

Volume 3, Numero 2  
luglio – dicembre 2018



**ASL**  
CITTÀ DI TORINO

# *NOTIZIE DI FARMACOVIGILANZA Speciale Oncologia*



## **SOMMARIO**

- ✓ ***NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA***
- ✓ ***VIGIFARMACO: IL NUOVO APPLICATIVO PER LA SEGNALAZIONE ONLINE DELLE ADR***
- ✓ ***NOTIZIE DALLE AGENZIE REGOLATORIE E DALLA LETTERATURA***
- ✓ ***CASO CLINICO: SINDROME DI SJOGREN INSORTA DURANTE TRATTAMENTO CON NIVOLUMAB***

## NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA

Si riporta una sintesi delle Note Informative Importanti (NII) pubblicate da AIFA tra luglio 2018 e dicembre 2018. Il testo integrale è consultabile sul sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)) nella sezione **Sicurezza**.

### **RESTRIZIONE DELLE INDICAZIONI DEL MEDICINALE TECENTRIQ® (atezolizumab) (9 luglio 2018)**

I dati preliminari dello studio clinico IMvigor130, in corso, mostrano una ridotta sopravvivenza con Tecentriq® in monoterapia rispetto alla chemioterapia a base di platino, quando usato come trattamento di prima linea in pazienti affetti da carcinoma uroteliale con bassa espressione della proteina PD-L1.

Di conseguenza, è stata introdotta una restrizione dell'indicazione terapeutica di Tecentriq®. Il medicinale deve ora essere utilizzato come **trattamento di prima linea per il carcinoma uroteliale solo se il paziente mostra un'elevata espressione di PD-L1** come specificato di seguito: *“in monoterapia è indicato nel trattamento di pazienti adulti con carcinoma uroteliale (UC) localmente avanzato o metastatico: dopo una precedente chemioterapia contenente platino, o che sono considerati non eleggibili al cisplatino e il cui tumore presenta un'espressione di PD-L1  $\geq$  5%”*.

L'uso di atezolizumab dopo una precedente chemioterapia rimane invariato.

### **RESTRIZIONE DELLE INDICAZIONI DEL MEDICINALE KEYTRUDA® (pembrolizumab) (9 luglio 2018)**

I dati preliminari dello studio clinico Keynote-361, in corso, mostrano una ridotta sopravvivenza con Keytruda® in monoterapia rispetto alla chemioterapia standard, quando utilizzato come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma uroteliale, localmente avanzato o metastatico, il cui tumore presenta una bassa espressione del ligando 1 della proteina della morte programmata (PD-L1).

Di conseguenza, l'indicazione terapeutica del farmaco per il trattamento del carcinoma uroteliale, localmente avanzato o metastatico, nei pazienti adulti non eleggibili alla chemioterapia a base di cisplatino, è stata modificata come segue: *“Keytruda® in monoterapia è indicato nel trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico negli adulti che non sono eleggibili alla chemioterapia contenente cisplatino e il cui tumore esprime PD-L1 con combined positive score (CPS)  $\geq$  10”*

### **RACCOMANDATE RESTRIZIONI ALL'USO DEL MEDICINALE XOFIGO® PER IL TRATTAMENTO DEL CANCRO ALLA PROSTATA (13 e 27 luglio 2018)**

L'EMA ha concluso la revisione del medicinale antitumorale Xofigo® (radio-223 dicloruro) con la raccomandazione di limitarne l'uso ai pazienti che sono stati sottoposti a due precedenti trattamenti per il carcinoma prostatico metastatico o che non possono ricevere altri trattamenti. Xofigo®, inoltre, non deve essere utilizzato in associazione con Zytiga® (abiraterone acetato), con prednisone/prednisolone e con altre terapie oncologiche sistemiche, ad eccezione della terapia ormonale.

Il medicinale non deve essere usato in pazienti che non presentano sintomi e non è raccomandato nei pazienti con metastasi ossee osteoblastiche.

La revisione è stata condotta dal PRAC dell'EMA, a seguito dei dati di uno studio clinico che suggerivano che i pazienti che assumevano Xofigo® in combinazione con Zytiga® e prednisone/prednisolone potevano essere a rischio di mortalità precoce e presentavano più fratture rispetto ai pazienti che assumevano placebo con Zytiga® e prednisone/prednisolone.

