:** Metastatic renal cell carcinoma, Pembrolizumab, Lenvatinib.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2022, ung thư thận (RCC) hiện xếp thứ 14 trong tổng số các bệnh ung thư trên toàn thế giới, với khoảng 430.000 ca mắc mới hằng năm, chiếm 2,2% tổng số bệnh nhân ung thư mới. Tại Việt Nam,

RCC đứng thứ 17 trong các loại ung thư thường gặp, trong đó thể ung thư biểu mô chiếm ưu thế với tỷ lệ khoảng 80 - 85% tổng số trường hợp mắc [1, 2].

Nhờ các tiến bộ điều trị ngày nay, RCC có tiên lượng sống khá tốt với tỷ lệ sống thêm sau 5 năm

Ngày nhận bài: 21/6/2025. Ngày chỉnh sửa: 01/8/2025. Chấp thuận đăng: 15/8/2025

Tác giả liên hệ: Phan Thanh Lâm. Email: lamphan98hmu@gmail.com. ĐT: 0325331357

## Hiệu quả điều trị pembrolizumab phối hợp với lenvatinib trong ung thư...

là 75% ở mọi giai đoạn [3]. Hầu hết bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm khi phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị triệt căn duy nhất và mang lại hiệu quả cao. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật vẫn còn khá cao dao động từ 20 - 50%. Khoảng 20 - 30% bệnh nhân được phát hiện bệnh khi đã ở giai đoạn di căn làm giảm đáng kể tiên lượng sống của bệnh nhân. Do đó, việc phát hiện sớm và tiếp cận các chiến lược điều trị tối ưu ngay từ đầu đóng vai trò then chốt trong việc cải thiện tiên lượng sống cho bệnh nhân mRCC [4].

Khác với đa phần các loại ung thư khác, mRCC thường kém đáp ứng với hóa trị truyền thống, từ đó đặt ra yêu cầu về việc tìm kiếm các phương pháp điều trị toàn thân mới hiệu quả hơn. Gần đây, sự kết hợp giữa thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch Pembrolizumab và liệu pháp nhắm mục tiêu chống lại yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) Lenvatinib đã đánh dấu bước đột phá lớn trong điều trị mRCC. Kết quả từ nghiên cứu pha III CLEAR (KEYNOTE-581) đã khẳng định hiệu quả của phác đồ phối hợp Pembrolizumab - Lenvatinib trong điều trị khi đã mang lại hiệu quả vượt trội về tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ kiểm soát bệnh và thời gian sống thêm so với điều trị bằng Sunitinib đơn trị. Vì vậy, Pembrolizumab - Lenvatinib đã được Bộ Y tế phê duyệt cho điều trị bước 1 trong mRCC.

Mặc dù vậy, tại Việt Nam vẫn còn thiếu các dữ liệu thực tế và các nghiên cứu lâm sàng về hiệu quả và tính an toàn của phác đồ Pembrolizumab - Lenvatinib trong mRCC. Vì vậy, chúng tôi tiến hành báo cáo này

nhằm báo cáo hai trường hợp lâm sàng được điều trị bằng phác đồ này nhằm góp phần cung cấp thêm bằng chứng về hiệu quả điều trị cũng như đánh giá độc tính của phác đồ trong thực hành lâm sàng.

