Roma, 11 ottobre 2019 - La combinazione delle molecole immuno-terapiche rappresenta la nuova era contro il cancro. Il tumore del polmone è la terza neoplasia, dopo melanoma e rene, in cui la combinazione nivolumab e ipilimumab ha dimostrato un'efficacia significativa in uno studio di fase 3: la sopravvivenza globale a lungo termine aumenta, le risposte sono maggiori e più durature, con un buon profilo di tollerabilità e una buona qualità di vita.
In particolare, la sopravvivenza globale ha raggiunto il 52% a 5 anni nel melanoma, il 60% a 2 anni e mezzo nel carcinoma a cellule renali e il 40% a 2 anni nel tumore del polmone non piccole cellule. Alla 'evoluzione' dell'immuno-oncologia è dedicato un media tutorial oggi a Roma.

"La scelta di combinare le due molecole immunoterapiche, nivolumab e ipilimumab, si sta rivelando vincente - afferma il prof. Paolo Ascierto, Direttore Unità di Oncologia Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative dell'Istituto 'Pascale' di Napoli - Ognuna, infatti, sblocca un 'freno' della risposta immunitaria: ipilimumab agisce sul recettore CTLA-4 e nivolumab su PD-1. Utilizzandole insieme, possiamo moltiplicare l'azione sul sistema immunitario perché vengono liberati due 'freni' contemporaneamente. I risultati degli studi presentati al recente congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) evidenziano quale è la strada da seguire. In particolare ipilimumab, stimolando tra l'altro le cellule T di memoria, contribuisce in maniera evidente ad aumentare il numero di pazienti che sopravvive nel lungo termine. In definitiva, la combinazione nivolumab e ipilimumab è la strategia immuno-oncologica più potente e con effetti duraturi nel tempo".

"Il melanoma - continua il prof. Ascierto - è stato la prima forma di tumore ad aver evidenziato il beneficio di sopravvivenza globale derivante dalla combinazione. Nel 2019, in Italia, sono stimati 12.300 nuovi casi di questa neoplasia della pelle. Lo studio clinico CheckMate -067 di fase 3, a cinque anni, continua a dimostrare un beneficio di sopravvivenza durevole con la combinazione di nivolumab e ipilimumab in prima linea, rispetto alle singole monoterapie. Non solo. Il 22% ha ottenuto una risposta completa e il 74% dei pazienti vivi a 5 anni, dopo interruzione del trattamento, non ha ancora effettuato una seconda linea di terapia, a dimostrazione che i benefici della combinazione si mantengono a lungo termine. Un altro studio, presentato all'ESMO (ABC), ha confermato l'efficacia di nivolumab e ipilimumab nei pazienti con metastasi cerebrali, un sottogruppo a prognosi sfavorevole, in cui la sola monoterapia è insufficiente: la combinazione ha evidenziato un tasso di risposta obiettiva del 51% rispetto al 20% della monoterapia con nivolumab. Le metastasi cerebrali rappresentano la principale causa di morte delle persone con melanoma avanzato. È necessario che la combinazione sia rimborsata anche in Italia, come in altri Paesi europei, per offrire soprattutto a questi pazienti un'efficace alternativa

terapeutica".

"Il tumore del rene, in cui storicamente chemioterapia e radioterapia si sono dimostrate poco efficaci, presenta basi immunologiche in parte simili e in parte diverse rispetto al melanoma - sottolinea il prof. Sergio Bracarda, Direttore Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni - Sono 12.600 i nuovi casi attesi nel 2019 nel nostro Paese. Il 25% dei pazienti è under 50, dieci anni fa questa percentuale non raggiungeva il 10%. L'incremento potrebbe essere dovuto alla diffusione di alcuni fattori di rischio come il fumo, il sovrappeso e l'obesità, a cui è riconducibile un quarto dei casi".