Si ritiene che Xofigo®, che viene assorbito dall'osso, si accumuli nei punti in cui l'osso è già danneggiato, ad esempio, da osteoporosi o micro-fratture, aumentando il rischio di frattura. Tuttavia le ragioni di una possibile morte precoce osservata in questo studio non sono completamente chiarite.

Il 6 agosto 2018 AIFA, in accordo con EMA e Bayer AG, poiché l'uso di Xofigo® è associato ad un aumentato rischio di fratture, ne ha raccomandato l'utilizzo **esclusivamente** in monoterapia o in associazione con un analogo dell'ormone di rilascio dell'LHRH per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) e con metastasi ossee sintomatiche e senza metastasi viscerali note.

Si ricorda che è controindicato l'uso di Xofigo® in associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone.

#### ***FILGRASTIM, LENOGRASTIM, LIPEGFILGRASTIM E PEGFILGRASTIM: NUOVA AVVERTENZA RIGUARDANTE L'AORTITE (30 luglio 2018)***

Sono stati segnalati rari casi di aortite in seguito a somministrazione di G-CSF (filgrastim, pegfilgrastim, lenograstim e lipegfilgrastim) in soggetti sani e in pazienti oncologici. Tra i sintomi vi sono: febbre, dolore addominale, malessere, dolore dorsale e aumento dei marcatori dell'infiammazione (es. proteina C-reattiva e conta dei leucociti).

Nella maggior parte dei casi, l'aortite è stata diagnosticata con tomografia computerizzata e si è generalmente risolta dopo la sospensione del medicinale.

E' importante informare il paziente dei segni e sintomi dell'aortite e istruirlo sulla necessità di contattare il medico se si accusano: febbre, dolore addominale, malessere e dolore alla schiena.

I medicinali a base di G-CSF autorizzati in Italia sono: Granulokine®, Neulasta®, Ratiograstim®, Tevagrastim®, Zarzio®, Filgrastim Hexal®, Nivestim®, Accofil®, Grastofil®, Granocyte®, Lonquex®, Myelostim®.

#### ***IDROCLOROTIAZIDE E RISCHIO DI TUMORI CUTANEI NON MELANOMA (17 ottobre 2018)***

I medicinali contenenti idroclorotiazide sono ampiamente utilizzati per il trattamento dell'ipertensione, dell'edema cardiaco, epatico e nefrogeno o come terapia dell'insufficienza cardiaca cronica. Due recenti studi farmacoepidemiologici condotti su fonti di dati nazionali danesi (tra cui il Registro dei tumori Danese e il Registro Nazionale delle prescrizioni) hanno mostrato un'associazione cumulativa dose-dipendente tra idroclorotiazide e carcinoma a cellule basali, carcinoma a cellule squamose. L'attività fotosensibilizzante di idroclorotiazide potrebbe agire come possibile meccanismo di sviluppo di questi tumori.

I pazienti che assumono idroclorotiazide, da sola o in associazione, devono essere avvertiti di limitare l'esposizione alla luce solare e ai raggi UV e utilizzare una protezione adeguata quando esposti alla luce solare e ai raggi UV, per ridurre al minimo il rischio di cancro della pelle.

L'uso di idroclorotiazide deve essere attentamente valutato in pazienti che hanno avuto un precedente tumore della cute. Le lesioni cutanee sospette devono essere esaminate includendo possibilmente esami istologici di biopsie.

## **VIGIFARMACO: IL NUOVO APPLICATIVO PER LA SEGNALAZIONE ONLINE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA**

L'attuale normativa sulla farmacovigilanza consente/richiede a tutti gli operatori sanitari ed ai cittadini di segnalare tutte le sospette reazioni avverse a farmaci: gravi e non gravi, note e non note. Oggi, oltre all'invio della scheda di segnalazione di segnalazione AIFA (cartacea o elettronica), c'è la possibilità di fare la segnalazione direttamente *online* tramite l'applicativo VigiFarmaco ([www.vigifarmaco.it](http://www.vigifarmaco.it)).

