

Comprensione del trattamento per il carcinoma a cellule renali (RCC) avanzato

Mi è stato appena diagnosticato un RCC (cancro al rene) avanzato/metastatico. Esistono trattamenti per me?

Esistono 2 tipi di trattamenti per il RCC avanzato/metastatico: terapie mirate e immunoterapie.

- Le terapie mirate agiscono bloccando la crescita di nuovi vasi sanguigni che alimentano il tumore o bloccando importanti proteine cellulari che aiutano il tumore a crescere e sopravvivere. Esempi di terapie mirate sono: bevacizumab, axitinib, cabozantinib, lenvatinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib, temsirolimus, o everolimus.
- Le immunoterapie agiscono potenziando il sistema immunitario di una persona "togliendo il freno" alle cellule immunitarie (cellule T), in modo che queste cellule possano attaccare le cellule tumorali e ucciderle. Esempi di immunoterapia sono: nivolumab da solo o in combinazione con un altro trattamento immunoterapico, ipilimumab. Pembrolizumab e avelumab sono 2 immunoterapie che sono state recentemente approvate per essere somministrate in combinazione con axitinib, una terapia mirata.

Per alcuni pazienti con una prognosi (favorevole), di solito viene somministrata una terapia mirata in un primo momento, da sola. Se la terapia mirata non è efficace, viene somministrata un'altra terapia mirata (o più comunemente ora viene somministrata l'immunoterapia). Negli Stati Uniti e in altri paesi occidentali, le agenzie regolatorie hanno recentemente approvato una combinazione di 2 immunoterapie e 2 combinazioni che utilizzano un'immunoterapia, più una terapia mirata.

Le immunoterapie più vecchie includono citochine specifiche (proteine che stimolano il sistema immunitario generale), non solo per curare il cancro o un tipo specifico di cancro. Esempi di questi tipi di citochine sono: interleuchina-2 e interferone alfa.

I farmaci specifici di ciascuna di queste categorie potrebbero non essere disponibili in tutti i paesi, quindi dovrà chiedere al suo medico quali farmaci sono approvati per l'uso nel suo paese. Inoltre, alcuni paesi consentono di pagare in contanti per questi farmaci, anche se non sono coperti da un piano sanitario pubblico.

Mi dica di più sulle immunoterapie. Come tratteranno il mio RCC?

Le immunoterapie agiscono potenziando il sistema immunitario di una persona. Uno dei componenti chiave del nostro sistema immunitario sono i checkpoint: proteine specifiche sulle cellule immunitarie che devono essere disattivate per poter iniziare una risposta immunitaria. Questi checkpoint sono "i freni" del nostro sistema immunitario. Le immunoterapie per il RCC includono gli inibitori dei checkpoint, che tolgono i freni alle cellule immunitarie e permettono loro di creare una risposta immunitaria contro le cellule tumorali.

Alcuni inibitori dei checkpoint bloccano una proteina chiamata PD-1, che risiede sulle cellule T. Il blocco del PD-1 spegne il checkpoint e permette alle cellule T di attaccare un tumore. Gli inibitori del PD-1 possono aiutare a ridurre il tumore o a rallentarne la crescita. Esempi di bloccanti PD-1 sono nivolumab e pembrolizumab.

Un altro checkpoint si chiama PD-L1. Ancora una volta, il blocco del PD-L1 toglie il freno e permette alla cellula T di iniziare una risposta immunitaria contro un tumore. L'avelumab è un bloccante PD-L1.

Infine, la CTLA4 è un'altra proteina che funge da checkpoint, quindi bloccarla aiuta ad aumentare la risposta immunitaria. L'ipilimumab è un bloccante CTLA4.

Le immunoterapie più vecchie comprendono anche le citochine, proteine che stimolano il sistema immunitario nel suo complesso, non solo per curare il cancro o un tipo specifico di cancro. Sono efficaci nella riduzione del tumore, ma hanno alcuni gravi effetti collaterali, quindi questo tipo di terapie è solitamente riservato a persone che sono abbastanza sane da tollerarle e non hanno risposto bene a terapie mirate o immunoterapie.

Che cos'è la terapia mirata, e come tratterà il mio RCC?

Le terapie mirate per il RCC agiscono in due modi: in primis, bloccano la formazione di vasi sanguigni che alimentano il tumore o bloccano importanti proteine cellulari che aiutano il tumore a crescere e sopravvivere. I tumori sono come qualsiasi altro tessuto umano; hanno bisogno di vasi sanguigni per rimanere sani e continuare a crescere. Le terapie mirate possono bloccare la crescita dei vasi sanguigni nell'immediata zona diretta del tumore (il suo microambiente), facendo così morire di fame il tumore, privo di importanti sostanze nutritive.