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Ca lâm sàng thứ nhất: Bệnh nhân nam 68 tuổi, thể trạng theo ECOG = 1, tiền sử khoẻ mạnh, vào viện tháng 2 năm 2022 vì đái máu. Bệnh nhân được chẩn đoán RCC thận phải pT2N0M0 đã phẫu thuật cắt thận phải và vét hạch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tuyến tủy tế bào sáng, không ghi nhận hạch di căn. Bệnh nhân sau đó ra viện theo dõi định kỳ mỗi 3 tháng. Tháng 2 năm 2025 bệnh nhân đau xương đi khám được chẩn đoán ung thư thận tái phát tại xương, hạch ổ bụng. Hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) vùng bụng cho thấy nhiều hạch quanh động mạch chủ bụng, trong đó hạch lớn nhất kích thước 31x28 mm. Kết quả xét nghiệm chất chỉ điểm u (tumor markers), nội soi đường tiêu hoá và các xét nghiệm khác đánh giá loại trừ bệnh ung thư khác kèm theo. Chúng tôi lựa chọn điều trị Pembrolizumab với liều 200mg phối hợp với Lenvatinib 20mg uống một lần mỗi ngày, chu kỳ 3 tuần. Sau 3 chu kỳ bệnh nhân đỡ đau xương. Đánh giá bệnh đáp ứng một phần theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (hạch quanh động mạch chủ bụng trên CLVT giảm còn 18x15 mm (Hình 1B)) và đạt ổn định đến thời điểm hiện tại là 8 chu kỳ (tháng 8 năm 2025). Bệnh nhân không có các biến cố ngoại ý nặng nào trong quá trình điều trị.

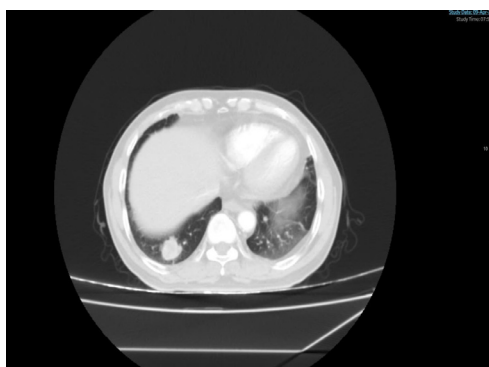


**Hình 1:** A-Tổn thương hạch ổ bụng T2/2025 (Thời điểm chẩn đoán có hạch di căn dọc động mạch chủ bụng đường kính lớn nhất 31x28 mm). B- Tổn thương hạch ổ bụng T5/2025 (Đáp ứng sau điều trị: tổn thương hạch giảm kích thước sau 3 chu kỳ còn 18x15 mm).

## Hiệu quả điều trị pembrolizumab phối hợp với lenvatinib trong ung thư...

Ca lâm sàng thứ hai: Bệnh nhân nam 75 tuổi, thể trạng theo ECOG = 2, tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), tăng huyết áp khó kiểm soát. Tháng 6 năm 2024, bệnh nhân xuất hiện đái máu đi khám được chẩn đoán RCC phải pT3N0M0 đã phẫu thuật cắt thận phải và vét hạch tại Bệnh viện K. Giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tuyến tụy tế bào sáng xâm lấn mô mỡ ngoài vỏ bao thận, không có hạch di căn. Sau thời gian hậu phẫu một tháng, bệnh nhân tái khám phát hiện bệnh tiến triển di căn phổi. Chụp CLVT ngực cho thấy nhiều nốt đặc tại phổi 2 bên kích thước lớn nhất 25 x 23 mm điển hình cho tổn thương thứ phát. Bệnh nhân được điều trị bước 1 với Pazopanib, bệnh tiến triển tại phổi sau 6 tháng điều trị vào tháng 4 năm 2025. Tại thời điểm bệnh tiến triển, bệnh nhân tuổi cao, thể trạng gầy yếu, nhiều bệnh lý nền kèm theo, chúng tôi lựa chọn điều trị bước