VigiFarmaco è un'applicazione che permette di inviare *online* le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini, creata dal Centro regionale di farmacovigilanza (CRFV) del Veneto e messa a disposizione di AIFA. L'applicativo è supportato da tutti i browser attuali (Internet Explorer, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, Opera etc), vi si può accedere (oltre che dal sito web) anche scansionando il **QR code** riportato qui di seguito:



Una volta entrati ci si trova di fronte alla schermata seguente:



Per accedere alla scheda si clicca su "Invia una segnalazione di reazione avversa", si aprirà la procedura guidata per la compilazione della scheda di segnalazione. Terminata la compilazione, la scheda sarà inoltrata automaticamente al Responsabile di farmacovigilanza della propria ASR, che provvederà a validarla e ad inserirla nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

L'applicativo genera in automatico un'email di notifica al segnalatore, una volta che la segnalazione è stata inserita nella RNF.

## NOTIZIE DALLA LETTERATURA



### **DENOSUMAB: INFEZIONI E DISTURBI DEL SISTEMA IMMUNITARIO – La Revue Prescrire 2018; 418 (38): 591-2**

Dal 2010 al 2018, sono state registrate a livello internazionale migliaia di segnalazioni di disturbi immunitari o infezioni, talvolta gravi, correlate a denosumab.

Si tratta di problemi ipotizzabili sulla base dei dati di sicurezza *pre-marketing*, che si aggiungono agli altri numerosi effetti collaterali del denosumab (osteonecrosi, danni ossei e fratture). I dati degli studi clinici hanno mostrato un aumento del rischio di endocardite e di artrite settica; inoltre, è emerso un debole aumento dell'incidenza di nuovi casi di cancro (al seno, ginecologici o gastrici) nei pazienti oncologici trattati con denosumab, senza però alcuna relazione causale.

Nel maggio 2018, l'Agenzia francese dei medicinali (ANSM) ha riscontrato che, in quattro studi clinici, casi di tumori secondari si sono verificati con maggiore frequenza nei pazienti con carcinoma avanzato trattati con denosumab rispetto a quelli trattati con acido zoledronico. L'incidenza cumulativa dei casi di cancro secondario primitivo è stata dell'1,1% con denosumab e dello 0,6% con acido zoledronico.

Nel database di farmacovigilanza europeo Eudravigilance, ad aprile 2018, erano registrati 3.962 casi di infezioni/infestazioni correlate a denosumab. Tra questi: 2 casi, di cui uno fatale, di leucoencefalopatia multifocale progressiva, 60 casi di osteomielite e 30 di cellulite.

In Eudravigilance, alla stessa data, erano registrati 201 casi di ipersensibilità da denosumab (di cui uno fatale), 58 casi di reazioni anafilattiche e 16 di shock anafilattico. Inoltre, sono state registrate reazioni avverse su base autoimmune, tra cui: 7 casi di sarcoidosi, 7 di epatite autoimmune, 1 di tiroidite, 6 di malattia di Basedow, 7 sindromi simili al lupus e 4 casi di anticorpi anti-nucleo.

Nel 2016, l'OMS ha pubblicato l'analisi di una cinquantina di segnalazioni di alterazioni immunitarie causate da denosumab, tra cui 30 casi di vasculiti, talvolta accompagnate da danni cutanei o artralgia. Tra questi casi vi è stato un decesso, 10 pazienti sono guariti dopo interruzione della terapia e in 6 casi l'ADR ha avuto delle sequele.

L'OMS ha anche riscontrato una quindicina di segnalazioni di *lichen planus* e uno di patologia cutanea autoimmune. Nella maggior parte dei casi denosumab era stato prescritto per il trattamento dell'osteoporosi. Questa tipologia di reazioni avverse si aggiunge ad eventi già noti per il medicinale, quali: dolori alla schiena (muscolari e ossei), ipercolesterolemia, ipocalcemia, osteonecrosi, danni ossei, fratture atipiche e fratture multiple anche dopo la sospensione del trattamento.

## **LEUPRORELINA E POLMONITI INTERSTIZIALI – La Revue Prescrire 2018; 419 (38): 666**

Nel 2018 l'EMA ha analizzato 87 casi di polmonite interstiziale, tra cui 11 decessi, correlati a leuprorelina (Eligard®), agonista dell'ormone di rilascio delle gonadotropine.

