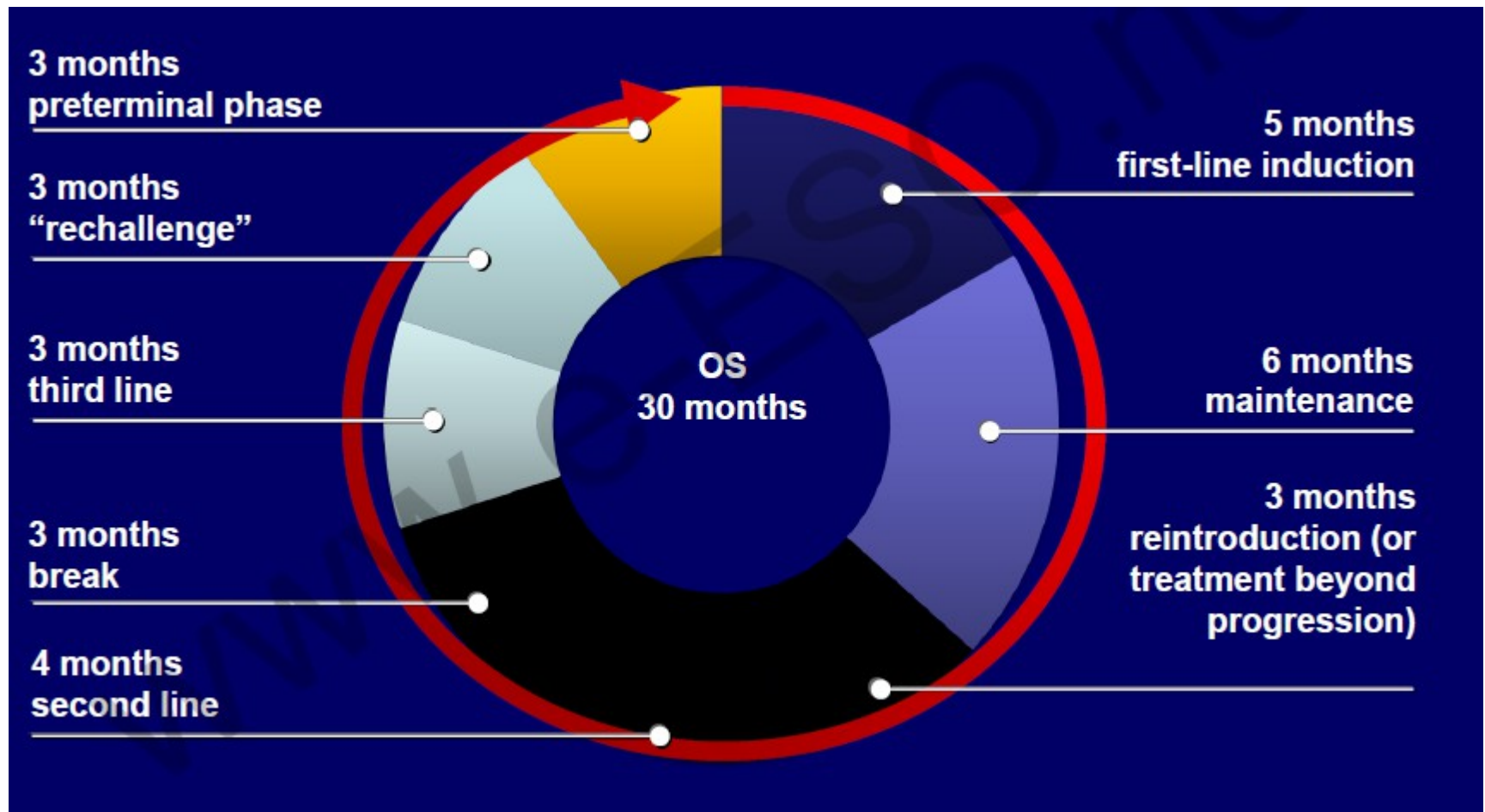


CARCINOMA DEL COLON-RETTO METASTATICO E CARDIOTOSSICITA' 21-06-2016

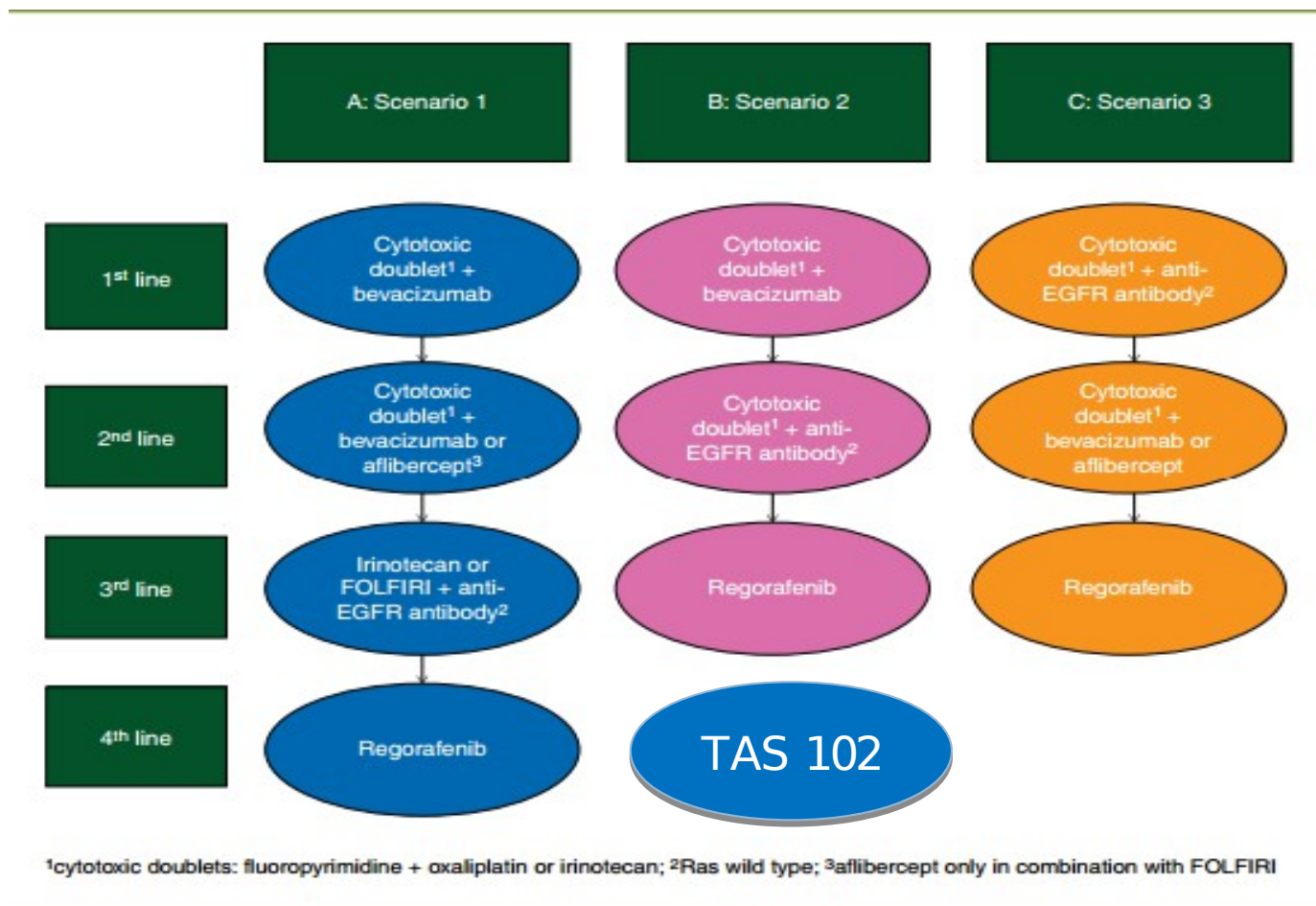
Dr Agostino Ponzetti

S.C. Oncologia Medica 1 - Città della Salute e della
Scienza

CRC metastatico: obiettivo 30 mesi



Linee Guida ESMO 2014





Nuovi farmaci molecolari

- Bevacizumab
- Cetuximab
- Panitumumab
- Aflibercept
- Regorafenib
- (TAS102)


