

# 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

### SORAFENIB IN SECONDA LINEA NEL CARCINOMA RENALE AVANZATO A CELLULE CHIARE

Il sorafenib, inibitore multitarget di chinasi coinvolte nella proliferazione delle cellule tumorali e nell'angiogenesi, prolunga la sopravvivenza libera da progressione ... (leggi)

### CARCINOMA METASTATICO DELLE CELLULE RENALI: SUNITINIB MIGLIORE DI INTERFERONE

Sunitinib migliora la sopravvivenza libera da progressione (PFS) nel carcinoma renale metastatico rispetto ad interferone alfa. Il farmaco aveva già mostrato la sua attività ... (leggi)

### RAGGI UVB E PROTEINE ANIMALI E RISCHIO DI CANCRO RENALE

L'esposizione a bassi livelli di raggi ultravioletti B (UVB) e l'elevato ap-

porto calorico di proteine animali sono associate in modo indipendente al rischio di cancro renale. L'incidenza di cancro al rene sembra essere ... (leggi)

### TROMBOCITOSI: FATTORE PROGNOSTICO PER LA SOPRAVVIVENZA?

Uno studio pubblicato su Cancer conferma la trombocitosi, definita come conteggio delle piastrine maggiore di 400.000/microL, come fattore prognostico negativo ... (leggi)

### VALUTAZIONE ISTOLOGICA DELL'ABLAZIONE DEL CARCINOMA RENALE MEDIANTE RADIOFREQUENZE

Il trattamento intraoperatorio con radiofrequenze applicato prima

della nefrectomia chirurgica può distruggere completamente i tumori renali. Lo studio condotto da ricercatori del Dipartimento di Urologia dell'Hôpital Nord ... (leggi)

### VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA DEI TRATTAMENTI PER IL CARCINOMA RENALE METASTATICO CON METODO RAND/UCLA

Uno studio svolto in vari stati dell'America Settentrionale e pubblicato su Cancer ha aperto la strada alla definizione di un ruolo appropriato per ... (leggi)

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

### XIV CONFERENZA NAZIONALE AIOM I tumori urologici

### 1° CONGRESSO URO-ONCOLOGICO MODENESE

Progressi nella terapia del carcinoma renale: dalla biologia alle innovazioni tecnologiche

### SECONDO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI

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)

## SORAFENIB IN SECONDA LINEA NEL CARCINOMA RENALE AVANZATO A CELLULE CHIARE

Il sorafenib, inibitore multitarget di chinasi coinvolte nella proliferazione delle cellule tumorali e nell'angiogenesi, prolunga la sopravvivenza libera da progressione di malattia (PFS) in pazienti con carcinoma renale a cellule chiare in stato avanzato nei quali la terapia standard non abbia avuto effetto. Lo dimostra uno studio randomizzato di Fase III, in doppio cieco, controllato verso placebo, pubblicato sul *New England Journal of Medicine*. Da novembre 2003 a marzo 2005, studiosi di vari istituti di ricerca oncologica in Europa e negli Stati Uniti hanno arruolato 903 pazienti con carcinoma renale resistente alla terapia standard e li hanno sottoposti a un trattamento continuo con sorafenib orale (400 mg due volte al giorno, 451 pazienti) oppure a placebo (452 pazienti). L'endpoint primario era la sopravvivenza globale. A gennaio 2005 un'analisi programmata ha evidenziato un raddoppio significativo della PFS nei pazienti trattati con sorafenib, con 5.5 mesi di PFS nel gruppo trattato con sorafenib e 2.8 mesi nel gruppo trattato con placebo (hazard ratio [HR] per sorafenib = 0.44; intervallo di confidenza [IC] 95% = 0.35-0.55;  $p < 0.01$ ). In conseguenza di ciò l'autorità regolatoria americana (FDA) ha richiesto il passaggio a sorafenib per tutti pazienti ancora in trattamento con placebo a partire da maggio 2005. La prima analisi ad interim sulla sopravvivenza globale a maggio 2005 ha mostrato una riduzione del rischio di morte per il gruppo trattato con sorafenib rispetto al placebo (HR = 0.72; IC 95% = 0.54-0.94;  $p = 0.02$ ), il beneficio tuttavia, misurato con il metodo di O'Brien-Fleming, non è risultato statisticamente significativo per l'insufficiente numero di eventi occorsi. Sono state inoltre descritte risposte parziali nel 10% dei pazienti che ricevevano sorafenib e nel 2% del gruppo sotto placebo ( $p < 0.001$ ). Gli effetti avversi più comuni associati a sorafenib sono stati diarrea, rash cutaneo, affaticamento e reazioni mano-piede. Rari sono stati, nei pazienti trattati con sorafenib, eventi avversi seri quali ipertensione ed ischemia cardiaca.