E' stato pubblicato il caso di un paziente di 66 anni con grave dispnea, diminuzione di tolleranza all'esercizio fisico, fatica estrema e sensazione di malessere. Le indagini diagnostiche escludevano la presenza di embolia polmonare e di infezioni, le due situazioni maggiormente correlate a questi sintomi. I sintomi polmonari sono regrediti alla sospensione del trattamento con leuprorelina. L'EMA ha raccomandato di includere questa reazione avversa nel RCP del farmaco.

Anche altre sostanze ad azione antiandrogena espongono al rischio di polmonite interstiziale, in particolare: flutamide, bicalutamide e nilutamide. In caso di dispnea, in pazienti che assumono leuprorelina o antiandrogeni, è importante ipotizzare il ruolo del farmaco così da poter arrestare tempestivamente il trattamento e risolvere i sintomi polmonari.

### **Bibliografia**

1. EMA. *Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the marketing authorisation(s) – leuprorelin*. Avril 2018
2. Tan HE, Lake F. *Interstitial pneumonitis secondary to leuprorelin acetate for prostate cancer*. *Respirol Case Rep* 2016; 4(2)
3. Prescrire Rédaction. *Antiandrogènes non stéroïdiens: flutamide, etc*. *Rev Prescrire* 2018: 38



## **LE RICADUTE SUL CUORE DEGLI ANTIESTROGENI**

Matthews A, Stanway S, et al. *Long term adjuvant endocrine therapy and risk of cardiovascular disease in female breast cancer survivors: systematic review*. *BMJ* 2018; DOI: 10.1136/bmj.k3845.

e-mail ricercatore: anthony.matthews@lshtm.ac.uk

Una revisione sistematica ha esaminato gli effetti cardiovascolari della terapia ormonale adiuvante in donne con una storia di tumore della mammella non metastatico.

Sono stati identificati 26 studi (15 randomizzati e controllati, 11 osservazionali) nei quali erano riportati uno o più di 7 esiti cardiovascolari in donne trattate con tamoxifene o con inibitori dell'aromatasi: tromboembolismo (15 studi), infarto del miocardio (14 studi), ictus (12 studi), angina (4 studi), scompenso cardiaco (4 studi), aritmia (1 studio), vasculopatia periferica (1 studio).

Come atteso, il tamoxifene si associa ad un aumento del rischio tromboembolico, sia nelle donne non trattate che in quelle trattate con un inibitore dell'aromatasi.

Al contrario, infarto del miocardio e angina sarebbero più frequenti con gli inibitori dell'aromatasi rispetto al tamoxifene.

Per gli altri esiti le prove non sono sufficientemente solide, a causa della scarsità dei dati disponibili.

I risultati di questa revisione sono utili per guidare la prescrizione dei farmaci ormonali in funzione del rischio individuale di vasculopatia della singola paziente.

Gli autori ritengono che, comunque, il criterio più rilevante nella scelta resti quello dell'efficacia dei diversi farmaci, sempre in base a una valutazione individuale.

## Il caso clinico



### **SINDROME DI SJOGREN INSORTA DURANTE TRATTAMENTO CON NIVOLUMAB.**

Paziente di 78 anni, affetta da neoplasia renale con metastasi diffuse.

Anamnesi familiare positiva per neoplasia mammaria (due sorelle) e neoplasia prostata (un fratello).

Comorbidità: Ipertensione. Dislipidemia. Insufficienza venosa arti inferiori. Sovrappeso.

Non esposizione al fumo. Nega allergie.

Nel gennaio 2010 viene sottoposta a nefrectomia sx per carcinoma renale a cellule chiare, G2pT1b (massa di 5 cm, di occasionale riscontro ecografico).

Segue l'instaurarsi di un quadro di IRC stadio III (sCr 1,25. MDRD 44) in monorene chirurgico.

A maggio 2012 quadrantectomia dx per carcinoma mammario (riscontro autopalpatorio durante intervallo di screening), seguita da terapia con Arimidex® per tre anni e Nolvadex® (switch per artralgie), sospeso a inizio 2018.

A 5 anni dalla diagnosi di neoplasia mammaria, insorgenza di dolori ossei per cui esegue accertamenti mirati che rilevano iperaccumuli patologici diffusi, soprattutto a livello vertebrale. Alla TAC di completamento stadiativo vengono evidenziate anche metastasi polmonari e linfonodali.

Per persistenza di disturbi dispeptici, la paziente viene inoltre sottoposta a EGDScopia con riscontro di lieve gastropatia antrale e piccola lesione della grande curva gastrica, con istologico positivo per "metastasi di carcinoma a cellule chiare del rene in mucosa gastrica".

