

Anno III, n. 7 - Luglio 2008

# 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

**IMP3, NUOVO MARCATORE PROGNO-  
STICO DI METASTASI NEL CARCINO-  
MA RENALE PAPILLARE E CROMOFO-  
BO** Un nuovo marcatore prognostico  
indipendente, la proteina oncofetale  
IMP3, potrebbe essere utilizzato per indi-  
viduare i pazienti, con carcinoma renale  
papillare e cromofobo localizzato, ad  
elevato rischio di sviluppare ... ( continua )

**DIMENSIONI DEL TUMORE PER LA  
STRATIFICAZIONE DEL CARCINOMA  
RENALE LOCALIZZATO** Lo studio  
condotto da ricercatori dell'Università di  
Heidelberg indica che non esiste al mo-  
mento valida alternativa al cutoff di 7 cm  
già utilizzato per distinguere gli stadi T1 e  
T2 del tumore. Questo conferma la  
validità della classificazione ... ( continua )

**ESPRESSIONE DI 3 GENI COME FAT-  
TORE PREDITTIVO DI PROGNO-  
SI NEL CARCINOMA RENALE A CEL-  
LULE CHIARE** L'espressione di 3 geni,  
ha mostrato buona correlazione con  
la sopravvivenza cancro-specifica e la  
prognosi più favorevole. Questo han-  
no rilevato ricercatori giapponesi della  
Yokohama ... ( continua )

**PROPOSTA DI MIGLIORAMENTO  
DELLA CLASSIFICAZIONE PRO-  
GNOSTICA DEL CARCINOMA RE-  
NALE ALLO STADIO pT3** Urologi  
italiani hanno confermato in uno stu-  
dio pubblicato nel Journal of Urology  
la limitata utilità dell'attuale sistema di  
classificazione TNM 2002 per il carci-  
noma renale ... ( continua )

**TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL-  
LA RECIDIVA DEL CARCINOMA  
RENALE DOPO TERMOABLAZIONE**  
La terapia termoablative, che com-  
prende la crioablazione e l'ablazione  
in radiofrequenza, di piccole masse  
renali può precludere o complicare  
una successiva procedura chirurgica.  
Dati preliminari ... ( continua )

**SICUREZZA ED EFFICACIA DI  
SORAFENIB NELL'ANZIANO: ANA-  
LISI DI SOTTOGRUPPO DELL'ARCCS  
EXPANDED ACCESS PROGRAM IN  
NORTH AMERICA** Il programma di  
accesso allargato dell'Advanced Renal  
Cell Carcinoma Sorafenib è iniziato  
prima dell'approvazione da parte del-  
la FDA per rendere ... ( continua )

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

**APPUNTAMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI IN PROGRAMMA NEI PROSSIMI MESI** ( consulta la lista )

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

**IMP3, NUOVO MARCATORE PROGNOSTICO DI METASTASI NEL CARCINOMA RENALE PAPILLARE E CROMOFOBO**

Un nuovo marcatore prognostico indipendente, la proteina oncofetale IMP3, potrebbe essere utilizzato per individuare i pazienti, con carcinoma renale (RCC) papillare e cromofobo localizzato, ad elevato rischio di sviluppare metastasi. L'espressione di IMP3, attraverso esame immunoistochimico, è stata determinata in 334 pazienti con RCC papillare e cromofobo primario in cura presso vari centri ospedalieri statunitensi. Lo studio pubblicato nella rivista *Cancer* ha indicato un'aumentata espressione di IMP3 nel gruppo di pazienti con RCC localizzato (317) che hanno in seguito manifestato metastasi. Nei pazienti con tumore localizzato IMP3-positivo (n = 33; 10%) la probabilità di sviluppare metastasi è aumentata di 10 volte (rischio RR = 11.38; intervallo di confidenza, IC, 95%: 5.40-23.96; p < 0.001) e quella di morte quasi raddoppiava (RR = 1.91; IC 95%: 1.13-3.22; p = 0.016) rispetto ai pazienti con tumore localizzato negativo a IMP3. La frequenza di sopravvivenza libera da metastasi a 5 anni e di sopravvivenza globale era rispettivamente pari a 64% e 58% nei pazienti con tumore papillare localizzato IMP3-positivo e a 98% e 85% nei pazienti che non esprimevano IMP3. Anche all'analisi multivariata, normalizzata per lo stadio TNM e il grado nucleare, la probabilità di sviluppare metastasi distanti nei pazienti con tumore IMP3-positivo era superiore a 10 volte (RR = 13.45; IC 95%: 6.00-30.14; p < 0.001) e la mortalità era raddoppiata (RR = 1.95; IC 95%: 1.15-3.31; p < 0.013) rispetto ai pazienti con tumore IMP3-negativo.

