



PSDTA Carcinoma del Rene

Allegato 5 : Terapia sistemica del tumore renale metastatico

**A cura del Gruppo di Studio
Carcinoma del Rene
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta
Anno di pubblicazione 2022**

La scelta della terapia medica nel tumore renale metastatico a cellule chiare si basa sull'attribuzione del paziente ad una classe prognostica (ad oggi utilizziamo *Heng score*). Per ogni classe prognostica gli studi randomizzati disponibili hanno definito alcuni schemi terapeutici a farmaco singolo o in associazione, che hanno determinato la possibilità nella pratica clinica di ritagliare la terapia sul singolo paziente tenendo conto delle sue comorbidità.

Vogliamo segnalare la differenza delle linee guida AIOM vs le linee guida EAU-NCCN per quanto concerne il trattamento dei pazienti a rischio favorevole per i quali solo le prime prevedono la possibilità di utilizzare, in situazioni particolari (malattia indolente, basso carico di malattia, asintomaticità, fattori clinici e prognostici favorevoli) oltre alla non candidabilità ad immunoterapia, la terapia con solo TKI sunitinib o pazopanib.

Per quanto riguarda le classi di rischio intermedia/sfavorevole è per contro consigliato l'utilizzo del TKI disponibile in queste classi, ovvero cabozantinib, solo in pazienti non candidabili ad immunoterapia.

In sintesi possiamo così suddividere per classi prognostiche gli schemi ad oggi utilizzabili (quelli in corsivo saranno disponibili a breve ma al momento della stesura del presente PSDTA non sono disponibili e rimborsati in Italia).

I linea, prognosi favorevole (Heng Score):

- Pembrolizumab-Axitinib
- Sunitinib o Pazopanib se paziente non candidabile ad immunoterapia o in casi selezionati (cfr. sopra)
- Nivolumab-Cabozantinib

-Pembrolizumab-Lenvatinib (prossimo futuro)

- Studi clinici (se disponibili)

I linea, prognosi intermedia/sfavorevole (Heng Score):

- Pembrolizumab-Axitinib
- Ipilimumab-Nivolumab
- Nivolumab-Cabozantinib
- Cabozantinib se paziente non candidabile ad immunoterapia

-Pembrolizumab-Lenvatinib (prossimo futuro)

- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

II linea

Dopo immunoterapia+TKI:

- Cabozantinib o Sunitinib (se non già utilizzati in I linea)
- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

Dopo TKI:

- Nivolumab (dopo Sunitinib o Pazopanib o Cabozantinib)
- Cabozantinib o Axitinib (dopo sunitinib) o Sorafenib o Everolimus (dopo Sunitinib o Pazopanib e/o se paziente non candidabile ad immunoterapia) o Sunitinib (dopo Pazopanib, se paziente non candidabile ad immunoterapia)

- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

Tumori renali non a cellule chiare

Il 20– 25% dei tumori renali viene classificato come non a cellule chiare ed è suddiviso in base a parametri morfologici e molecolari in carcinoma papillare di tipo 1 e 2 (10-15%), di cui il tipo 2 ha un decorso clinico più aggressivo, carcinoma cromofobo (5-7%), carcinoma dei dotti collettori e midollare renale (1-2%), gli ultimi

due molto aggressivi e simili ai carcinomi transizionali delle alte vie urinarie, carcinomi renali con traslocazione (<1%) e carcinomi renali non classificabili (~5%).

- Tumore renale metastatico papillare
 - I linea*
 - Cabozantinib (preferito) oppure Sunitinib o Pazopanib;
 - Studi clinici randomizzati (se disponibili)
 - II linea*
 - Cabozantinib o Sunitinib (se non già utilizzati in I linea) o Everolimus
 - Nivolumab
 - Studi clinici randomizzati (se disponibili)
- Tumore renale cromofobo
 - I linea* : Sunitinib – Pazopanib – Everolimus
- Tumore dei Dotti collettori o midollare:
 - I linea* chemioterapia a base di cisplatino o sunitinib o pazopanib

Per questi tumori più rari non è ad oggi definita una seconda linea di terapia standard, si consiglia quindi l'inserimento in studi clinici, se possibile.

Per quanto riguarda le associazioni immunoterapia e TKI non vi sono per ora dati relativi ai tumori “non a cellule chiare” .

Si consiglia riferimento costante alle linee guida AIOM 2022 e aggiornamenti successivi.

Il trattamento con bifosfonati o denosumab viene preso in considerazione in caso di evidenza di metastasi ossee che necessitino di trattamento per la riduzione del rischio di eventi scheletrici avversi oppure in caso di ipercalcemia oppure in caso di sintomatologia algica ossea, previa valutazione odontoiatrica. La funzionalità renale e la calcemia devono essere contemporaneamente