2 bằng Pembrolizumab liều 200mg phối hợp với Lenvatinib 10mg uống một lần mỗi ngày, chu kỳ 3 tuần để đảm bảo bệnh nhân vẫn có thể dung nạp thuốc tốt. Chúng tôi đặt mục tiêu tăng dần liều Lenvatinib qua từng chu kỳ để đạt được liều mục tiêu 20mg (liều điều trị tiêu chuẩn). Sau 3 chu kỳ, bệnh nhân ổn định về lâm sàng, tăng 3 kg, đánh giá đạt đáp ứng một phần theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (tổn thương di căn phổi trên hình ảnh CLVT ngực giảm kích thước từ 25 x 23 mm xuống còn 14 x 12 mm (Hình 2B)). Trong quá trình điều trị, bệnh nhân xuất hiện một vài cơn tăng huyết áp độ 3 khi đang ở liều 16mg mỗi ngày. Do đó, chúng tôi quyết định giảm liều Lenvatinib xuống 12 mg mỗi ngày kết hợp kiểm soát huyết áp chặt chẽ cùng bác sĩ tim mạch. Sau điều chỉnh liều, huyết áp của bệnh nhân được kiểm soát tốt. Bệnh đạt ổn định đến thời điểm hiện tại là 6 chu kỳ (tháng 8 năm 2025).



**Hình 2:** A-Tổn thương phổi T4/2025 (Thời điểm chẩn đoán có tổn thương di căn nhiều nốt tại phổi, nốt lớn nhất kích thước 25x23 mm). B-Tổn thương phổi T6/2025 (Đáp ứng sau điều trị: tổn thương nốt tại phổi giảm kích thước sau 3 chu kỳ còn 14x12 mm).

### III. BÀN LUẬN

Trước kỷ nguyên điều trị liệu pháp nhắm trúng đích và liệu pháp miễn dịch, mRCC đã từng là một trong những loại ung thư khó điều trị nhất cũng như tiên lượng xấu với thời gian sống trung bình chỉ dao động từ 8 đến 12 tháng [5]. Ung thư thận là bệnh đáp ứng kém với hoá trị. Các thuốc hóa trị truyền thống chỉ mang lại tỷ lệ đáp ứng rất thấp (khoảng 5 - 8%) và không cải thiện rõ rệt thời gian sống cho bệnh nhân [6]. Về sau, các bằng chứng lâm sàng và quan sát thực tế đã cho thấy hệ thống miễn dịch có thể đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát khối u. Một trong những đặc điểm đáng chú ý là thời gian từ khi phẫu thuật cắt thận đến khi bệnh

tái phát thường kéo dài hơn so với nhiều loại ung thư khác. Điều này làm dấy lên giả thuyết về vai trò của hệ miễn dịch trong kiểm soát sự tiến triển của bệnh. Giải thích điều này là do tình trạng thâm nhiễm thường xuyên của bạch cầu lympho trong mô khối u sau phẫu thuật. Một số trường hợp quan sát được hiện tượng thoái triển tự phát của các tổn thương di căn sau khi cắt bỏ khối u nguyên phát, càng củng cố giả thuyết này [7]. Trên cơ sở đó, các liệu pháp miễn dịch ban đầu đã được nghiên cứu, trong đó nổi bật là việc sử dụng các cytokine như Interferon (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ ) và Interleukin-2 (IL-2). Đặc biệt, liệu pháp IL-2 liều cao (high-dose IL-2, HD IL-2) đã xuất hiện như một liệu

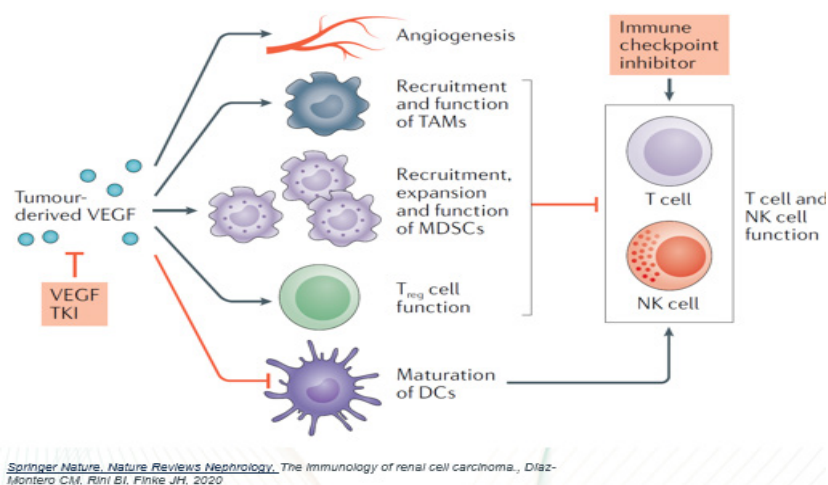
## Hiệu quả điều trị pembrolizumab phối hợp với lenvatinib trong ung thư...