"Il carcinoma a cellule renali è il tipo di neoplasia a prevalenza più alta e costituisce circa l'80% dei casi totali - spiega il prof. Bracarda - L'immuno-oncologia ha rappresentato una svolta nel trattamento dei pazienti colpiti dalla malattia avanzata. E la combinazione di nivolumab e ipilimumab, nello studio CheckMate-214 di fase 3, ha evidenziato in prima linea, nei pazienti a prognosi intermedia o sfavorevole, un netto miglioramento dei benefici clinici rispetto allo standard di cura (sunitinib), con una riduzione del rischio di morte del 34%. La sopravvivenza globale ha raggiunto il 60% a 30 mesi (rispetto al 47% con sunitinib) e la sopravvivenza libera da trattamento, a 18 mesi dalla sospensione, era pari al 19% con la combinazione (4% sunitinib). Inoltre con nivolumb più ipilimumab le risposte si sono dimostrate più precoci, con un tempo mediano alla risposta di 2,8 mesi rispetto a 4 mesi osservati con sunitinib, più durature e più profonde. La risposta obiettiva era pari al 42% con la combinazione rispetto al 29% con sunitinib, con un 11% di risposte complete nel braccio di combinazione rispetto all'1% nel braccio con sunitinib. Oltre all'incremento della sopravvivenza globale, va considerato il miglioramento della qualità di vita garantito dalla combinazione. Anche da questo punto di vista, la combinazione è, ad oggi, il regime di trattamento più potente, con un tasso di sopravvivenza registrato mai osservato prima".

La combinazione di terapie immuno-oncologiche si sta rivelando vincente anche nel tumore del polmone, uno dei più difficili da trattare. "Nel 2019, in Italia, sono stimate 42.500 nuove diagnosi (circa 1.500.000 nel mondo) - spiega il prof. Cesare Gridelli, Direttore Dipartimento di Onco-Ematologia dell'Azienda Ospedaliera 'Moscati' di Avellino - La chirurgia, seguita dalla chemioterapia e radioterapia, costituisce un'arma efficace negli stadi iniziali. Purtroppo, il 60-70% delle diagnosi avviene in fase avanzata: in questi casi, oltre alla chemioterapia, oggi vi sono trattamenti che permettono di controllare la malattia migliorando la sopravvivenza a lungo termine. In particolare, la combinazione di molecole immuno-oncologiche, che potenzia il sistema immunitario dei pazienti, sta dimostrando risultati importanti in prima linea, in pazienti che un tempo disponevano della chemioterapia come unica opzione".

"Il carcinoma del polmone non a piccole cellule è la terza neoplasia in cui la combinazione nivolumab e ipilimumab ha dimostrato un beneficio di sopravvivenza globale in uno studio di fase 3 - afferma il prof. Federico Cappuzzo, Direttore Unità Operativa di Oncologia di Ravenna e del Dipartimento di Oncoematologia di Ausl Romagna - CheckMate -227 ha infatti valutato nivolumab più ipilimumab a basso dosaggio in prima linea nella malattia avanzata. La sopravvivenza globale, con la duplice terapia immuno-oncologica, è quasi raddoppiata: il 40% dei pazienti è vivo a 2 anni rispetto al 23% con la chemioterapia. E la durata mediana della risposta era quasi quattro volte quella osservata con la chemioterapia, indipendentemente dall'espressione di un biomarcatore, PD-L1. Questi dati mostrano che la duplice terapia immuno-oncologica ha la potenzialità di offrire risposte significative e durature, con un chiaro beneficio di sopravvivenza".

"Alla luce delle terapie disponibili - conclude Cesare Gridelli - nella maggioranza dei pazienti con

malattia avanzata (80%), non trattabili in prima linea con terapie a bersaglio molecolare, attualmente solo il 30% potrebbe essere trattato con terapie chemo-free, mentre la combinazione immunoterapica consentirebbe di estendere il trattamento chemo-free ad una maggiore popolazione di pazienti. Il vantaggio dell'utilizzo dei farmaci immuno-oncologici è legato all'aumento, oltre che dell'efficacia, anche della tollerabilità rispetto alla chemioterapia. Si stanno facendo numerosi sforzi per identificare potenziali biomarcatori, oltre il PDL-1, efficaci nell'indirizzare una scelta di trattamento più personalizzato".