**Oncofetal protein IMP3. A novel molecular marker that predicts metastasis of papillary and chromophobe renal cell carcinomas**

*Zhong Jiang, MD<sup>1</sup>, Christine M. Lohse, MS<sup>2</sup>, Peigou G. Chu, MD, PhD<sup>3</sup>, Chin-Lee Wu, MD, PhD<sup>4</sup>, Bruce A. Woda, MD<sup>1</sup>, Kenneth L. Rock, MD<sup>1</sup>, Eugene D. Kwon, MD<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Department of Pathology, University of Massachusetts Medical Center, Worcester, Massachusetts <sup>2</sup>Division of Biostatistics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota <sup>3</sup>Division of Pathology, City of Hope National Medical Center, Los Angeles, California <sup>4</sup>Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts <sup>5</sup>Department of Urology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

**Cancer 2008; Volume 112, Issue 12, June 15: Pages 2676 - 2682**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### DIMENSIONI DEL TUMORE PER LA STRATIFICAZIONE DEL CARCINOMA RENALE LOCALIZZATO

Lo studio condotto da ricercatori dell'Università di Heidelberg indica che non esiste al momento valida alternativa al cutoff di 7 cm già utilizzato per distinguere gli stadi T1 e T2 del tumore. Questo conferma la validità della classificazione TNM attualmente in uso, anche se recenti studi retrospettivi avevano messo in discussione questo valore per la distinzione degli stadi T1 e T2. Lo studio pubblicato nel *Journal of Urology* ha rivalutato il valore del cutoff (7 cm) riguardante le dimensioni della massa tumorale per la classificazione dei pazienti indipendentemente da altre caratteristiche prognostiche accettate. Nel periodo 1990 - ottobre 2006 sono stati prospetticamente arruolati 398 pazienti sottoposti a nefrectomia radicale per carcinoma renale localizzato (T1-T2, N0, M0) e monitorati per un periodo mediano di 5.3 anni durante il quale sono deceduti 37 pazienti per cause legate al tumore. Sono stati calcolati il cutoff ottimale, relativo alle dimensioni della massa tumorale, e la sopravvivenza cancro-specifica dopo correzione per grado Fuhrman, tipo di tumore, sesso, età e performance status di Karnofsky. L'analisi univariata ha confermato il valore di cutoff di 7 cm per la stratificazione prognostica T1-T2 ( $p = 0.002$ ), mentre la misura di 4 cm non risultava significativa per la distinzione tra T1a e T1b ( $p = 0.20$ ). All'analisi multivariata, la dicotomizzazione con cutoff di 7 cm assumeva valore prognostico indipendente (HR 2.89; IC 95% 1.46-5.73;  $p = 0.002$ ), come lo era il grado Fuhrman 3 (HR 3.68; IC 95% 1.37-9.83;  $p = 0.010$ ) e l'età superiore a 60 anni (HR 3.64; IC 95% 1.63-8.14;  $p = 0.002$ ). L'inclusione dei 66 pazienti sottoposti a chirurgia elettiva 'nephron-sparing' ha confermato i risultati.

#### Prognostic Stratification of Localized Renal Cell Carcinoma by Tumor Size

Jens Bedke<sup>a</sup>, Maria Pritsch<sup>b</sup>, Stephan Buse<sup>a</sup>, Hildegard Jakob<sup>a</sup>, Karl-Heinz Elsaesser<sup>c</sup>, Sascha Pahernik<sup>a</sup>, Axel Haferkamp<sup>a</sup>, Markus Hohenfellner<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Urology, <sup>b</sup>Department of Medical Biometry, <sup>c</sup>Cancer Center Heidelberg/Mannheim, University of Heidelberg Medical School, Heidelberg, Germany