pháp tiềm năng cho bệnh nhân mRCC, với tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) dao động từ 15% đến 25% và OS đạt 19 tháng. Trong số bệnh nhân đạt đáp ứng, khoảng 5% đến 10% bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn và phần lớn trong số này duy trì được đáp ứng bền vững lâu dài mà không cần thêm các phương pháp điều trị khác. Tuy nhiên, việc sử dụng IL-2 liều cao còn tồn tại nhiều hạn chế, đặc biệt là các độc tính nghiêm trọng do tác động kép lên tế bào T. Một số nghiên cứu phối hợp IL-2 với IFN- $\alpha$  cho thấy tỷ lệ đáp ứng có thể tăng lên, song đồng thời độc tính cũng gia tăng rõ rệt [8]. Mặc dù chưa thực sự đem lại hiệu quả vượt trội và còn nhiều tác dụng phụ đi kèm, nhưng những kết quả thu được đã đặt nền móng khoa học vững chắc cho sự phát triển của các liệu pháp miễn dịch thế hệ mới trong tương lai.

Một bước đột phá lớn trong hiểu biết về sinh học phân tử của RCC là phát hiện ra những thay đổi lặp đi lặp lại của gen ức chế khối u Von Hippel-Lindau (VHL) vào đầu những năm 1990. Sự bất hoạt của VHL dẫn đến sự tích tụ của yếu tố gây thiếu oxy (HIF), kích thích sao chép nhiều gen liên quan đến sự phát triển khối u và tạo mạch bao gồm cả gen VEGF, điều này làm tăng biểu hiện VEGF. Yếu tố VEGF được biểu hiện quá mức ở khoảng 80% bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào sáng của thận (ccRCC). Những khám phá này đã đặt nền tảng cho việc phát triển các liệu pháp nhắm mục tiêu vào sự tăng sinh mạch trong RCC, đặc biệt trong thể ccRCC [7, 9]. Trong giai đoạn từ năm 2000 đến 2010, nhiều thuốc ức chế tyrosine kinase

(TKI) nhắm vào VEGF đã được nghiên cứu và đưa vào thực hành lâm sàng, tiêu biểu là Sunitinib, Pazopanib, Axitinib và Sorafenib đã chứng minh hiệu quả rõ rệt ở nhóm bệnh nhân không còn đáp ứng với các liệu pháp cytokine trước đó và việc sử dụng các tác nhân này đã trở thành liệu pháp điều trị tiêu chuẩn cho đến tận ngày nay [7]. Sự tiến bộ trong nghiên cứu tiếp tục mở ra những lựa chọn điều trị mới với sự xuất hiện của các TKI cải tiến như Cabozantinib (nhắm đồng thời vào VEGF và MET) hay Lenvatinib (nhắm đồng thời vào VEGF, PDGFR và FGF).

Sự phát hiện các thuốc ức chế các điểm kiểm soát miễn dịch (như PD-1, PD-L1 và CTLA-4) bằng kháng thể đơn dòng đã mở ra một kỷ nguyên điều trị mới cho mRCC. Chiến lược kết hợp giữa liệu pháp miễn dịch và liệu pháp nhắm trúng đích được cho là có tác dụng hiệp đồng, tăng cường khả năng nhận diện khối u của hệ thống miễn dịch. Các cơ chế biểu hiện quá mức của VEGF có thể gây ra ức chế miễn dịch trong vi môi trường khối u thông qua việc gây ra các bất thường của mạch máu, ức chế trình diện kháng nguyên của các tế bào hiệu ứng miễn dịch cũng như tăng cường hoạt động ức chế miễn dịch của tế bào T điều hòa, các tế bào ức chế có nguồn gốc từ tủy xương và các đại thực bào liên quan đến khối u (Hình 3). Vì vậy, việc kết hợp thuốc ức chế VEGF với các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch có thể giúp “tái lập” vi môi trường miễn dịch, là cơ sở cho sự ra đời của phác đồ phối hợp Pembrolizumab–Lenvatinib trong điều trị mRCC [10].