Bevacizumab (Avastin)

Anticorpo monoclonale IgG1 diretto contro VEGF-A → previene legame con

Dosaggio	5 mg/kg ev in 30-90' ogni 14 giorni, fino a progressione Non necessaria idratazione protratta In associazione a Doppiette/Triplette per 6 mesi poi mantenimento		
Interazioni	Nessuna con farmaci CV Rifosfonati per il rischio di Osteonecrosi mandibolare		
Tossicità (in associazione a CT)	Tossicità	Tutti i gradi	Severe (G3-5)
	Emorragie	29%	1%
	VTE	7%	6%
	Ipertensione*	25-60%	6-9%
	Proteinuria	2%	1%
	ATE	2%	2%
	 <div data-bbox="809 1149 1105 1323" style="border: 1px solid orange; padding: 5px; display: inline-block;"> Linee Guida Ipertensione Rete Oncologica 2014 </div>  <div data-bbox="1311 1145 1607 1280" style="border: 1px solid orange; padding: 5px; display: inline-block;"> Monitoraggio rischio trombotico e proteinuria </div>		


Cetuximab (Erbitux)

Anticorpo monoclonale IgG1 diretto contro EGFR → compete con ligandi

<p>Dosaggio</p>	<p>250 mg/m² (1° somministrazione: bolo di 400 mg/m²) ev in 60-120' ogni settimana fino a progressione In associazione a doppiette per 6 mesi (in studio il beneficio del mantenimento) Non ne Premedicazione con antistaminico per reazioni allergiche (6-8%)</p>		
<p>Interazioni</p>	<p>Non ci sono interazioni note.</p>		
<p>Tossicità (in associazione a CT)</p>	<p>Tossicità</p>	<p>Tutti i gradi</p>	<p>Severe (G3-5)</p>
	<p>Rash cutaneo</p>	<p>50-60%</p>	<p>10-15%*</p>
	<p>Ipomagnesemia</p>	<p>35%</p>	<p>4%</p>
	<p>Ipokaliemia</p>	<p>33%</p>	<p>3%</p>
<p>  Attento monitoraggio elettroliti </p> <p><u>Warning in Scheda tecnica su possibile aumento eventi CV severi >65 anni e scarso PS</u></p>			


Panitumumab (Vectibix)

Anticorpo monoclonale IgG2 diretto contro EGFR → compete con

Dosaggio	6 mg/kg ev in 30-90' ogni 14 giorni fino a progressione In associazione a doppiette per 6 mesi (in studio il beneficio del mantenimento) Non necessità di idratazione protratta		
Interazioni	Nessuna con farmaci cardiovascolari		
Tossicità (in associazione a CT)	Tossicità	Tutti i gradi	Severe (G3-5)
	Rash cutaneo	37%	5-10%
	Ipomagnesemia	30-40%	7-8%
	Ipokaliemia	10-30%	5-11%
	 <div style="border: 1px solid orange; padding: 5px; display: inline-block;"> Minor impatto cutaneo, possibile maggior impatto su elettroliti </div>		

Aflibercept (Zaltrap)

Recettore solubile per VEGF e PIGF → «trappola circolante»

Dosaggio	4 mg/kg ev in 60' ogni 2 settimane, in associazione a FOLFIRI, per 6 mesi (non dati sul mantenimento) Non necessità di idratazione protratta		
Interazioni	Non note Bifosfonati per Osteonecrosi mandibolare		
Tossicità (in associazione a FOLFIRI)	Tossicità	Tutti i gradi	Severe (G3-5)
	VTE	9%	7%
	Ipertensione	41%	19%
	Proteinuria	40-60%	7%
	ATE	3%	1%
	 Possibile minor incidenza ipertensione ma maggiore incidenza proteinuria asintomatica		