*The Journal of Urology* 2008; Volume 180, Issue 1, July: Pages 62 -67

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### ESPRESSIONE DI 3 GENI COME FATTORE PREDITTIVO DI PROGNOSI NEL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE

L'espressione di 3 geni, VCAM1 (vascular cell adhesion molecule 1), EDNRB (endothelin receptor type B) e RGS5 (regulator of G-protein signaling 5), ha mostrato buona correlazione con la sopravvivenza cancro-specifica e la prognosi più favorevole. Questo hanno rilevato ricercatori giapponesi della Yokohama City University Graduate School of Medicine, dopo aver sviluppato un nuovo sistema di 'score' che permettesse, attraverso l'analisi dell'espressione genica, una previsione della sopravvivenza dopo nefrectomia nei pazienti con carcinoma renale (RCC) a cellule chiare, tumori ad elevata eterogeneità genetica e morfologica. Lo studio pubblicato nell'International Journal of Cancer ha previsto la valutazione dell'espressione genica in 27 pazienti con RCC a cellule chiare, 16 dei quali mostravano fenotipo metastatico verificato con DNA microarray. Dal confronto con dati già pubblicati gli autori hanno identificato dapprima 33 geni e da questi selezionato i 12 più frequenti confermandone l'espressione con PCR quantitativa. L'analisi statistica ha quindi ulteriormente ristretto il campo a 3 geni (quelli che codificano per VCAM1, EDNRB e RGS5) e li ha correlati alla sopravvivenza cancro-specifica e alla prognosi più favorevole dopo nefrectomia. L'analisi di Cox, associata a un metodo di validazione crociata 'split-sample' in una popolazione di 386 pazienti con RCC a cellule chiare, ha dimostrato la validità di questa selezione (3 geni) come fattore predittivo indipendente nei test di sopravvivenza cancro-specifica. Anche l'accuratezza della previsione di morte per cancro dopo nefrectomia è stata migliorata in seguito all'inclusione dell'espressione di questi 3 geni nel sistema di valutazione.

#### **A three-gene expression signature model to predict clinical outcome of clear cell renal carcinoma**

*Masahiro Yao<sup>1</sup>, Ying Huang<sup>1</sup>, Koichi Shioi<sup>1</sup>, Keiko Hattori<sup>1</sup>, Takayuki Murakami<sup>1</sup>, Futoshi Sano<sup>1</sup>, Masaya Baba<sup>1</sup>, Keiichi Kondo<sup>1</sup>, Noboru Nakaigawa<sup>1</sup>, Takeshi Kishida<sup>1</sup>, Yoji Nagashima<sup>2</sup>, Hisafumi Yamada-Okabe<sup>3</sup>, Yoshinobu Kubota<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Urology and Molecular Genetics, <sup>2</sup>Department of Molecular Pathology and Oncology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Yokohama, <sup>3</sup>Pharmaceutical Research Department III, Chugai Research Laboratories, Chugai Pharmaceutical Co. Ltd., Kamakura, Japan

**International Journal of Cancer 2008; Volume 123, Issue 5: Pages 1126 - 1132**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

**PROPOSTA DI MIGLIORAMENTO DELLA CLASSIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL CARCINOMA RENALE ALLO STADIO pT3**

Urologi italiani hanno confermato in uno studio pubblicato nel *Journal of Urology* la limitata utilità dell'attuale sistema di classificazione TNM 2002 per il carcinoma renale localmente avanzato, relativamente al legame tra modalità di invasione ed esiti clinici allo stadio pT3. Gli autori hanno identificato 4 gruppi di tumori con caratteristiche diverse di invasione dei tessuti circostanti e probabilità di sopravvivenza. Tra il 1983 e il 2005, sono stati studiati retrospettivamente in 3 centri accademici italiani i dati patologici e il follow-up clinico di 513 casi di carcinoma renale allo stadio pT3, trattati con nefrectomia radicale. La stima di sopravvivenza causa-specifica a 5 anni era pari al 50.1% ad un follow-up mediano di 61.5 mesi nei sopravvissuti. La nuova proposta di classificazione TNM indica 4 classi di rischio. I pazienti a più basso rischio di mortalità sono quelli con tumore che invade il grasso perirenale e del seno: in questa classe sono stati distinti 2 gruppi in base alle dimensioni della massa tumorale (cutoff 7 cm). I pazienti a rischio intermedio presentano tumori che invadono il sistema venoso, mentre quelli ad alto rischio mostrano invasione del grasso perirenale e del seno, o del sistema vascolare, e coinvolgimento della ghiandola surrenale. La classificazione proposta dagli autori permette una buona predizione di sopravvivenza che si basa contemporaneamente sull'analisi multivariata, sullo stadio M e N, sul grado Fuhrman e sulle dimensioni della massa tumorale. Gli autori però auspicano lo svolgimento di studi più ampi per convalidare le loro osservazioni.

