

# RENAL CANCER NEWSGROUP

Newsletter mensile di informazione sul cancro del rene

Comitato scientifico: Sergio Bracarda, Francesco Cognetti, Pierfranco Conte, Roberto Labianca, Marco Venturini  
Editore Intermedia - Direttore Responsabile Mauro Boldrini

## NEWS DALLA RICERCA

### BEVACIZUMAB PIÙ INTERFERONE ALFA RADDOPPIA LA SOPRAVVIVENZA LIBERA DA PROGRESSIONE RISPETTO AL SOLO INTERFERONE ALFA

L'inibizione del VEGF rappresenta un valido approccio terapeutico per il carcinoma renale. Uno studio pubblicato su Lancet da un gruppo di ricercatori europei ... ( continua )

**TUMORI PICCOLI: PROLUNGATA SOPRAVVIVENZA SE L'INTERVENTO È PARZIALE** In caso di piccoli tumori al rene, interventi di nefrectomia totale possono portare a una riduzione della sopravvivenza rispetto a operazioni che rimuovono soltanto il tumore, lasciando l'organo intatto ... ( continua )

### DATABASE SEER: MAGGIORE AGGRESSIVITÀ E MINORE SOPRAVVIVENZA NEI MASCHI

Nei maschi il tumore del rene presenta, mediamente, dimensioni, stadi e gradi maggiori che nelle donne, la sopravvivenza globale è inferiore ... ( continua )

### ANGIOGENESI: LA COMBINAZIONE DI FARMACI INIBITORI È PIÙ EFFICACE DEI SINGOLI AGENTI. STUDIO CON UN MODELLO DI CARCINOMA RENALE SU RATTI

Così come per i farmaci citotossici, una combinazione di diversi fattori antiangiogenici operanti su diversi target molecolari potrebbe portare ad un miglioramento .... ( continua )

### EFFICACIA DI SORAFENIB O SUNITINIB NELLA TERAPIA DI SECONDA LINEA

La terapia antiangiogenica con sorafenib o sunitinib, attuali standard di cura per pazienti con carcinoma renale avanzato, ha una significativa attività antitumorale ... ( continua )

**UN NOMOGRAMMA SERVE A PREVEDERE LO SVILUPPO DI METASTASI A DISTANZA CON ACCURATEZZA DELL'85%** L'identificazione di metastasi a distanza, sebbene di norma abbastanza semplice, può non esserlo in alcuni casi. Un gruppo di ricercatori internazionali coordinati ... ( continua )

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

THE GENITOURINARY CANCERS SYMPOSIUM ASCO ( info )

UROLOGY FAIR 2008 ( info )

XVI CONFERENZA NAZIONALE AIOM ( info )

TERZO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO ( info )

AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION ANNUAL MEETING 2008 ( info )

Per contattare la redazione scrivi a: [newsletters@intermedianews.it](mailto:newsletters@intermedianews.it)

Per i numeri arretrati di Renal Cancer Newsgroup consulta il sito web: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

