

Highlights in the management of renal cell carcinoma

Rome, February 22, 2013

Director: S. Iacobelli (Chieti)

10.00 – 10.15

Registration

10.15 – 10.30

Course presentation (*S. Iacobelli, Chieti – C. Porta, Pavia*)

10.30 13.00

How to select among available options for the treatment of advanced RCC:

Favorable and intermediate risk patients (*C. Porta, Pavia*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

High risk patients (*M. Milella, Rome*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

Adjuvant & neoadjuvant approaches

(*S. Bracarda, Arezzo*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

Sequencing strategies to improve outcome of metastatic renal cell carcinoma patients

(*G. Di Lorenzo, Naples*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

Changes of circulating tumour cells as predictive marker of response to Sunitinib

(*E. Ricevuto, L'Aquila*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

13.00 – 14.00 - LUNCH

14.00 – 16.30

Criteria for defining resistance to TKIs: Are RECIST appropriate?

(*G. Carteni, Napoli*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

Targeting tyrosine kinase receptors: pitfalls and benefits

(*M. Di Maio, Napoli*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

Biomarkers of outcome and toxicity to targeted therapies

(*G. Tortora, Verona*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

Novel insights and treatment perspectives

(*P. Marchetti, Rome*)

B SERIE DI RELAZIONI SU TEMA PREORDINATO

16.30 – 17.00

Wrap-up & Conclusion

(*S. Iacobelli, Chieti - C. Porta, Pavia*)

Razionale

Negli ultimi anni il trattamento del carcinoma renale metastatico è stato caratterizzato dall'introduzione di numerose molecole a *target* mirato.

Gli approcci terapeutici oggi disponibili hanno scalzato le “storiche delusioni” rappresentate dai risultati insoddisfacenti registrati con la chemioterapia, la radioterapia e l'immunoterapia.

I dati di efficacia degli studi clinici di fase III hanno determinato l'immissione in commercio, da parte delle Autorità Regolatorie, di sei diverse molecole diverse per meccanismo d'azione e profilo di tossicità: VEGFR-TKI (sorafenib, sunitinib e pazopanib), inibitori di mTOR (everolimus e temsirolimus); anticorpi monoclonali anti-VEGF (bevacizumab). Ed altre molecole stanno completando l'iter autorizzativo per approdare nella pratica clinica nei prossimi mesi (axitinib in primis).

Tuttavia, diversamente da altre patologie oncologiche, la standardizzazione dell'algoritmo terapeutico per il paziente affetto da carcinoma renale metastatico, risulta al momento complessa per la disponibilità di dati derivanti esclusivamente da studi registrativi, la non completa confrontabilità degli studi pubblicati e la brevità dei follow-up effettuati.

In questo contesto, il corso vuole offrire un punto critico di sintesi dello stato dell'arte in tale setting neoplastico, e dare spunti di riflessioni future in ordine alla più efficiente strategia terapeutica.

ABSTRACT N. 1 – Dottor Bracarda

Il trattamento del carcinoma renale a cellule chiare (RCC) metastatico è cambiato drammaticamente negli ultimi anni grazie all'avvento dei farmaci biologici. Ma la disponibilità di opzioni terapeutiche multiple rappresenta la condizione essenziale per lungo sopravvivenze. Nonostante questo nuovo armamentario disponibile per il carcinoma renale metastatico, l'efficacia di terapie adiuvanti per questo tipo di patologia, in pazienti ad alto rischio di ripresa di malattia dopo chirurgia radicale, rimane ancora da chiarire. Sono in atto, ed alcuni hanno appena finito il loro periodo di accrual, diversi trials che stanno analizzando l'efficacia di questi farmaci target nel setting adiuvante dell'RCC. Nonostante la nefrectomia citoreduttiva offra sicuramente un vantaggio in termini di overall survival in pazienti selezionati, e rappresenta per questi lo standard di cura, mancano ancora conoscenze biologiche approfondite su come integrare questi approcci terapeutici standard con i nuovi targets terapeutici. E anche nel setting neoadiuvante mancano ancora conoscenze e dati definitivi.

ABSTRACT 2 – Dottor Di Maio

Man mano che le nuove terapie a bersaglio molecolare stanno entrando nella pratica clinica quotidiana, un numero crescente di nuovi (e talvolta mal definiti) effetti collaterali, comunque attribuibili a tali farmaci, sta venendo alla luce con sempre maggior frequenza.

Il Sorafenib, il Sunitinib, il Pazopanib, il Temsirolimus, l'associazione Bevacizumab ed Interferone ed infine l'Everolimus, sono tutti farmaci che, agendo specificatamente su ben precisi *pathways* molecolari implicati nella tumorigenesi renale, hanno dimostrato una notevole attività nel trattamento di questa neoplasia, un tempo orfana, cambiandone radicalmente la storia naturale.

Nonostante la loro indubbia attività, e nonostante la usuale facilità di somministrazione (solo il Temsirolimus ed il Bevacizumab sono somministrati per via endovenosa), tutti questi farmaci possono causare eventi avversi – anche severi – estremamente peculiari, eventi che possono manifestarsi a carico della cute, del sistema cardio-vascolare e delle mucose. Tra di essi, vanno citati la sindrome mano-piede, l'ipertensione, i *rash* cutanei, le sindromi dispeptiche, le alterazioni della funzionalità miocardica, ecc ...

Ovviamente, è essenziale che Oncologi, Urologi, ma anche Internisti, Medici di Pronto Soccorso e Medici di Medicina Generale, siano al corrente di queste tossicità, siano in grado di riconoscerle prontamente, di trattarle efficacemente, ma anche e soprattutto, di prevenirle. Essenziale in tal senso, l'educazione del paziente, che deve essere in grado di riconoscere i segni ed i sintomi premonitori di tali tossicità, comunicarne prontamente l'insorgenza allo specialista che li ha in cura, e mettere in pratica tutta una serie di consigli, spesso molto empirici, che tuttavia possono aiutare a minimizzare i suddetti problemi ed a proseguire correttamente (in termini di tempi e dosi) i trattamenti in atto.