**Proposal of an Improved Prognostic Classification for pT3 Renal Cell Carcinoma**

*C. Terrone<sup>a</sup>, P. Gontero<sup>d</sup>, A. Volpe<sup>g</sup>, F. Porpiglia<sup>g</sup>, E. Bollito<sup>h</sup>, F. Zattoni<sup>p</sup>, B. Freà<sup>f</sup>, A. Tizzani<sup>l</sup>, D. Fontana<sup>e</sup>, R.M. Scarpa<sup>g</sup>, S. Rocca Rossetti<sup>f</sup>*

<sup>a</sup>Department of Urology, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara, <sup>b</sup>Department of Urology, Policlinico G. B. Rossi, Verona, <sup>c</sup>Department of Urology, Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Udine, <sup>d</sup>Department of Urology I, <sup>e</sup>Department of Urology II, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Torino, <sup>f</sup>University of Torino, Torino, <sup>g</sup>Department of Urology, <sup>h</sup>Department of Pathology, Azienda Ospedaliera San Luigi Gonzaga, Orbassano, Italy

**The Journal of Urology 2008; Volume 180, Issue 1, July: Pages 72 - 78**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA RECIDIVA DEL CARCINOMA RENALE DOPO TERMOABLAZIONE

La terapia termoablattiva, che comprende la crioablazione e l'ablazione in radiofrequenza, di piccole masse renali può precludere o complicare una successiva procedura chirurgica. Dati preliminari indicano un elevato grado di recidiva locale in seguito all'utilizzo di questa tecnica rispetto alla nefrectomia; la crioablazione, in particolare, può portare a estesa fibrosi perirenale causa di complicanze nei successivi tentativi di terapia. Per questo motivo, gli autori dello studio pubblicato nel *Journal of Urology* consigliano prima di procedere alla termoablazione di sottoporre ad un'appropriata selezione i pazienti. Specialisti del Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic Foundation, Ohio, hanno rianalizzato le cartelle cliniche dei pazienti sottoposti a chirurgia renale presso la loro istituzione nel periodo settembre 1997-dicembre 2006 per identificare i pazienti con recidiva omolaterale del tumore dopo essere stati sottoposti a termoablazione. Sono state osservate 13 recidive su 175 casi di crioablazione (7.4%) e 26 su 104 casi di ablazione in radiofrequenza (25%), a cui si sono aggiunti altri 3 casi di recidiva dopo crioablazione effettuata in altri centri. L'ablazione globale è stata ripetuta in 26 pazienti con recidiva post-ablazione. Dodici pazienti (33%) non erano stati sottoposti a nuova procedura di ablazione per la presenza di tumori di grandi dimensioni, per progressione della malattia o per fallimento della seconda procedura di ablazione. In questo ultimo gruppo di pazienti, uno è stato sottoposto a terapia sistemica, uno ha rifiutato l'ulteriore trattamento e 10 hanno subito un tentativo di resezione del tumore. La nefrectomia parziale è stata possibile solo in 2 pazienti ed entrambi hanno richiesto una procedura chirurgica aperta. Gli altri pazienti sono stati sottoposti a nefrectomia radicale (7) ed uno che ha rifiutato l'operazione per evitare la dialisi. La chirurgia laparoscopica è stata possibile solo in 4 casi. La crioablazione ha causato difficoltà tecniche in tutte le operazioni di salvataggio per l'estesa formazione di cicatrici perirenali.