## NEWS DALLA RICERCA

### BEVACIZUMAB PIÙ INTERFERONE ALFA RADDOPPIA LA SOPRAVVIVENZA LIBERA DA PROGRESSIONE RISPETTO AL SOLO INTERFERONE ALFA

L'inibizione del VEGF (vascular endothelial growth factor) rappresenta un valido approccio terapeutico per il carcinoma renale. Uno studio pubblicato su Lancet da un gruppo di ricercatori europei, anche italiani, apporta un contributo importante sul ruolo della combinazione tra bevacizumab e interferone alfa: tale combinazione, utilizzata come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma renale metastatico, porta ad un significativo miglioramento della sopravvivenza libera da progressione (PFS) se comparato al solo interferone alfa. Lo studio in doppio cieco, multicentrico, di fase III, ha preso in esame 649 pazienti con carcinoma renale mai trattati in precedenza che sono stati randomizzati a ricevere interferone alfa-2a (9 MIU sottocute, 3 volte a settimana) associato a bevacizumab (10 mg/kg ogni 2 settimane, n=327) o interferone alfa-2a associato a placebo (n=322). L'endpoint primario dello studio era la sopravvivenza globale, mentre quelli secondari includevano la PFS e la tollerabilità. Un'analisi preliminare dell'end-point primario era stata programmata dopo 250 decessi. A causa della sopravvenuta disponibilità, nel corso dello studio, di nuove terapie di seconda linea, che avrebbero potuto alterare la valutazione della sopravvivenza globale si è deciso, in accordo con le agenzie regolatorie, di considerare accettabile per la valutazione dei risultati dello studio la programmata analisi finale della PFS. Il protocollo è stato quindi modificato per consentire il crossover ai pazienti ancora in trattamento nel braccio del placebo. Trecentoventicinque pazienti nel gruppo bevacizumab-interferone alfa e 316 in quello placebo-interferone alfa hanno ricevuto almeno una dose del trattamento. Al momento del crossover si erano registrati 230 casi di progressione nel primo gruppo e 275 nel gruppo di controllo, con 114 decessi nel primo gruppo e 137 nel secondo. La durata media della PFS era significativamente più elevata nel gruppo dei pazienti trattati con bevacizumab ed interferone rispetto al gruppo di controllo (10.2 mesi vs 5.4 mesi; HR 0.63, IC 95% 0.52-0.75; p = 0.0001). L'aumento della PFS ottenuto con bevacizumab ed interferone è risultato essere indipendente sia dalla definizione del gruppo di rischio che dalla riduzione o meno della dose di interferone ricevuta. Nel corso dello studio sono deceduti per eventi avversi 8 pazienti (2%) trattati con una o più dosi di bevacizumab e 7 (2%) non trattati con tale farmaco. Solo 3 degli 8 decessi sono stati considerati correlati al farmaco. Gli eventi avversi più comuni, di grado 3 o maggiore, sono stati fatigue (40 pazienti [12%] nel gruppo bevacizumab vs 25 [8%] nel gruppo di controllo) e astenia (34 [10%] vs 20 [7%]).

#### Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial

*Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C, Chevreau C, Filipek M, Melichar B, Bajetta E, Gorbunova V, Bay JO, Bodrogi I, Jagiello-Gruszfeld A, Moore N; for the AVOREN Trial investigators*

Institut Gustave Roussy, Villejuif, France, Klinika Chemioterapii AM, Lodz, Szpital im Rydygiera, Krakow, Poland, Hôpital Saint André, CHU Bordeaux, France, Azienda Ospedaliera, Perugia, Italy, Wojskowy Instytut Medyczny, Warsaw, Poland, Institut Claudius-Regaud, Toulouse, France, Szpital Wojewodzki im. Sw. Luk, Tarnow, Poland, Charles University Medical School Teaching Hospital, Hradec Králové, Czech Republic, Ospedaliera Instituto, Milano, Italy, Cancer Research Centre, Moscow, Russia, Centre Jean Perrin and CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary, OZ MSWiA, Olsztyn, Poland, F Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland

The Lancet 2007; Volume 370, Number 9605, December 22: Pages 2103-11

## NEWS DALLA RICERCA

### TUMORI PICCOLI: PROLUNGATA SOPRAVVIVENZA SE L'INTERVENTO È PARZIALE

In caso di piccoli tumori al rene, interventi di nefrectomia totale possono portare a una riduzione della sopravvivenza rispetto a operazioni che rimuovono soltanto il tumore, lasciando l'organo intatto. A sostenerlo sono i risultati di uno studio retrospettivo, condotto da ricercatori della Mayo Clinic di Rochester (USA), in pubblicazione a febbraio sul *Journal of Urology*. I ricercatori hanno analizzato i dati di 684 pazienti della Mayo Clinic sottoposti a interventi di nefrectomia totale o parziale tra il 1989 e il 2003. Nei 327 pazienti, con massa tumorale localizzata e unilaterale uguale o inferiore a 4 cm ed età inferiore a 65 anni, il tasso di sopravvivenza a 10 anni passa dal 93% in chi ha subito la sola rimozione del tumore all'82% tra chi ha invece subito la rimozione totale dell'organo (RR 2.16, p = 0.02). Alla fine di un periodo di follow-up mediano di 7.1 anni, 146 pazienti erano deceduti per cause generiche e 502 erano ancora in vita.