Anche la biopsia vertebrale conferma localizzazione di carcinoma a cellule chiare con reperto morfologico e immunofenotipico compatibile con l'origine renale.

Intraprende trattamento con pazopanib, sospeso dopo 2 mesi per progressione ossea ed effetti collaterali.

Viene, pertanto, posta indicazione a nivolumab, dal giugno 2017, secondo schedula trisettimanale. Le TAC ristadiative dimostrano una progressiva risposta al trattamento, con netta riduzione delle lesioni polmonari ed adenopatiche e stabilità del quadro osseo e, nel complesso, una buona tolleranza.

Nel novembre 2017 esegue vaccinazione antiinfluenzale cui segue riscontro di piastrinopenia 46.000/mmc. Successiva progressiva comparsa di xerostomia, e calo ponderale per difficoltà ad alimentarsi, per cui sospende nivolumab da febbraio 2018.

Esegue valutazione specialistica reumatologica e ORL; la sierologia autoimmune risulta negativa. Successiva biopsia delle ghiandole salivari, il cui referto recita: "Si esaminano lobuli di ghiandola

*salivare minore con marcata atrofia acinare e fibrosi intralobulare con discreto infiltrato linfoplasmacellulare stromale che presenta permeazione e focale aggressione dell'epitelio ghiandolare. Sono presenti alcuni microgranulomi gigantocellulari. Le immunocolorazioni evidenziano la marcata prevalenza di linfociti T CD3 positivi. Sono presenti elementi sparsi in discreto numero debolmente PD1 positivi e rari linfociti B CD20 positivi. Fra le numerose plasmacellule pressoché assente la sottoclasse IgG4.*

*GHIANDOLE SALIVARI MINORI CON MODERATA ATROFIA, FIBROSI, FLOGOSI CRONICA LINFOPLASMACELLULARE E FOCAL REAZIONE GRANULOMATOSA GIGANTOCELLULARE. Il reperto può essere compatibile con effetto avverso immunocorrelato a terapia con nivolumab; tuttavia la valutazione non può prescindere dalla sequenza temporale degli eventi".*

La successiva visita ORL conferma che l'esame istologico è compatibile con effetto collaterale da nivolumab (atrofia, fibrosi, flogosi cronica linfoplasmacellulare), così come la visita reumatologica che conclude per "sindrome secca del cavo orale secondaria ad alterazioni disimmuni delle ghiandole salivari (verosimilmente farmaco-indotta)".

E' stata posta indicazione a steroide per os a basse dosi ed utilizzo di spray orale, con buon controllo dei sintomi orali e ripresa delle condizioni generali. Dal maggio 2018 riprende trattamento con nivolumab, ben tollerato e con periodiche rivalutazioni che dimostrano stabilità di malattia; il trattamento è tuttora in corso, associato a prednisone 5 mg al dì.

#### **DISCUSSIONE:**

Il trattamento del tumore del rene in fase avanzata si è radicalmente trasformato negli ultimi 10 anni, con la formulazione e approvazione di numerose molecole rivelatesi attive e ben tollerate.

Nivolumab è un anticorpo monoclonale IgG4 umano (HuMAb), che si lega al recettore *programmed death-1*[morte programmata 1] (PD-1) e blocca la sua interazione con il PD-L1 ed il PD-L2. Il recettore PD-1 è un regolatore negativo dell'attività delle cellule T che è stato dimostrato essere coinvolto nel controllo delle risposte immunitarie T cellulari. L'interazione del PD-1 con i ligandi PD-L1 e PD-L2, che sono espressi dalle cellule presentanti l'antigene e possono essere espressi dalla cellula tumorale o da altre cellule nel microambiente tumorale, comporta l'inibizione della proliferazione delle cellule T e della secrezione delle citochine. Nivolumab potenzia le risposte delle cellule T, incluse le risposte anti-tumorali, attraverso il blocco del legame del PD1 ai ligandi PD-L1 e PD-L2.

E' indicato in monoterapia per il trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato dopo precedente terapia negli adulti. Sulla base dei risultati di studi farmacocinetici di popolazione, nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata, non è necessario alcun aggiustamento della dose. I dati su pazienti con compromissione renale severa sono troppo limitati per poter trarre delle conclusioni.

