



Milano, 22 settembre 2020 - Il 35% delle diagnosi di tumore del rene è in fase avanzata o metastatica. Per questi pazienti l'immuno-oncologia, che potenzia il sistema immunitario per combattere con più forza la neoplasia, sta cambiando lo standard di cura.

Oltre

il 50% dei pazienti trattati con la combinazione di due molecole immuno-oncologiche, nivolumab e ipilimumab, è vivo a 4 anni e la combinazione di nivolumab con una terapia mirata, cabozantinib, ha notevolmente migliorato la sopravvivenza globale, riducendo del 40% il rischio di morte, e ha raddoppiato la sopravvivenza libera da progressione e il tasso di risposta oggettiva.

Sono

i risultati principali degli studi di fase 3, CheckMate -2141 e CheckMate -9ER2, condotti su pazienti mai trattati in precedenza e presentati al Congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO), che si è svolto dal 19 al 21 settembre in forma virtuale.



*Prof. Sergio Bracarda*

“Il tumore del rene è caratterizzato da elementi in comune con il melanoma, la prima neoplasia in cui è stata dimostrata l’efficacia dell’immuno-oncologia - afferma Sergio Bracarda, Direttore della Struttura Complessa di Oncologia Medica e Traslazionale dell’Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni - Non a caso, in passato, le due neoplasie sono state studiate insieme per verificare l’efficacia di diversi approcci terapeutici di tipo immuno-oncologico. Nei tumori renali la chemioterapia e la radioterapia si sono dimostrate, storicamente, poco efficaci. Il trattamento di elezione per la malattia localizzata è rappresentato dalla chirurgia, conservativa quando possibile. Ma soltanto circa il 30% dei casi guarisce grazie all’intervento. Il 35% dei pazienti arriva alla diagnosi già in stadio avanzato e, in un terzo, la malattia può recidivare in forma metastatica dopo l’intervento chirurgico. Nivolumab è stato il primo inibitore di checkpoint immunitario approvato in seconda linea, cioè in pazienti già trattati. L’immuno-oncologia sta aprendo prospettive importanti anche in prima linea, grazie alle diverse opzioni di combinazione con farmaci immunologici o antiangiogenici oggi disponibili”.

Nel 2019, in Italia, sono stati stimati 12.600 nuovi casi di tumore del rene e più di 129mila persone vivono dopo la diagnosi. La forma più frequente è quella a cellule renali. CheckMate -214 è uno studio di fase 3, randomizzato, che ha valutato, in prima linea, la combinazione di nivolumab e ipilimumab rispetto allo standard di cura costituito da sunitinib, nei pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato.



*Prof. Giuseppe Procopio*

“Sono state coinvolte 1.096 persone - spiega Giuseppe Procopio, Responsabile Oncologia Medica genitourinaria della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - In tutti i pazienti randomizzati, i tassi di sopravvivenza globale a quattro anni erano pari al 53,4% con nivolumab e ipilimumab e al 43,3% con sunitinib. Siamo di fronte al più lungo follow-up per una combinazione immunoterapica in prima linea nel carcinoma a cellule renali avanzato, con risultati che possono cambiare la pratica clinica. Fino a 5 anni fa, solo poco più del 10% dei pazienti era vivo a un quinquennio dalla diagnosi. Oggi invece, grazie alla combinazione, più della metà dei pazienti è vivo a 4 anni. Un grande passo in avanti in termini di speranza di vita. Nivolumab e ipilimumab, inoltre, hanno continuato a mostrare un tasso di risposta globale più alto rispetto a sunitinib (65% rispetto a 52%). Questi miglioramenti sono stati mantenuti anche nei pazienti a rischio intermedio o basso”.

Emergono importanti prospettive anche dalla combinazione dell'immuno-oncologia con la terapia a bersaglio molecolare. “Nello studio di fase 3 CheckMate -9ER, che ha coinvolto 651 pazienti, nivolumab in combinazione con cabozantinib, un inibitore tirosin-chinasico, ha ridotto il rischio di morte del 40% rispetto a sunitinib - sottolinea Sergio Bracarda - Inoltre, la sopravvivenza libera da progressione mediana, endpoint primario dello studio, è raddoppiata (16,6 mesi) rispetto ai pazienti che hanno ricevuto solo sunitinib (8,3 mesi), così come il tasso di risposta oggettiva (56% rispetto a 27%). Va evidenziato anche il buon

profilo di tollerabilità. Cabozantinib crea un microambiente tumorale che rende più efficace l'azione dell'immunoterapia, consentendo un'attività antitumorale sinergica in combinazione con nivolumab. I dati di CheckMate -9ER contribuiscono a rafforzare il valore della combinazione di nivolumab e cabozantinib in prima linea per i pazienti per cui viene scelto il regime costituito dall'immunoterapia con un inibitore di tirosin-chinasi”.

Al

Congresso ESMO è stata presentata anche l'esperienza italiana della combinazione ipilimumab e nivolumab: *Ipilimumab and Nivolumab compassionate use program in metastatic renal cell carcinoma patients with intermediate or poor IMDC risk score: the large multicenter Italian study (Poster 721P)*.3.

“Il

programma di uso compassionevole della combinazione di nivolumab e ipilimumab conferma i risultati di CheckMate -214 - conclude Giuseppe Procopio - Sono stati coinvolti 324 pazienti con tumore del rene provenienti da 86 centri italiani, non ‘selezionati’ di solito negli studi randomizzati, ad esempio anziani con comorbidità e persone in fasi molto avanzate, quindi più difficili da trattare, o con particolari varianti istologiche del tumore del rene. Si tratta di un'importante esperienza nell'uso della combinazione nella pratica clinica quotidiana. Il programma del ‘mondo reale’ ha evidenziato, in una popolazione eterogenea e non selezionata, che l'efficacia e il profilo di tollerabilità della combinazione si mantengono inalterati e in linea con quanto emerso nello studio registrativo di fase III. È quindi una terapia che può essere somministrata nella popolazione che curiamo tutti i giorni”.