Hình 3: Sự hoạt động của hệ miễn dịch trong ung thư thận



## *Hiệu quả điều trị pembrolizumab phối hợp với lenvatinib trong ung thư...*

Nghiên cứu CLEAR (KEYNOTE-581) là thử nghiệm pha III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, nhãn mở trong điều trị bước 1 mRCC. Nghiên cứu gồm ba nhánh: điều trị Pembrolizumab - Lenvatinib, Lenvatinib - Everolimus và Sunitinib đơn trị. Kết quả phân tích tập trung chủ yếu vào so sánh Pembrolizumab - Lenvatinib so với Sunitinib đã cho thấy hiệu quả vượt trội với ORR là 71% ở nhóm Pembrolizumab - Lenvatinib so với 36% ở nhóm Sunitinib ( $p < 0,001$ ). Trung vị PFS đạt 23,9 tháng với Pembrolizumab - Lenvatinib so với 9,2 tháng với Sunitinib ( $p < 0,001$ ) và trung vị OS đạt 53,7 tháng (HR = 0,79) khẳng định ưu thế của phác đồ phối hợp. Phác đồ Pembrolizumab-Lenvatinib đem lại hiệu quả cao nhưng đi kèm độc tính đáng kể và cần được quản lý chặt chẽ. Khoảng 74% bệnh nhân gặp độc tính độ 3 trở lên so với 60% ở nhóm Sunitinib. Các tác dụng phụ thường gặp nhất (mọi cấp độ) ở nhánh Pembrolizumab - Lenvatinib bao gồm: tiêu chảy (56%), tăng huyết áp (54%), suy giáp (45%). Các tác dụng phụ độ 3 - 4 thường gặp là: tăng huyết áp (26%), protein niệu (10%). Trong nghiên cứu CLEAR, phác đồ phối hợp Pembrolizumab - Lenvatinib tuy có nhiều độc tính hơn nhưng lại cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe tổng quát (GHS/QoL) so với Sunitinib. Cụ thể, điểm số GHS trung bình theo bộ câu hỏi EORTC QLQ - C30 ở nhóm dùng Pembrolizumab-Lenvatinib giảm ít hơn so với nhóm Sunitinib phản ánh mức độ suy giảm chất lượng sống thấp hơn. Đặc biệt, thời gian trung vị đến khi bệnh nhân gặp suy giảm GHS không hồi phục là 114 tuần ở nhóm phối hợp, vượt trội so với 75 tuần ở nhóm Sunitinib (HR = 0,60). Kết quả này củng cố thêm lợi ích lâm sàng toàn diện của liệu pháp phối hợp không chỉ về hiệu quả điều trị mà còn ở khía cạnh nâng cao trải nghiệm và sự hài lòng của người bệnh trong quá trình điều trị kéo dài.

Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày hai trường hợp lâm sàng thuộc nhóm bệnh nhân cao tuổi, được điều trị bằng phác đồ phối hợp Pembrolizumab-Lenvatinib ở cả bước một và bước hai. Đối với bệnh nhân thứ hai, do có tiền sử tăng huyết áp khó kiểm soát và tuổi cao, chúng tôi khởi đầu với liều Lenvatinib 10mg mỗi ngày để hạn chế nguy cơ biến chứng cấp tính liên quan đến tăng huyết áp. Liều được điều chỉnh tăng dần qua từng chu kỳ, đến khi

