



**Azienda Ospedaliera
Universitaria Senese**
Complesso Ospedaliero
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
Ospedale Santa Maria alle Scotte



Il Centro di Immunoncologia dell'Aou Senese, con la Fondazione NIBIT, presenta al congresso ESMO di Madrid importanti novità nel trattamento immunoterapico del melanoma con metastasi cerebrali silenti. Ipilimumab e nivolumab portano la sopravvivenza dal 10% al 43% a sette anni dalla diagnosi. Lo studio NIBIT-M2 ha portato a un cambio di paradigma nella cura delle metastasi al cervello, da sempre considerato un luogo inaccessibile al trattamento immunoterapico



Michele Maio e Anna Maria Di Giacomo

Madrid, 23 ottobre 2023 - A sette anni di distanza dalla diagnosi di melanoma con metastasi cerebrali silenti, una delle forme tumorali più difficili da trattare, è vivo il 43% dei pazienti. A dimostrarlo, confermando la combinazione quale miglior strategia di cura in questi pazienti, è l'aggiornamento dei dati del trial clinico NIBIT-M2 realizzato dal Centro Immunoncologia dell'Aou Senese, diretto dal prof. Michele Maio, professore ordinario di Oncologia dell'Università di Siena, con la Fondazione NIBIT, presieduta dallo stesso prof. Maio. Un risultato straordinario, se confrontato con circa il 10% relativo alle terapie standard, presentato a Madrid dalla prof.ssa Anna Maria Di Giacomo in occasione del congresso dell'European Society of Medical Oncology (ESMO).

**La sfida delle metastasi cerebrali
silenti**

Il melanoma metastatico è stato il primo tumore che ha beneficiato dell'avvento dell'immunoterapia. Se in passato la sopravvivenza media a 5 anni dalla diagnosi era del 5% con la sola chemioterapia, oggi grazie alla combinazione di più farmaci immunoterapici la percentuale ad oltre 7 anni dalla diagnosi è prossima al 50%.



Prof.ssa Anna Maria Di Giacomo

“Circa il 40% delle persone con melanoma metastatico - spiega la prof.ssa Di Giacomo - sviluppa metastasi a livello del sistema nervoso centrale, caratteristica che si associa a una ridotta aspettativa di vita. In questi pazienti l'immunoterapia, a causa del suo meccanismo d'azione, non è mai stata considerata una valida strategia per arrivare a colpire il tumore metastatizzato al cervello”.

Nonostante gli ottimi risultati raggiunti dall'immunoterapia, il trattamento delle metastasi cerebrali silenti è rimasto per anni una delle principali sfide nei pazienti con melanoma. L'utilizzo della fotemustina, l'unico farmaco approvato in questi pazienti, non è mai stato in grado di incidere significativamente sul decorso della malattia e sulla sopravvivenza dei pazienti.

Lo studio NIBIT-M2

Negli

anni, però, sempre più numerosi studi sul microambiente tumorale hanno lentamente cambiato il paradigma che considerava l'approccio immunoterapico poco utile nel trattamento delle metastasi cerebrali. Partendo da queste nuove evidenze lo studio NIBIT-M1, condotto dalla Fondazione NIBIT con la combinazione di ipilimumab e fotemustine in gruppo di 20 pazienti affetti da melanoma con metastasi cerebrali asintomatiche ha dimostrato iniziali segni di attività anche sulle metastasi cerebrali.

Sulla

scorta di queste osservazioni molto promettenti, la Fondazione NIBIT ha quindi sviluppato il trial clinico di fase III NIBIT-M2, il primo al mondo per questo genere di pazienti, volto a dimostrare l'utilità dell'immunoterapia di combinazione sulle metastasi cerebrali silenti e non precedentemente trattate.

“Lo

studio - aggiunge Di Giacomo - ha comparato tre differenti strategie: quella standard, attraverso la somministrazione del chemioterapico fotemustina, la combinazione di fotemustina e ipilimumab, e la combinazione di ipilimumab e nivolumab. Dalle analisi, effettuate su 76 pazienti divisi in tre gruppi a partire da gennaio 2013 a settembre 2018, è emerso che la combinazione ipilimumab e nivolumab è stata in grado di migliorare significativamente diversi parametri tra cui, il più importante, la sopravvivenza globale rispetto alle altre due strategie di cura testate. A sette anni dalla diagnosi la percentuale di pazienti in vita è stata del 43% utilizzando la combinazione dei due immunoterapici, del 10% con fotemustina e del 10% con fotemustina e ipilimumab. Questo risultato è stato ottenuto anche garantendo ai pazienti una buona qualità di vita. Questi risultati sono perfettamente in linea con l'efficacia che si registra utilizzando la medesima combinazione nei pazienti con melanoma metastatico senza metastasi cerebrali silenti”.

Un nuovo standard di cura

“I

risultati presentati ad ESMO - conclude il prof. Michele Maio - confermano la nostra iniziale intuizione sulla possibilità di arrivare a trattare il melanoma con l'immunoterapia anche quando metastatizzato al cervello, da sempre

considerato un luogo inaccessibile al trattamento immunoterapico. Un'intuizione, frutto della ricerca portata avanti dal Centro di Immunoncologia di Siena con la Fondazione NIBIT, capace di cambiare la pratica clinica corrente e la vita dei malati”.

La bontà di questo approccio è parsa subito chiara già con i primi dati a lungo termine pubblicati dalla rivista *Clinical Cancer Research*. Risultati che hanno portato AIFA ad approvare la rimborsabilità per la combinazione dei due farmaci a partire dal dicembre 2021.