### Riferimento bibliografico:

**Bernard Escudier, Tim Eisen, Walter M. Stadler, et al.**

Sorafenib in Advanced Clear-Cell Renal-Cell Carcinoma

*The New England Journal of Medicine* 2007 January 11, Volume 356, Number 2: Pages 125-134

TOP

## CARCINOMA METASTATICO DELLE CELLULE RENALI: SUNITINIB MIGLIORE DI INTERFERONE

Sunitinib migliora la sopravvivenza libera da progressione (PFS) nel carcinoma renale metastatico rispetto ad interferone alfa. Il farmaco aveva già mostrato la sua attività sul carcinoma renale metastatico in due studi di fase II non controllati, ma in questo studio clinico multicentrico di fase III, 750 pazienti con carcinoma renale metastatico mai trattato sono stati randomizzati a cicli ripetuti di 6 settimane con sunitinib (50 mg al giorno per 4 settimane e 2 settimane di sospensione) o ad interferone alfa (9 MU sottocute 3 volte alla settimana). I risultati riguardanti l'endpoint primario (PFS) e gli endpoint secondari (tasso di risposta oggettiva, sopravvivenza globale, eventi riportati dal paziente e sicurezza) sono stati pubblicati in *The New England Journal of Medicine*. La PFS mediana è stata significativamente più lunga nel gruppo di pazienti trattati con sunitinib (11 mesi) rispetto al gruppo di pazienti in terapia con interferone alfa (5 mesi) (hazard ratio = 0.42 (intervallo di confidenza 95% = 0.32-0.54;  $p < 0.001$ ). Lo stesso farmaco è anche stato associato a un tasso di risposta oggettiva più elevato dell'interferone alfa (31% vs. 6%,  $p < 0.001$ ). La proporzione di pazienti con eventi avversi legati al trattamento, come affaticamento di grado 3 o 4, è stata più alta nel gruppo trattato con interferone alfa, mentre sunitinib ha più frequentemente provocato diarrea ( $p < 0.05$ ), anche se i pazienti in terapia con questo farmaco hanno riportato una migliore qualità di vita rispetto al gruppo trattato con interferone alfa ( $p < 0.001$ ).

### Riferimento bibliografico:

**Robert J. Motzer, M.D., Thomas E. Hutson, D.O., et al.**

Sunitinib versus Interferon Alfa in Metastatic Renal-Cell Carcinoma

*The New England Journal of Medicine* 2007 January 11, Volume 356, Number 2: Pages 115-124

TOP

## RAGGI UVB E PROTEINE ANIMALI E RISCHIO DI CANCRO RENALE

L'esposizione a bassi livelli di raggi ultravioletti B (UVB) e l'elevato apporto calorico di proteine animali sono associate in modo indipendente al rischio di cancro renale. L'incidenza di cancro al rene sembra essere maggiore a latitudini elevate e nelle popolazioni che si cibano preferibilmente di derivati animali. Ricercatori del Department of Family and Preventive Medicine, University of California, di San Diego e del Sunlight, Nutrition, and Health Research Center di San Francisco hanno ipotizzato che il ridotto tasso di vitamina D, dovuto ai bassi livelli di irradiazione UVB, e l'apporto calorico di derivazione animale possano essere coinvolti nell'eziologia del carcinoma renale. L'associazione tra latitudine ed incidenza, corretta per l'età, è stata valutata in tutti i 175 paesi inseriti nel database americano del cancro GLOBOCAN. L'associazione indipendente tra irradiazione UVB, nuvolosità e apporto calorico di derivazione animale con l'incidenza, corretta per l'età, è stata invece determinata usando una regressione multipla nei 139 paesi che hanno fornito i dati sulla dieta. I risultati dello studio, pubblicati nell'International Journal of Cancer, hanno rivelato che l'incidenza di cancro renale era più elevata nei paesi situati alle latitudini più elevate, sia negli uomini ( $R^2=0.64$ ,  $p<0.01$ ) che nelle donne ( $R^2=0.63$ ,  $p<0.01$ ). Concordemente con la regressione multivariata, negli uomini l'irradiazione UVB era inversamente associata all'incidenza di cancro renale ( $p=0.0003$ ), mentre la nuvolosità ( $p=0.003$ ) e l'apporto di calorie di origine animale ( $p<0.0001$ ) erano direttamente associati in modo indipendente ( $R^2=0.73$ ,  $p<0.0001$ ). Nelle donne l'irradiazione UVB era inversamente associata all'incidenza ( $p=0.04$ ), mentre la nuvolosità ( $p=0.0008$ ) e le calorie di origine animale ( $p<0.0001$ ) erano direttamente associate ( $R^2=0.68$ ,  $p<0.0001$ ).