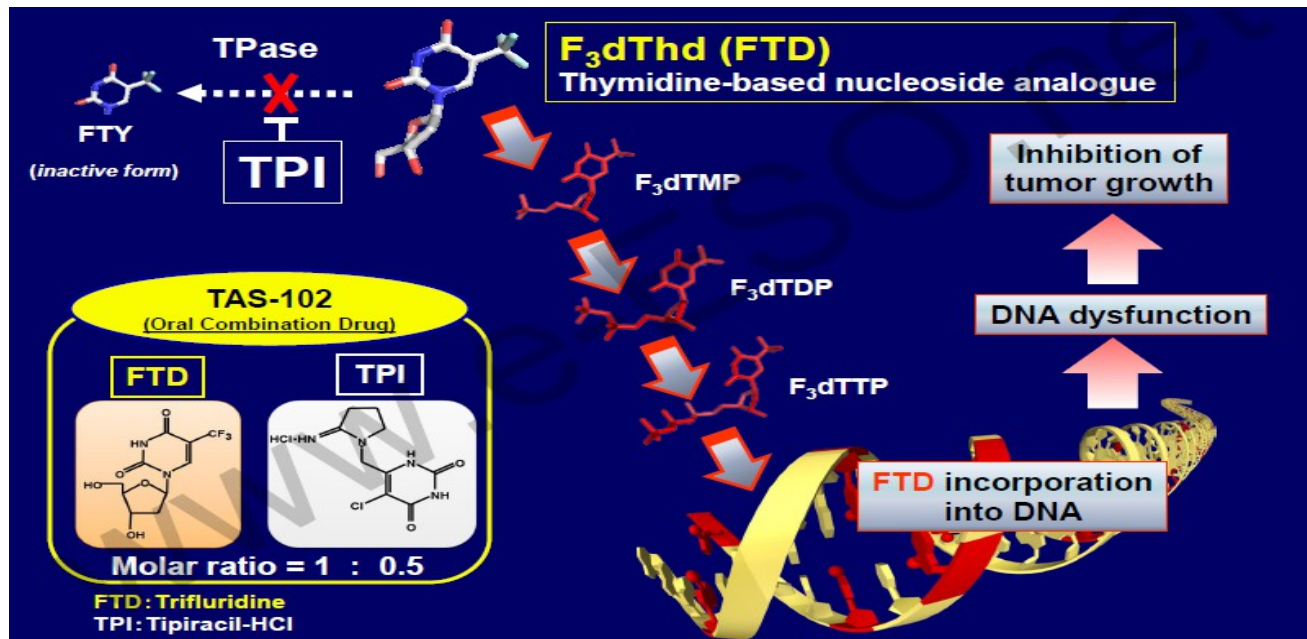
Regorafenib (Stivarga)

TKI orale che inibisce principalmente VEGFR2 e

Dosaggio	4 compresse da 40 mg → 160 mg ogni giorno per 3 settimane ogni 4 Fino a progressione o tossicità inaccettabile Le compresse vanno assunte con un pasto leggero		
Interazioni	SEVERE (controindicati): ↓ efficacia: Nicardipina Tossicità ↑ da Bosentan, Carbamezapina, Desametasone, RILEVANTI (da monitorare): ↓ assorbimento Digossina ↑ INR durante Warfarin		
Tossicità (in monoterapia) Possibile > incidenza ischemia miocardica in pazienti > 75 anni o con CAD nota	Tossicità	Tutti i gradi	Severe (G3-5)
	VTE	n/a	n/a
	Iperensione	28%	7%
	Proteinuria	7%	1%
	Ischemia miocardica	0% → fino a 2-4 % in trial x GIST	n/a

TAS-102

Nuova fluoroprimidina orale. Mayer RJ, NEJM



Dati generali

35 mg/m²/bid LUN-VEN per 2 settimane, poi 2 di pausa

A fallimento ulteriori trattamenti

Safety cardiaca: eventi ischemici < 2 %



Grazie per l'attenzione!