Il secondo tipo di terapia mirata blocca la proteina mTOR (che sta per mammifero bersaglio della rapamicina) che controlla la crescita cellulare e il metabolismo. Questi farmaci sono chiamati inibitori mTOR.

Il mio trattamento per l'RCC avrà effetti collaterali? Quali? Come li gestisco?

Tutti i trattamenti antitumorali hanno effetti collaterali; variano a seconda del farmaco specifico. Tuttavia, in generale, i principali effetti collaterali delle terapie mirate che influenzano la crescita dei vasi sanguigni sono: pressione arteriosa alta, coaguli di sangue, diarrea, nausea, affaticamento, infiammazione della bocca e delle labbra (stomatite), reazioni cutanee a mani e piedi, problemi di funzionalità epatica, eritema cutaneo e raucedine. Altri effetti collaterali degli inibitori di mTOR includono affaticamento, anemia, stomatite e sindrome metabolica, che può portare ad un aumento della glicemia e/o del colesterolo e trigliceridi. La perdita di peso è un altro evento avverso. Per i pazienti che sperimentano la maggior parte di questi effetti collaterali, la terapia mirata viene temporaneamente interrotta per lasciare che i sintomi si riducano o si risolvano, per poi riprendere la terapia mirata a una dose più bassa.

Per gli inibitori dei checkpoint, i principali effetti collaterali includono l'infiammazione degli organi, del polmone, dell'ipofisi, del colon, del fegato, della pelle o dei reni. Questi effetti collaterali sono considerati "immuni" e sono trattati con corticosteroidi (per ridurre l'infiammazione) o con un altro farmaco che può attenuare la risposta immunitaria. Se l'effetto collaterale è considerato grave o potenzialmente letale, il trattamento immunoterapico può essere ritardato di diverse settimane o definitivamente interrotto.

Cosa succede se il mio trattamento smette di funzionare?

Fortunatamente, ci sono molti trattamenti disponibili per i pazienti con cancro al rene e altri sono in fase di sviluppo. Se un trattamento smette di funzionare, i medici di solito provano un farmaco diverso con un diverso meccanismo d'azione. Alcuni trattamenti sono stati approvati da somministrare come combinazioni.

Che cos'è una sperimentazione clinica? Ne esistono per persone con l'RCC?

Le sperimentazioni cliniche sono studi di nuovi farmaci in pazienti con una particolare malattia. Gli studi si svolgono in 4 fasi:

- Gli studi di Fase I sono solitamente eseguiti in pazienti con diversi tipi di cancro con l'obiettivo di scoprire se un agente/farmaco è sicuro per l'uomo quando somministrato a una certa dose e con una certa posologia. Questi studi cercano anche di determinare se l'agente/farmaco somministrato a una particolare dose e secondo una determinata posologia mostra che l'attività clinica è benefica per i pazienti. Questa terapia può essere testata successivamente in pazienti con uno specifico tipo di cancro, dove i risultati dello studio di fase I mostrano maggiore efficacia in pazienti con uno specifico

tipo di tumore. Lo scopo degli studi di fase I è quello di osservare la sicurezza di base e la tollerabilità dell'agente/farmaco.

- Gli studi di Fase II vengono eseguiti in pazienti con uno specifico tumore, e l'obiettivo di questi studi è quello di determinare l'efficacia e gli effetti collaterali di una particolare terapia quando somministrata al dosaggio e con la posologia raccomandati dallo studio di fase I.
- Gli studi di Fase III utilizzano la dose ottimale in pazienti selezionati e sono accuratamente disegnati per misurare l'efficacia e la sicurezza, sia rispetto a un placebo o all'attuale farmaco/trattamento standard che viene solitamente somministrato. Questi studi sono solitamente quelli che, in caso di successo, porteranno all'approvazione da parte di un'agenzia regolatoria di una particolare terapia per l'uso nella popolazione generale di pazienti con un particolare tipo di cancro.
- Gli studi di Fase IV vengono eseguiti una volta che un farmaco è stato approvato per l'uso; aiutano a chiarire l'efficacia, la sicurezza e il costo del farmaco nel "mondo reale" (cioè, non in un contesto scientifico attentamente controllato).

Sono in corso numerosi studi clinici per i pazienti con RCC. Si assicuri di discuterne con il suo medico se è interessato a parteciparvi.