



Allegato 7 : Trattamento sistemico malattia metastatica

**A cura del Gruppo di Studio Tumori dell'Urotelio
Anno di pubblicazione 2024**

Il 50% circa dei pazienti sottoposti a cistectomia radicale per malattia muscolo infiltrante sviluppa una recidiva locale o a distanza ed il 10-15% dei pazienti affetti da carcinoma uroteliale presentano una malattia metastatica alla diagnosi.

Il trattamento della malattia avanzata è rimasto sostanzialmente immutato da quando gli studi pubblicati diversi anni fa hanno stabilito lo standard di cura per il trattamento di prima linea con combinazioni platino-based che hanno dimostrato un beneficio di OS. Questo paradigma di lunga data è stato messo in discussione negli ultimi anni dall'introduzione dell'immunoterapia con inibitori dei checkpoint ed è stato finalmente capovolto nell'ottobre 2023 con la presentazione dei risultati di due studi clinici randomizzati che cambieranno verosimilmente la pratica clinica nel prossimo futuro anche in Italia.

Il trattamento standard di I linea è ad oggi rappresentato dalla polichemioterapia con schemi contenenti platino.

Nei pazienti fit per cisplatino (ECOG PS: 0-1, GFR > 60 ml/min, assenza di neuropatia >G2 ed assenza di alterazioni dell'udito >G2, classe NYHA \geq 3) due sono sostanzialmente gli schemi standard utilizzati: GC (gemcitabina- cisplatino) ed M-VAC.

Fino al 50% dei pazienti non sono idonei alla chemioterapia contenente cisplatino, pertanto, deve essere presa in considerazione la combinazione di carboplatino e gemcitabina.

La combinazione di Enfortumab vedotin (EV) più pembrolizumab rappresenterà nel prossimo futuro il nuovo standard di cura per i pazienti idonei a ricevere un trattamento combinato.

Esistono dati limitati riguardo al trattamento per i pazienti con PS gravemente compromessa (PS > 2) e/o funzionalità renale gravemente compromessa (GFR < 30 mL/min) o funzionalità organica inadeguata per i quali la best supportive care o una monochemioterapia rappresenta il trattamento di scelta.

I pazienti in risposta o stabilità di malattia dopo 4-6 cicli di chemioterapia a base di platino devono intraprendere, in assenza di controindicazioni, un trattamento immunoterapico di mantenimento con Avelumab. Nei pazienti che, al contrario, presentano una progressione di malattia durante o dopo 4-6 cicli di chemioterapia a base di platino, il trattamento standard di seconda linea è rappresentato sempre da un agente immunoterapico, il Pembrolizumab.

Recentemente i dati di uno studio di fase II hanno portato le principali entità regolatorie all'approvazione di Enfortumab Vedotin nei pazienti con malattia avanzata che hanno precedentemente ricevuto un inibitore PD-1 o PD-L1 e chemioterapia contenente platino.

Il trattamento oltre la III linea può prevedere l'impiego di taxani o vinflunina.

La prevalenza della malattia ossea metastatica (MBD) nei pazienti con neoplasia avanzata/metastatica è del 30-40% per cui un trattamento loco-regionale (radioterapia) è da tenere in considerazione a scopo palliativo-sintomatico.

References

- Linee Guida AIOM
- EAU Guidelines
- ESMO Guidelines