

Nell'ambito del 92° Congresso Nazionale SIU è stata organizzata, in collaborazione con la American Urological Association, una tavola rotonda focalizzata sull'uso di queste moderne terapie in Urologia

Tumori urologici: più sopravvivenza e qualità di vita dall'immunoterapia

Gli esperti: "Benefici confermati per reni, vescica e prostata"

Ottime novità nel trattamento di carcinomi renali avanzati, tumori vescicali non muscolo invasivi, anche in forme selezionate metastatiche e tumori alla prostata. Nuovissimi anticorpi monoclonali, già approvati dall'FDA, la Food&Drug Administration americana, utilizzati in monoterapia o combinati ad altri chemioterapici, ma anche 'speciali' vaccini migliorano la risposta alla malattia, la sopravvivenza globale, il tempo di progressione libero da malattia. La dimostrazione in vari studi, di cui la gran parte già in fase III

Venezia, 13 Ottobre 2019 – L'immunoterapia è la 'protagonista' nel trattamento post-chirurgico di alcuni tumori urologici, anche difficili e complessi: il carcinoma renale avanzato (RCC), 129 mila casi in Italia (85 mila fra gli uomini e 45 mila circa fra le donne, di cui sono attesi rispettivamente per il 2018 oltre 8 mila e 4.500 nuove diagnosi), il tumore vescicale non muscolo-invasivo di alto grado e/o casi metastatici selezionati, patologia con cui convivono oltre 277 mila persone (219 mila uomini vs 58 mila donne con casi attesi per il 2018 rispettivamente di 24 mila e 5.700), il tumore della prostata che interessa 500 mila maschi, cui si aggiungeranno per il 2018 37 mila nuovi casi secondo i dati AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica). Forme tumorali che 'bersagliate' con specifici e innovativi anticorpi monoclonali, già approvati dalla statunitense Food&Drug Administration, avrebbero dimostrato l'efficacia in studi clinici in gran parte già in fase III, apportando significativi miglioramenti in termini di risposta alla malattia e aumento della sopravvivenza. Dati positivi sia in caso di monoterapie, con il solo anticorpo monoclonale, ma con aspettative ancora più promettenti quando combinati ad altri chemioterapici. In particolare, un trial clinico di fase III su 800 pazienti con RCC avanzato in trattamento, evidenzerebbe un aumento della sopravvivenza totale (con un trattamento diverso da immunoterapia scende da 25 mesi a poco più di 19), un miglioramento del tempo libero da progressione di malattia (oltre 11 mesi vs poco più di 8), alta tollerabilità e scarsi effetti collaterali. Prognosi sensibilmente migliori si sono registrate per le neoplasie uro-vescicali, anche per alcune forme in metastasi, sottoposte a trattamento con 5 anticorpi monoclonali, di cui le maggiori attese sono rivolte a atezolizumab, approvato nel 2016, e indicato in pazienti mai trattati o non candidati a chemioterapia. Efficacia confermata da uno studio di fase III che attesta la superiorità dell'immunoterapia rispetto alla chemioterapia, mentre c'è attesa (auspicata positiva) per i risultati riguardo la terapia combinata. Non ultimo, il tumore alla prostata secondo alcuni studi clinici beneficerebbe da una (immuno)terapia cellulare autologa, costituita da un particolare vaccino (purtroppo ancora non disponibile in Italia), efficace nel migliorare di circa 4 mesi la sopravvivenza in pazienti asintomatici. La novità terapeutica, in Italia, è invece rappresentata dall'utilizzo di vaccini 'personalizzati' che sfruttano più antigeni associati al tumore in base all'immunità dell'ospite, ottimi candidati per il trattamento di forme di tumore prostatico resistente alla castrazione e non trattato in precedenza con chemioterapia. Di questo si è parlato oggi al 92° Congresso Nazionale SIU nell'ambito di una tavola rotonda organizzata in collaborazione con la American Urological Association.

“Come Società Italiana di Urologia – spiega **Giuseppe Carrieri**, ordinario di Urologia dell'Università di Foggia e responsabile Ufficio Educazionale della SIU e moderatore dell'evento – siamo estremamente lusingati dell'esser stati scelti dall'AUA quale primo congresso di un paese europeo per la diffusione di tali dati estremamente innovativi, dimostrando così la sempre maggior importanza dell'interazione tra Società Scientifiche di diversi paesi”. “Nel corso degli ultimi anni l'immunoterapia è diventata la 'protagonista' nel trattamento di alcuni tumori urologici – continua **Salvatore Voce**, presidente della Società Italiana di Urologia (SIU) e direttore della Struttura Complessa di Urologia all'AUSL di Ravenna – aggiungendosi agli strumenti terapeutici di cui l'urologo oggi può disporre. Infatti, per quando cerchi di essere più radicale possibile con una azione chirurgica sulla malattia, non sempre è possibile eradicare completamente il tumore. Da cui la

necessità di avvalersi anche di terapie sistemiche a supporto, che sta modificando anche la figura e professionalità dello stesso l'urologo. Ovvero non più solo mero esecutore di un atto chirurgico, ma anche oncologo che si impegna a disegnare su misura del paziente la terapia sistemica più adeguata ed efficace possibile alla malattia così come alle sue aspettative e esigenze di qualità di vita".