### Riferimento bibliografico:

**Mohr, Gorham, Garland et al**

Are low ultraviolet B and high animal protein intake associated with risk of renal cancer?

*International Journal of Cancer* 2006 Volume 119, Issue 11, Pages 2705 – 2709

TOP



## TROMBOCITOSI: FATTORE PROGNOSTICO PER LA SOPRAVVIVENZA?

Uno studio pubblicato su *Cancer* conferma la trombocitosi, definita come conteggio delle piastrine maggiore di 400.000/microL, come fattore prognostico negativo di sopravvivenza per i pazienti affetti da carcinoma renale metastatico. Precedentemente questo dato non era stato uniformemente confermato. Per chiarire il problema, ricercatori del Cleveland Clinic Foundation, Taussig Cancer Center, del Memorial Sloan-Kettering Cancer di New York e del Centre Leon Berard, Lyons Cedex (Francia) hanno eseguito un'analisi retrospettiva su 700 pazienti, non trattati in precedenza, arruolati in studi clinici di fase 1, 2, e 3 negli Stati Uniti e in Europa tra il 1982 e il 2002. La trombocitosi era presente nel 25% dei pazienti; il conteggio mediano basale delle piastrine era 304.000/microL (intervallo 86-1.420.000/microL). L'87% dei pazienti è deceduto, indicando una sopravvivenza mediana di 13 mesi ed un follow-up mediano dei pazienti sopravvissuti pari a 2.4 anni. All'analisi multivariata, i pazienti con piastrine elevate hanno mostrato una significativa riduzione della sopravvivenza rispetto ai pazienti con livelli normali: la sopravvivenza mediana è stata infatti, rispettivamente, di 8.4 e 14.6 mesi ( $p < 0.001$ ). Il conteggio delle piastrine era comunque associato a diversi altri fattori clinici e biochimici, compresi sesso, età, performance status, tempo dalla diagnosi all'entrata nello studio, precedente radioterapia o nefrectomia, presenza di metastasi epatiche, numero di sedi metastatiche, livelli di emoglobina, conta leucocitaria, livelli degli enzimi lattico-deidrogenasi e fosfatasi alcalina serica. Molti di questi fattori sono stati precedentemente identificati come indicatori prognostici per la sopravvivenza, un'analisi multivariata è stata perciò condotta per determinare se la trombocitosi fosse un predittore indipendente di sopravvivenza. Dopo aggiustamento per molteplici fattori, la trombocitosi ha continuato ad influire negativamente sulla sopravvivenza ( $p < 0.001$ ).

### Riferimento bibliografico:

**Suppiah, Shaheen, Elson et al.**

Thrombocytosis as a prognostic factor for survival in patients with metastatic renal cell carcinoma  
*Cancer* 2006 Volume 107, Issue 8, Pages 1793 – 1800

TOP

## VALUTAZIONE ISTOLOGICA DELL'ABLAZIONE DEL CARCINOMA RENALE MEDIANTE RADIOFREQUENZE

Il trattamento intraoperatorio con radiofrequenze applicato prima della nefrectomia chirurgica può distruggere completamente i tumori renali. Lo studio condotto da ricercatori del Dipartimento di Urologia dell'Hôpital Nord, Chemin des Bourrelly (Marsiglia) indica però come solo nel 50% dei casi si sia ottenuta la necrosi completa delle cellule tumorali. Sono stati studiati 10 pazienti con tumore del rene, tutti confermati come carcinomi renali, prima del trattamento di ablazione mediante radiofrequenze. Le biopsie operatorie sono state sottoposte a colorazione con ematossilina, eosina in presenza di NADH (nicotinamide adenin-dinucleotide). Le dimensioni medie del tumore erano 29 mm (intervallo 14-48 mm). I risultati, pubblicati sul *Journal of Surgical Oncology*, hanno indicato che 5 dei 10 tumori erano stati completamente devitalizzati con un margine di trattamento tra 1 e 20 mm, un solo tumore ha avuto bisogno di due sessioni di trattamento. Nessuna complicanza è stata osservata. Poiché l'ablazione mediante radiofrequenze ha mostrato di rimuovere completamente il tumore solo nel 50% dei casi, gli autori del lavoro suggeriscono la pianificazione di altri studi per meglio valutare l'efficacia e la riproducibilità di questa tecnica.

