Azienda Ospedaliera
Ordine Mauriziano
di Torino

Sede legale: Via Magellano, 1 – 10128 TORINO
Tel. +39 011.508.1111
www.mauriziano.it

OSPEDALE MAURIZIANO UMBERTO I

P.I./Cod. Fisc. 09059340019

SCDU di ONCOLOGIA MEDICA
Direttore Prof. Giorgio Valabrega

Cemiplimab real life nel carcinoma della cervice uterina avanzato: studio multicentrico, retrospettivo di coorte, MITO 44

Dr.ssa Eleonora Geninatti, SCDU Oncologia Medica Ospedale Mauriziano Umberto I di Torino

Introduzione

Il tumore della cervice uterina è una delle principali cause di morte correlata al cancro nelle donne in tutto il Mondo nonostante i progressi nella prevenzione, nella diagnosi precoce e nella terapia interventi, contando circa 54.517 nuovi casi diagnosticati ogni anno Europa. Nel setting del tumore della cervice uterina avanzato/metastatico e recidivato, in pazienti già sottoposte a terapia a base di platino, è stato aperto in Italia un programma ad uso nominale di cemiplimab indipendentemente dall'espressione del PDL1. Tale programma è stato aperto dopo i risultati positivi, sia in termini di efficacia, sia in termini di sicurezza, dello studio EMPOWER CERVICAL 1.

MITO 44 è uno studio di real life, multicentrico, condotto in 12 Centri italiani nell'ambito del gruppo cooperativo MITO (Multicenter trial in Ovarian Cancer and Gynaecological malignancies) che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di cemiplimab nel setting della pratica clinica, per le pazienti trattate all'interno di questo uso nominale.
Lo studio ha inoltre analizzato il possibile ruolo prognostico del rapporto fT3/fT4, degli indici di infiammazione sistemica, in particolare l'indice di infiammazione immunitaria sistemica (SII), l'indice di risposta infiammatoria sistemica (SIRI), il rapporto tra neutrofili e linfociti (N/L) e l'indice della massa muscolare scheletrica (SMI).

Metodi

L'endpoint primario dello studio era la la sopravvivenza libera da progressione (PFS), mentre gli endpoint secondari sono stati il tasso di risposta globale (ORR), la sopravvivenza globale (OS) ed il profilo di tossicità. Sono state arruolate 135 pazienti di cui 128 sono state incluse nelle analisi.
I dati sul rapporti fT3/fT4 sono disponibili per 109 pazienti, con 8 escluse per comorbidità tiroidee.
I valori dell'esame emocromocitometrico completo è disponibili per 89 pazienti per calcolare gli indici di infiammazione sistemica, e le scansioni CT basali per il calcolo di SMI sono disponibili per 25 pazienti.

Le variabili sono state categorizzate come ECOG PS 0-1 vs 2, rapporto fT3/fT4, SII, SIRI e N/L basso vs alto (cut-off mediano), e SMI (sarcopenico vs non, cut-off 34 cm2/m2).
I cut-off ottimali sono stati esplorati con analisi ROC.

Risultati

La PFS mediana (mPFS) è stata di 4,0 mesi (range 3,0–6,0) e la OS mediana (mOS) di 12,0 mesi (12,0- not reached (NR)) senza differenze in base alla determinazione dello status di PD-L1. La risposta completa o assenza di malattia è stata osservata nell'8,6% (11/128) delle pazienti; la risposta parziale nel 21,1% (27/128), la stabilità di malattia nel 14,8% (19/128), e la progressione di malattia nel 44,5% (57/128) dei pazienti.
Le tossicità più comuni sono state anemia (39,1%, 50/128) e astenia (27,8%, 35,6/128). Gli eventi avversi immuno-correlati (irAEs) sono stati registrati in un 18,0% (23/128) dei casi.
Nelle pazienti con rapporto fT3/fT4 basso la mPFS è stata di 2,9 mentre nelle pazienti con fT3/fT4 alto di 5,3 mesi (p=0,150).
L'mOS è stata di 8,9 mesi nel gruppo fT3/fT4 alto e NR nel gruppo fT3/fT4 basso (p=0,008).
L'analisi multivariata ha confermato l'impatto prognostico dell'ECOG PS (p=0,002) e del rapporto fT3/fT4 (HR 3,13; p=0,011), mentre SII non ha mantenuto la significatività.
I valori di SII erano più alti nelle pazienti con ECOG PS 2 vs 0-1 (p=0,025).

Conclusioni

Lo studio MITO 44 conferma l'efficacia e la sicurezza di cemiplimab come opzione terapeutica valida per l'aCC in un contesto di pratica clinica. La presenza di irAEs sembra essere un fattore prognostico positivo per PFS e OS,. Il rapporto fT3/fT4 e l'ECOG PS sono emersi come fattori prognostici indipendenti per OS, suggerendo il potenziale valore di questi biomarcatori nello sviluppo di nomogrammi prognostici, che potrebbero migliorare il processo clinico decisionale. Ulteriori studi sono necessari per validare questi biomarcatori nelle strategie terapeutiche per l'aCC.