#### Radical Nephrectomy for pT1a Renal Masses May be Associated With Decreased Overall Survival Compared With Partial Nephrectomy

*R. Houston Thompson<sup>a</sup>, Stephen A. Boorjian<sup>a</sup>, Christine M. Lohse<sup>b</sup>, Bradley C. Leibovich<sup>a</sup>, Eugene D. Kwor<sup>a</sup>, John C. Cheville<sup>c</sup>, Michael L. Blute<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Department of Urology, <sup>b</sup>Department of Health Sciences Research, <sup>c</sup>Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Medical School and Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

**The Journal of Urology 2008; Volume 179, Issue 2, February: Pages 468-473**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### **DATABASE SEER: MAGGIORE AGGRESSIVITÀ E MINORE SOPRAVVIVENZA NEI MASCHI**

Nei maschi il tumore del rene presenta, mediamente, dimensioni, stadi e gradi maggiori che nelle donne, la sopravvivenza globale è inferiore mentre quella tumore-specifica non presenta differenze significative. Sono le conclusioni di un'analisi effettuata da ricercatori del Glickman Urological Institute di Cleveland in USA sui dati per tumore renale di più di 35.000 pazienti raccolti dal 1988 al 2004 nei 17 registri tumori del database americano Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Sono state considerate sia le variabili demografiche (età, sesso, razza) che tumore-specifiche (dimensione, stadio alla diagnosi, grado e istologia). Il 63% dei pazienti erano maschi: le donne presentavano tumori più piccoli (5.9 vs. 6.1 cm,  $p < 0.0001$ ) o di grado inferiore ( $p < 0.0001$ ). Nei maschi l'incidenza di metastasi locali o generali era maggiore ( $p < 0.0001$ ). La mediana di sopravvivenza dalla diagnosi per gli uomini era 110 mesi e per le donne 130 mesi ( $p < 0.0001$ ). La differenza di sopravvivenza tumore-specifica a 5 anni è risultata 78% contro 81% e quella globale 65% contro 69% ( $p < 0.0001$ ), per uomini e donne rispettivamente.

#### **Impact of Gender in Renal Cell Carcinoma: An Analysis of the SEER Database**

*Monish Aror<sup>a</sup>, Mike M. Nguyen<sup>a</sup>, Robert J. Steir<sup>a</sup> and Inderbir S. Gill<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Section of Laparoscopic and Robotic Surgery, Glickman Urological Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA

**European Urology: In Press, Corrected Proof, Available online 17 December 2007**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### ANGIOGENESI: LA COMBINAZIONE DI FARMACI INIBITORI È PIÙ EFFICACE DEI SINGOLI AGENTI. STUDIO CON UN MODELLO DI CARCINOMA RENALE SU RATTI

Così come per i farmaci citotossici, una combinazione di diversi fattori antiangiogenici operanti su diversi target molecolari potrebbe portare ad un miglioramento della risposta terapeutica. Uno studio, pubblicato sul Journal of Urology da ricercatori del Dipartimento di Urologia dell'Università di Ulm in Germania, ha stabilito che la combinazione di inibitori angiogenici ha efficacia superiore ai singoli agenti, suggerendo un'attività additiva. I dati conclusivi supportano una strategia di combinazione con più inibitori per realizzare un blocco completo dell'angiogenesi. In questo studio sono stati analizzati gli effetti di una combinazione di inibitori endogeni in un modello di carcinoma renale in vitro e in vivo (ratto), attraverso l'utilizzazione di microcapsule contenenti cellule endoteliali aortiche di maiale produttrici endostatina, neuropilina-1 solubile o trombospondina-2, da sole o in combinazione. In vitro, i fattori rilasciati inibivano la funzione cellulare endoteliale ma non la proliferazione delle cellule tumorali. In vivo (ratto), la crescita tumorale (misurata in grammi, NDR) era inibita in modo simile da ogni singolo inibitore angiogenico (0.17, 0.18 e 0.18 g, con endostatina, neuropilina-1 solubile e trombospondina-2, rispetto a 1.3 g nel gruppo di controllo). La combinazione dei 3 inibitori diminuiva ulteriormente la massa tumorale (0.03 g). Nel modello metastatico il trattamento con inibitori angiogenici provocava una significativa riduzione di dimensione e numero delle metastasi polmonari, con effetti additivi quando i farmaci venivano utilizzati in combinazione.