đạt liều 16mg mỗi ngày bệnh nhân xuất hiện biến cố tăng huyết áp độ 3. Do đó, chúng tôi đã điều chỉnh giảm liều Lenvatinib xuống 12mg mỗi ngày, đồng thời phối hợp điều trị tăng huyết áp dưới sự theo dõi của bác sĩ tim mạch. Huyết áp của bệnh nhân sau đó được kiểm soát ổn định và tiếp tục được theo dõi sát trong quá trình điều trị. Cả hai bệnh nhân đều ghi nhận có đáp ứng lâm sàng tốt, đạt mức đáp ứng bệnh một phần và duy trì tình trạng bệnh ổn định cho đến thời điểm hiện tại. Không có biến cố bất lợi nghiêm trọng nào xảy ra khiến bệnh nhân phải ngừng điều trị, cho thấy phác đồ phối hợp Pembrolizumab - Lenvatinib có thể được dung nạp tốt, ngay cả ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi vốn có nhiều bệnh lý nền và nguy cơ gặp các biến cố bất lợi cao hơn.

### **IV. KẾT LUẬN**

Qua hai ca bệnh được chúng tôi báo cáo đã cung cấp thêm bằng chứng thực tiễn cho hiệu quả bước đầu của liệu pháp kết hợp Pembrolizumab-Lenvatinib trong mRCC. Hai ca bệnh này không những đạt được đáp ứng bệnh tốt, hồ sơ độc tính ở mức chấp nhận được mà còn đề xuất một hướng tiếp cận điều trị mới, tiềm năng hơn so với các liệu pháp điều trị tiêu chuẩn trước đây. Do đó, liệu pháp kết hợp này xứng đáng được xem xét như một lựa chọn ưu tiên trong chiến lược điều trị bệnh nhân mRCC.

### **Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu này tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học theo Tuyên ngôn Helsinki. Bệnh nhân đã được cung cấp đầy đủ thông tin và đồng ý cho sử dụng dữ liệu lâm sàng và hình ảnh trong báo cáo này. Danh tính của bệnh nhân được bảo mật tuyệt đối.

### **Xung đột lợi ích**

Nghiên cứu không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả và nhà xuất bản nào khác.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024; 74(3): 229-263.

## *Hiệu quả điều trị pembrolizumab phối hợp với lenvatinib trong ung thư...*

2. Garfield K, LaGrange CA, Renal Cell Cancer(Archived), in StatPearls. 2025, StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020; 70(1): 7-30.
4. Flanigan RC, Campbell SC, Clark JI, Picken MM. Metastatic renal cell carcinoma. Curr Treat Options Oncol. 2003; 4(5): 385-90.
5. Motzer RJ. Evolution of targeted therapy in mRCC. 2018 [cited 2025 August 5]; Available from: <https://www.targetedonc.com/view/evolution-of-targeted-therapy-in-mrcc>.
6. Hartmann JT, Bokemeyer C. Chemotherapy for renal cell carcinoma. Anticancer Res. 1999; 19(2c): 1541-3.
7. Dutcher JP, Flippot R, Fallah J, Escudier B. On the Shoulders of Giants: The Evolution of Renal Cell Carcinoma Treatment-Cytokines, Targeted Therapy, and Immunotherapy. American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2020(40): 418-435.
8. Koneru R, Hotte SJ. Role of cytokine therapy for renal cell carcinoma in the era of targeted agents. Curr Oncol. 2009; 16 Suppl 1(Suppl 1): S40-4.
9. Nathan P, Chao D, Brock C, Savage P, Harries M, Gore M, et al. The place of VEGF inhibition in the current management of renal cell carcinoma. British Journal of Cancer. 2006; 94(9): 1217-1220.
10. Hack SP, Zhu AX, Wang Y. Augmenting Anticancer Immunity Through Combined Targeting of Angiogenic and PD-1/PD-L1 Pathways: Challenges and Opportunities. Front Immunol. 2020; 11: 598877.