### Riferimento bibliografico:

**C. Bastide, S. Garcia, E. Anfossi, et al.**

Histologic evaluation of radiofrequency ablation in renal cancer

*European Journal of Surgical Oncology* 2006 Volume 32, Issue 9, Pages 980-983

TOP

## VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA DEI TRATTAMENTI PER IL CARCINOMA RENALE METASTATICO CON METODO RAND/UCLA

Uno studio svolto in vari stati dell'America Settentrionale e pubblicato su *Cancer* ha aperto la strada alla definizione di un ruolo appropriato per citochine, nuove terapie target e chirurgia nel trattamento del carcinoma renale metastatico. I nuovi sviluppi nel trattamento dei pazienti con carcinoma renale metastatico hanno suggerito il bisogno di rivalutare il ruolo delle terapie sistemiche. Gli autori hanno convocato un panel di oncologi medici ed urologi per classificare il valore delle principali opzioni di terapia sistemica e di nefrectomia citoriduttiva che sono valutate con il metodo di adeguatezza RAND/UCLA (Università della California, Los Angeles). Dopo un'ampia revisione della letteratura, il panel di esperti ha valutato l'adeguatezza delle opzioni sistemiche (108) e di nefrectomia citoriduttiva (24) disponibili per pazienti affetti da carcinoma renale metastatico. La valutazione di adeguatezza, che ha avuto un grado elevato di consenso (95%), indica che il 27.3% delle opzioni sono state quotate come "appropriate", il 46.9% "inappropriate" e il 25.8% "non certe". Le terapie con sunitinib e sorafenib sono state considerate "appropriate" per i pazienti con rischio da basso a moderato, indipendentemente dal precedente trattamento. Anche temsirolimus è stato valutato "appropriato" per la terapia di prima linea in pazienti a rischio più alto. Interferone-alfa e interleuchina-2 a bassa dose sono state invece quotate come "inappropriate" o "non certe", come anche le citochine in pazienti che avevano ricevuto immunoterapia prima del trattamento. Nelle opzioni di valutazione della terapia sistemica, l'arruolamento in un trial investigazionale è stato ritenuto "appropriato", il trattamento con bevacizumab "non certo" e quello con talidomide "inappropriato" indipendentemente da rischio o terapie precedenti. Per pazienti a rischio chirurgico favorevole con immunoterapia pianificata, la nefrectomia è stata valutata "appropriata" in pazienti con limitato carico metastatico indipendentemente dai sintomi legati al tumore e in pazienti sintomatici indipendentemente dal carico metastatico. Solamente la miglior combinazione di rischio chirurgico, carico metastatico e sintomi è stata considerata "appropriata" per i pazienti con terapia target pianificata. Viene quindi suggerita la necessità di rivalutare il ruolo delle varie terapie sistemiche utilizzabili nel trattamento di pazienti con carcinoma renale metastatico.

### Riferimento bibliografico:

**Ronald J. Halbert, Robert A. Figlin, Michael B. Atkins, et al**  
Treatment of patients with metastatic renal cell cancer: A RAND Appropriateness Panel  
*Cancer* 2006 Volume 107, Issue 10, Pages 2375 – 2383

TOP

## **XIV CONFERENZA NAZIONALE AIOM**

### **I tumori urologici**

Pescara, 18-20 aprile 2007 (Montesilvano, Hotel Serena Majestic)

Per scaricare l'annuncio consulta il sito web: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

**TOP**

## **1° CONGRESSO URO-ONCOLOGICO MODENESE**

### **Progressi nella terapia del carcinoma renale: dalla biologia alle innovazioni tecnologiche**

Modena, 27-28 aprile 2007 (Centro Servizi Policlinico di Modena)

Presidenti del Congresso: Prof. Giampaolo Bianchi, Prof. Pierfranco Conte

*Segreteria Organizzativa:*

#### **Emilia Viaggi Congressi & Meeting**

Via Porrettana 76/2

40033 Casalecchio di Reno (Bologna)

tel. +39 051.6194911

fax +39 051.569313

e-mail: [robertadesimoni@emiliaviaggi.it](mailto:robertadesimoni@emiliaviaggi.it)

website: [www.emiliaviaggi.it](http://www.emiliaviaggi.it)

**TOP**

## **SECONDO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI**

Roma – Hotel Villa Torlonia

I modulo – 26/27/28 aprile 2007

II modulo – 24/25/26 maggio 2007

*Segreteria Organizzativa:*

#### **Gamma Congressi**

Tel. 06.36300769

email: [info@gammacongressi.it](mailto:info@gammacongressi.it)

Per scaricare il programma collegati al sito web: [www.gammacongressi.it](http://www.gammacongressi.it)

**TOP**