#### **Surgical Salvage of Renal Cell Carcinoma Recurrence After Thermal Ablative Therapy**

*Carvell T. Nguyen, Brian R. Lane, Jihad H. Kaouk, Nicholas Hegarty, Inderbir S. Gill, Andrew C. Novick, Steven C. Campbell*

Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio

**The Journal of Urology 2008; Volume 180, Issue 1, July: Pages 104 - 109**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### **SICUREZZA ED EFFICACIA DI SORAFENIB NELL'ANZIANO: ANALISI DI SOTTOGRUPPO DELL'ARCCS EXPANDED ACCESS PROGRAM IN NORTH AMERICA**

Il programma di accesso allargato dell'Advanced Renal Cell Carcinoma Sorafenib (ARCCS) è iniziato prima dell'approvazione da parte della FDA per rendere disponibile il farmaco anche ai pazienti non eleggibili o che non avevano accesso agli studi clinici condotti in America e Canada. Nell'ambito dell'intero programma sono stati arruolati 2501 pazienti (eleggibilità: età  $\geq 15$  anni con RCC avanzato, performance status dell'Eastern Cooperative Oncology Group 0-2 e adeguata terapia per metastasi cerebrali; criteri di esclusione: trattamento con altri farmaci sperimentali nelle 4 settimane precedenti, aspettativa di vita  $< 2$  mesi, malattia coronarica in fase attiva, ischemia o ipertensione e scompenso renale che richieda dialisi). Un sottogruppo composto da 1135 pazienti (45% del totale) con età  $\geq 65$  anni è stato valutato per sicurezza ed efficacia del trattamento. Gli effetti avversi di grado 2 o  $\geq 3$  sono stati comparabili e controllati clinicamente come osservato per le reazioni registrate nei pazienti di età  $< 65$  anni. Gli eventi avversi a livello cardiaco di grado  $\geq 3$  sono stati pari all'8% rispetto al 7% osservato nei pazienti più giovani. Nei 762 pazienti, valutabili, con età  $> 65$  anni, il 3% ha mostrato risposta parziale al trattamento e l'81% stabilizzazione della malattia. Sorafenib, inibitore multichinasico orale, è stato approvato dalla FDA per il trattamento dell'RCC avanzato e in questo studio, presentato all'ultimo meeting annuale dell'Asco (American Society of Clinical Oncology), è stato somministrato alla dose di 400 mg bid fino a intolleranza o progressione della malattia a pazienti con età superiore a 65 anni con carcinoma renale (RCC).

**Safety and efficacy of sorafenib in elderly patients (pts)  $>65$  years: A subset analysis from the Advanced Renal Cell Carcinoma Sorafenib (ARCCS) Expanded Access Program in North America**

*R. M. Bukowski, W. M. Stadler, R. A. Figlin, J. J. Knox, N. Gabrail, D. F. McDermott, L. Cupit, W. H. Miller, J. D. Hainsworth, C. W. Ryan*

Advanced Renal Cell Carcinoma Sorafenib (ARCCS) Expanded Access Program in North America

**Journal of Clinical Oncology 2008; Volume 26, May 20, suppl; abstr 5045**

**TOP**

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

### **International Union Against Cancer (UICC) World Cancer Congress 2008**

Geneva, Switzerland - 27-31 August 2008

UICC Congress Secretariat

email: [secretariat08@uicc.org](mailto:secretariat08@uicc.org)

info: UICC World Cancer Congress 2008

### **Carcinoma renale nell'era delle target therapies: La strategia terapeutica globale e setting clinici particolari**

Aviano (PN) - 5 settembre 2008

info e programma preliminare: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

### **14th Congress of the European Society of Surgical Oncology (ESSO 2008)**

The Hague, The Netherlands - 10-13 September 2008

Organizer: ECCO

info: [www.ecco-org.eu](http://www.ecco-org.eu)

### **33rd ESMO Congress (European Society Medical Oncology)**

Stockholm International Fairs in Älvsjö, Stockholm, Sweden - 12-16 September 2008

info: The ESMO Congress Department

email: [eclu@esmo.org](mailto:eclu@esmo.org)

info: ESMO - European Society for Medical Oncology (events)

### **XII Congresso Nazionale CIPOMO**

Valderice (TP) - 18-20 settembre 2008

info programma: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

### **7th International Kidney Cancer Symposium**

The Palmer House Hilton, Chicago - September 26 - 27, 2008

info programma: [www.kidneycancer.org](http://www.kidneycancer.org)

### **X Congresso Nazionale AIOM**

Verona - 11-14 ottobre 2008

info programma: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

**TOP**