#### *Combined antiangiogenic therapy is superior to single inhibitors in a model of renal cell carcinoma*

*Georg Bartsch Jr.<sup>a</sup>, Katharina Eggert<sup>b</sup>, Shay Soker<sup>c</sup>, Carsten Bokemeyer<sup>b</sup>, Richard Hautmann<sup>a</sup>, Gunter Schuch<sup>f</sup>*

<sup>a</sup>Department of Urology, University Ulm, Ulm, <sup>b</sup>Department of Oncology and Hematology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany and <sup>c</sup>Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, Winston-Salem, North Carolina

**The Journal of Urology 2008; Volume 179, Issue 1, January: Pages 326-332**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### EFFICACIA DI SORAFENIB O SUNITINIB NELLA TERAPIA DI SECONDA LINEA

La terapia antiangiogenica con sorafenib o sunitinib, attuali standard di cura per pazienti con carcinoma renale avanzato, ha una significativa attività antitumorale anche quando utilizzata in pazienti precedentemente trattati con uno o più farmaci antiangiogenici. Il tipo di risposta ottenuto con le terapie precedenti non sembra predire l'efficacia della successiva terapia con sorafenib o sunitinib. Sono le conclusioni di uno studio di ricercatori del Dipartimento di oncologia dei tumori solidi di Cleveland, del Cleveland Clinic Taussig Cancer Center e del Glickman Urologic Institute di Cleveland in Ohio, che ha indagato l'utilizzo di queste due molecole dopo una precedente terapia antiangiogenica (data l'attuale disponibilità e utilizzo in sequenza di diverse molecole a meccanismo antiangiogenico) in considerazione della scarsità di dati a disposizione sull'impiego di terapie antiangiogeniche in seconda linea. Sono stati rivalutati i dati di 30 pazienti che avevano già ricevuto una terapia con uno o più agenti antiangiogenici (talidomide, lenalidomide, bevacizumab, volociximab, AG13736, sorafenib o sunitinib), dei quali 16 erano stati trattati con sunitinib e 14 con sorafenib. In 13 dei 16 pazienti trattati con sunitinib è stato riscontrato un qualche grado di riduzione del tumore, compresi 9 casi di remissione parziale determinati secondo i criteri di valutazione per i tumori solidi (RECIST). Anche in 10 dei 14 pazienti trattati con sorafenib è stato riscontrato un certo grado di riduzione del tumore, 1 di questi era una risposta parziale, valutata sempre secondo i criteri sopra indicati. Il tempo mediano alla progressione per l'intera coorte è stato pari a 10.4 mesi.

**Antitumor effects of sunitinib or sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma who received prior antiangiogenic therapy**

*Ila Tamaskar<sup>a</sup>, Jorge A. Garcia<sup>abc</sup>, Paul Elson<sup>b</sup>, Laura Wood<sup>b</sup>, Tarek Mekhailab<sup>c</sup>, Robert Dreicer<sup>abc</sup>, Brian I. Rini<sup>abc</sup>, Ronald M. Bukowski<sup>abc</sup>*

<sup>a</sup>Department of Solid Tumor Oncology, <sup>b</sup>Cleveland Clinic Taussig Cancer Center, <sup>c</sup>Glickman Urologic Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio

**The Journal of Urology 2008; Volume 179, Issue 1, January: Pages 81-6; discussion 86**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### UN NOMOGRAMMA SERVE A PREVEDERE LO SVILUPPO DI METASTASI A DISTANZA CON ACCURATEZZA DELL'85%

L'identificazione di metastasi a distanza, sebbene di norma abbastanza semplice, può non esserlo in alcuni casi. Un gruppo di ricercatori internazionali coordinati dalla Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, presso l'Università di Montreal, Quebec (Canada), ha ideato un nomogramma semplice, facile da impiegare e soprattutto accurato in grado di predire la probabilità di sviluppare metastasi a distanza in pazienti con carcinoma renale (RCC). L'obiettivo iniziale dei ricercatori era identificare le variabili cliniche che possono accuratamente predire le metastasi a distanza. Sono stati analizzati i dati relativi a età, classificazione sintomatologica, dimensione del tumore e prevalenza di metastasi a distanza alla diagnosi, prima della nefrectomia, in 5376 pazienti con conferma patologica di RCC. Per sviluppare il nomogramma basato su un modello di regressione logistica multivariata, sono stati utilizzati i dati di 2660 pazienti (il 49.5%) di 11 centri. I dati dei restanti 2716 pazienti (50.5%) di 3 istituzioni, sono stati utilizzati per la validazione esterna. Nella prima coorte, 269 dei 2660 pazienti (10.1%) avevano metastasi a distanza, rispetto a 285 dei 2716 (10.5%) della seconda coorte. Classificazione sintomatologica e dimensione del tumore erano fattori predittivi indipendenti di metastasi a distanza nel primo gruppo, mentre l'età non lo era. Un nomogramma basato su classificazione sintomatologica e dimensione del tumore ha dimostrato nella coorte di validazione esterna un'accuratezza dell'85.2% nella previsione della probabilità individuale di metastasi a distanza.