"Sono tre i tumori urologici, il carcinoma renale avanzato, il tumore vescicale, anche metastatico e il tumore alla prostata, che possono avvalersi di questi trattamenti immunoterapici innovativi – prosegue il prof. **Carrieri** – basati prevalentemente sull'utilizzo di anticorpi monoclonali di ultima generazione. Questi svolgono una azione 'target' sulla lesione tumorale, e laddove possibile e indicato, come nel caso di tumori prostatici, alcuni vaccini specifici la cui efficacia è stata dimostrata da studi clinici, in gran parte già di fase III". Vediamoli:

Carcinoma renale avanzato

Le terapie citochiniche (IFN-a e IL-2) sono state ampiamente utilizzate come trattamento di prima linea, prima dell'introduzione delle terapie antiangiogeniche, le quali benché abbiano migliorato la sopravvivenza complessiva, non sono in grado di garantire la remissione completa da malattia, attestata sotto al 3% nei pazienti trattati. Oggi il panorama è cambiato e nel trattamento di questi tumori si ricorre prevalentemente all'utilizzo di circa 7 anticorpi monoclonali, approvati dalla Food&Drugs Administration (FDA) americana, di cui il più innovativo è l'anti-CTLA-4 e anti-PD-1e, il primo anticorpo 'derivato' da nivolumab e ipilimumab. In particolare, nivolumab, approvato nel 2015, ha dato dimostrazione di efficacia in un trial clinico di fase III, condotto su oltre 800 pazienti con RCC avanzato, in confronto con everolimus.

"Vi è evidenza, dai risultati emersi – spiega il prof. **Voce** – che l'immunoterapia è in grado di aumentare sensibilmente la sopravvivenza totale, passata da 25 mesi ai 19 circa con altra terapia, in pazienti trattati, dimostrando anche alta tollerabilità e scarsi effetti collaterali fatta eccezione per l'astenia. Gli esiti sono positivi anche nel trattamento combinato con ipilimumab (studio di fase III CheckMate-214) con un miglioramento significativo (rispetto al sunitinib) della risposta obiettiva alla malattia (ORR; 42% vs 27%), della sopravvivenza libera da progressione (PFS, mediana 11,6 vs 8,4 mesi) e della sopravvivenza globale".

Tumore vescicale

"L'immunoterapia ha cambiato la prognosi delle neoplasie vescicali non muscolo-invasive di alto grado ("High grade"), sebbene la novità più importante riguardi il trattamento delle forme metastatiche, da sempre una difficile sfida per l'urologo ed oncologo" spiega il prof. **Carrieri**.

Nonostante negli ultimi anni il ricorso alla chemioterapia con metotrexate, vinblastina, doxorubicina e cisplatino (MVAC) abbia consentito il miglioramento della sopravvivenza anche in questa categoria di pazienti, risultati maggiori nel carcinoma vescicale metastatico possono essere raggiunti con l'impiego dell'immunoterapia. L'FDA ha approvato l'uso di cinque anticorpi (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, durvalumab e avelumab), ma di particolare rilievo è l'atezolizumab, approvato nel 2016, che ha dimostrato efficacia nel trial clinico di fase II (IMvigor210) su pazienti naive, mai trattati, o non candidati per la terapia con platino. Non si sarebbero rilevati ulteriori evidenze di positività dallo studio di fase III, randomizzato, open-label IMvigor211, dove non emergono differenze statisticamente significativa tra immunoterapia e chemioterapia. Attualmente è in corso lo studio (IMvigor130:NCT02807636) per la valutazione di efficacia della terapia combinata con atezolizumab+ chemioterapia a confronto con solo atezolimab.

Tumore della prostata

"L'immunoterapia più nota – conclude il presidente **Voce** – è rappresentata da Sipuleucel-T, o terapia cellulare autologa, ovvero un vaccino già approvato dalla Food and Drugs Administration per il tumore della prostata nel 2010. La sua azione genera o accresce la risposta immunitaria antitumorale, con capacità dimostrata in studi clinici di aumentare di circa 4 mesi la sopravvivenza complessiva in pazienti in trattamento con carcinoma prostatico asintomatico o con sintomi inferiori in numero e minore intensità rispetto al consueto (paucisintomatico). Purtroppo, questo vaccino attualmente non è disponibile in Italia, ma abbiamo altre interessanti novità, fra cui vaccini che hanno come target il PSA (PSATRICOM (PROSTVAC) e "vaccini peptidici

personalizzati”, che utilizzano più antigeni associati al tumore in base all'immunità dell'ospite preesistente, indicati nel trattamento del tumore prostatico resistente alla castrazione e non trattati in precedenza con chemioterapia. È ancora presto per confermare la validità di queste due vaccini, siamo infatti in attesa dei risultati di efficacia da trial clinici di fase II e III, ma le aspettative sono promettenti”.

Ufficio stampa SIU

Health Media srl

Carlo Buffoli (349.6355598)

Gino Di Mare (339.8054110)