

IMvigor011

ctDNA-guided Atezolizumab dopo RC nel MIBC

RAZIONALE

Problema clinico

- Dopo cistectomia radicale:
 - ~50% dei pazienti recidiva
- Immunoterapia adiuvante:
 - beneficio non uniforme
 - rischio di overtreatment

Idea dello studio

- ➔ Utilizzare il **ctDNA** per identificare:
 - pazienti con malattia residua molecolare
 - realmente ad alto rischio di recidiva

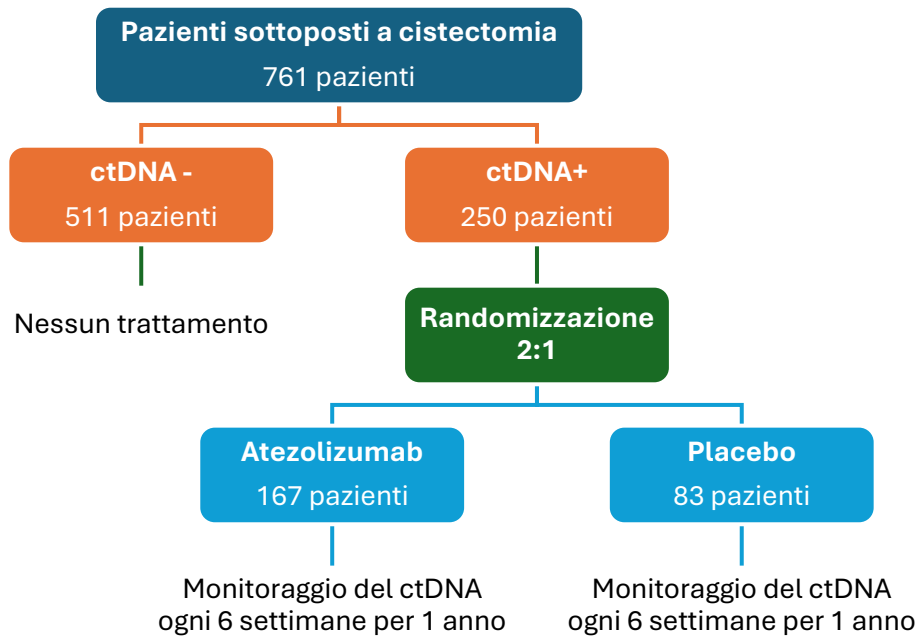
DISEGNO DELLO STUDIO

IMvigor011

- Fase III
- Randomizzato
- Doppio cieco
- 157 centri / 24 Paesi

Criteri di inclusione

- (y)pT2-4aN0M0 o (y)pT0-4aN+M0
- Disease-free (radiologico)
- ctDNA positivo
- Con o senza chemioterapia neoadiuvante



RISULTATI PRINCIPALI

1

ctDNA identifica i pazienti ad alto rischio

Il monitoraggio seriale del ctDNA dopo cistectomia ha permesso di identificare una popolazione con elevato rischio di recidiva, candidabile a terapia adiuvante personalizzata.

2

Atezolizumab migliora significativamente la DFS

Nei pazienti ctDNA positivi, il trattamento con Atezolizumab ha determinato un significativo prolungamento della DFS rispetto al placebo: **9.9 vs 4.8 mesi; HR 0.64; p=0.005**

3

Beneficio anche in OS

Il trattamento adiuvante guidato dal ctDNA ha mostrato un vantaggio significativo anche in sopravvivenza globale: **32.8 vs 21.1 mesi; HR 0.59; p=0.01**

4

I pazienti ctDNA negativi persistenti hanno prognosi eccellente

I pazienti che sono rimasti ctDNA negativi durante tutto il follow-up hanno mantenuto outcome oncologici molto favorevoli: **DFS 95% a 1 anno; DFS 88% a 2 anni**

5

Safety gestibile

Gli eventi avversi severi sono risultati lievemente più frequenti con atezolizumab, senza nuovi segnali di tossicità: G3-4: **28% vs 22%**

• Eventi immuno-mediati: **39% vs 12%**

6

Impatto clinico

Lo studio IMvigor011 supporta l'utilizzo del ctDNA come biomarcatore dinamico di malattia residua molecolare per guidare la terapia adiuvante nel carcinoma vescicale muscolo-invasivo.