#### Patients with distant metastases from renal cell carcinoma can be accurately identified: external validation of a new nomogram

*Georg C. Hutterer<sup>1,2</sup>, Jean-Jacques Patard<sup>3</sup>, Claudio Jeldres<sup>1,4</sup>, Paul Perrotte<sup>4</sup>, Alexandre de La Taille<sup>5</sup>, Laurent Salomon<sup>5</sup>, Gregory Verhoest<sup>3</sup>, Jacques Tostain<sup>6</sup>, Luca Cindolo<sup>7</sup>, Vincenzo Ficarra<sup>8</sup>, Walter Artibani<sup>8</sup>, Luigi Schips<sup>2</sup>, Richard Zigeuner<sup>2</sup>, Peter F. Mulders<sup>9</sup> and Pierre I. Karakiewicz<sup>1,4</sup>*

<sup>1</sup>Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center, Montreal, Quebec, Canada, <sup>2</sup>Department of Urology, Graz Medical University, Graz, Austria, <sup>3</sup>Department of Urology, Rennes University Hospital, Rennes, France, <sup>4</sup>Department of Urology, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada, <sup>5</sup>Department of Urology, Henri Mondor University Hospital, Creteil, France, <sup>6</sup>Department of Urology, St. Etienne University Hospital, St. Etienne, France, <sup>7</sup>Urology Unit, 'G. Rummo' Hospital, Benevento, Italy, <sup>8</sup>Department of Urology, University of Padova, Padova, Italy, <sup>9</sup>Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands

**British Journal of Urology International 2008; Volume 101, Issue 1, January: Pages 39-43**

**TOP**

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

### **The Genitourinary Cancers Symposium**

#### **ASCO (American Society Of Clinical Oncology)**

February 14 - 16, 2008

San Francisco Marriott, San Francisco, California

email: [june.lamountain@jspargo.com](mailto:june.lamountain@jspargo.com)

<http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.509189bfd2c2bf5ca7ffa807320041a0/?vgnnextoid=670fd56e98f81110VgnVCM10000ed730ad1RCRD>

**TOP**

### **Urology Fair 2008**

#### **In Conjunction With 1st Asia-Pacific Kidney Cancer Symposium**

February 27 - March 1, 2008

Grand Hyatt Singapore

Contact info: Events People Inc Pte Ltd 19 Jalan Kilang Barat #04-02 Acetech Centre Singapore 159361

Tel: +65 6273 3839; fax: +65 6273 2582

email: [secretariat@urologyfair.com](mailto:secretariat@urologyfair.com)

website: <http://www.urologyfair.com/index.html>

**TOP**

### **XVI Conferenza Nazionale AIOM**

#### **Ricerca Traslazionale in Oncologia: Risultati e prospettive**

Perugia – S. Martino in Campo, 10-12 aprile 2008

website: <http://www.aiom.it>

**TOP**

### **Terzo Corso Nazionale per il Team Oncologico**

#### **di Approfondimento sugli Strumenti Organizzativo-Gestionali**

Roma - Hotel Villa Morgagni - I modulo - 17/18/19 aprile 2008, II modulo - 22/23/24 maggio 2008

*Commissione Scientifica:* Salvatore Palazzo, Rosalbino Biamonte, Mario De Palma, Stefano Federici, Antonio

Jirillo, Pietro La Ciura, Candida Mastroianni

*Segreteria Organizzativa:*

#### **Gamma Congressi**

Via della Farnesina 136 – Roma

Tel.: 06 – 36300769/8438; Fax: 06 – 3290694

e-mail: [info@gammacongressi.it](mailto:info@gammacongressi.it)

web: [www.gammacongressi.it](http://www.gammacongressi.it)

web: [www.oncologia-cosenza.org](http://www.oncologia-cosenza.org)

**TOP**

### **American Urological Association Annual Meeting 2008**

Orlando, Florida, USA, 17 - 22 May, 2008

website: <http://www.aa2008.org/default.asp>

online registration: <http://www.aa2008.org/Register/prereg.asp?webid=87>

**TOP**