L'utilizzo di corticosteroidi sistemici e di altri immunosoppressori al basale, prima di iniziare la terapia con nivolumab, deve essere evitato a causa della loro potenziale interferenza con l'attività farmacodinamica. Tuttavia, corticosteroidi sistemici ed altri immunosoppressori possono essere utilizzati dopo aver iniziato nivolumab per trattare le reazioni avverse immuno-correlate. I risultati

preliminari mostrano che l'immunosoppressione sistemica dopo l'inizio del trattamento con nivolumab non sembra precludere la risposta al medicinale.

La vaccinazione antinfluenzale è raccomandata dalle linee-guida nazionali e internazionali nei pazienti oncologici, in ragione dello stato immunitario verosimilmente compromesso dalla neoplasia stessa e dalla chemioterapia e del rischio di complicanze maggiori dall'infezione.

I pazienti trattati con anticorpi inibitori del checkpoint immunitario PD-1/PD-L1 hanno un assetto immunitario verosimilmente differente, la morbilità e la mortalità infettiva in questa popolazione non sono state studiate. Non ci sono attualmente dati solidi in merito all'efficacia e alla sicurezza della vaccinazione antinfluenzale in questo sottogruppo; gli studi retrospettivi a disposizione suggeriscono una scarsa efficacia del vaccino, ponendo, inoltre, dubbi legittimi in merito alla sicurezza. D'altra parte, la vaccinazione antinfluenzale non sembra compromettere l'efficacia dell'immunoterapia.

Uno studio pubblicato su un numero limitato di pazienti (n=23) ha rilevato, invece, una sicura correlazione con eventi avversi immuno-correlati (52,2% dei pazienti vaccinati, con il 26% di grado 3/4).

Nel complesso, i dati attuali sono limitati e non consentono una raccomandazione univoca per la vaccinazione antinfluenzale in corso di immunoterapia oncologica, suggerendo un atteggiamento prudentiale e una valutazione personalizzata del rapporto/rischio beneficio in attesa di dati prospettici.

La Sindrome di Sjögren è una malattia infiammatoria di natura autoimmune che colpisce prevalentemente le ghiandole esocrine maggiori, caratterizzata principalmente da una ridotta produzione di lacrime e di saliva. Nella sua forma primitiva, può accompagnarsi più raramente a quadri autoimmuni coinvolgenti reni, polmoni, sistema nervoso centrale e periferico.

E' segnalata come effetto collaterale raro in corso di terapia con nivolumab. Il contributo della vaccinazione influenzale nello scatenamento del meccanismo autoimmune non è chiaro, ma l'episodio di piastrinopenia immediatamente successivo può suggerire l'instaurarsi di una disreattività immunitaria vaccino-indotta.

Il trattamento della paziente in un centro di riferimento ha permesso la rapida presa in carico da parte degli specialisti necessari e la loro specifica formazione nella gestione degli effetti collaterali dei farmaci di nuova generazione, ha consentito una tempestiva diagnosi e terapia, rendendo anche possibile la prosecuzione di un trattamento rivelatosi attivo.

### **Bibliografia**

- Linee Guida AIOM Tumore del Rene 2018
- Nivolumab scheda tecnica AIFA, 18/01/2019
- Läubli et al. "Influenza vaccination of cancer patients during PD-1 blockade induces serological protection but may raise the risk for immune-related adverse events" *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2018) 6:40

- Bersanelli M et al. “Vaccinazione antinfluenzale durante immunoterapia oncologica con inibitori del checkpoint immunitario PD-1/PD-L1: quali dati abbiamo per la raccomandazione clinica?” [Recenti Prog Med 2018;109\(11\):540-546](#)

**Nadia Birocco**

*Dirigente Medico – S.C. Oncologia 1 (Direttore Dr. L. Ciuffreda)- Dipartimento di Oncologia  
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino*



***Notizie di Farmacovigilanza - Speciale Oncologia***

a cura di

***Centro Regionale di Documentazione sul Farmaco e Farmacovigilanza ASL Città di Torino***

(Dott.ssa Eleonora Marrazzo - Dott.ssa Elisabetta Geninatti)

***Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta - Gruppo Colon Retto***

(Dott.ssa Patrizia Racca - Dott. Alex Luca Gerbino)