

LA RESEZIONE DELLE METASTASI EPATICHE NEL TUMORE METASTATICO DEL COLON RETTO

Cetuximab può ridurre la massa tumorale per permettere la resezione delle metastasi, anche, in pazienti inizialmente non resecabili, per aumentare le possibilità di cura¹.

Il tumore metastatico del colon retto è un tumore che si è diffuso dal sito di origine (ad esempio, la regione colon rettale) al fegato, ai polmoni, alle ossa e/o al cervello. Un quarto dei pazienti si presenta alla diagnosi con la patologia in fase metastatica² un altro 50% svilupperà le metastasi nel corso della malattia.

- Il fegato è l'organo dove generalmente il tumore del colon si diffonde³
- I pazienti con metastasi limitate al fegato possono essere sottoposti a resezione del fegato, che consiste nella rimozione chirurgica di tutte le metastasi, in grado di mantenere margini puliti e una quantità sufficiente di tessuto epatico sano. Questo tipo di resezione è definita completa o resezione R0.
- La resezione del fegato può rappresentare l'unica possibilità di cura per pazienti con metastasi limitate al fegato; i pazienti sottoposti a chirurgia con resezione completa (R0) presentano un tasso di sopravvivenza a 5 anni pari al 50%⁴ e un tasso di sopravvivenza a 10 anni pari al 30%²
- Con il progresso degli ultimi 5-10 anni nelle opzioni di trattamento e nelle tecniche chirurgiche, il numero di pazienti che ha potuto beneficiare di questa procedura è aumentato⁵

Pazienti con mCRC che sono idonei alla resezione epatica

- I pazienti con mCRC idonei alla resezione possono essere di due tipi:
 - I pazienti che hanno metastasi al fegato di dimensioni abbastanza piccole da poter essere operate al momento della diagnosi
 - I pazienti che hanno metastasi al fegato che siano state ridotte ad una misura resecabile grazie ad un trattamento con chemioterapia e/o terapie mirate

- Attualmente, il 25% circa dei pazienti colpiti da tumore del colon retto presenta alla diagnosi una patologia metastatica e la maggior parte di essi sono considerati non resecabili². Tuttavia, la percentuale dei pazienti considerati idonei alla resezione del fegato è aumentata grazie ad un miglioramento delle terapie combinate che riducono le metastasi ad una dimensione tale da divenire resecabile².

Come aumentare le possibilità di cura nei pazienti colpiti da mCRC

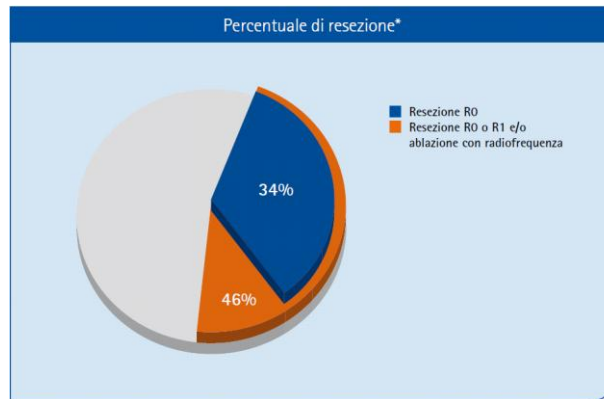
- La diminuzione della massa tumorale è un prerequisito importante per ampliare il numero di pazienti che possono essere sottoposti a resezione delle metastasi al fegato, aumentando quindi le loro possibilità di cura.
- Gli studi hanno mostrato che l'aumento del tasso di risposta al trattamento è direttamente legato ad un aumento del tasso di resezione.⁴ I pazienti, quindi, hanno bisogno di un trattamento che favorisca la riduzione della massa tumorale tale da consentire la resezione.
- Oggi, l'associazione alla chemioterapia di terapie mirate, come ad esempio cetuximab, aumenta ulteriormente i tassi di resezione rispetto alla sola chemioterapia.
 - cetuximab è l'unica terapia mirata per mCRC che permette un approccio personalizzato grazie ad un biomarker, KRAS, che consente al medico di identificare i pazienti che hanno la più alta probabilità di rispondere alla terapia. (Per maggiori informazioni sul KRAS come biomarcatore nel trattamento del mCRC, vedere il documento "Informazioni sul KRAS")
 - Nello studio di fase III CRYSTAL⁶ randomizzato e controllato, l'associazione in prima linea di cetuximab al FOLFIRI ha dimostrato che i pazienti colpiti da mCRC con KRAS *wild type*, quando trattati con cetuximab⁶ oltre ad un incremento in termini di sopravvivenza di 3,5 mesi, hanno risposto nel circa 60% dei casi (vs il c. 40% dei pazienti trattati con la sola chemioterapia),

raddoppiando la probabilità di rispondere alla terapia rispetto a pazienti *wild type* sottoposti alla sola chemioterapia.

- Nello studio clinico di fase II OPUS randomizzato e controllato, cetuximab in associazione a FOLFOX-4 ha quasi raddoppiato il tasso di risposta rispetto alla sola chemioterapia (dal 34% al 57%)⁷

Studi recenti dimostrano come i pazienti con mCRC non operabili possano diventare resecabili grazie alla riduzione della massa tumorale

- In numerosi studi clinici, cetuximab, associato in prima linea ai regimi di chemioterapia a base di irinotecan o oxaliplatino, ha mostrato un tasso di risposta particolarmente elevato, portando alla riduzione della dimensione della massa tumorale tale da consentire la possibilità di resecare metastasi precedentemente non asportabili⁵⁻⁹
- E' possibile che i pazienti con mCRC non resecabili diventino resecabili, attraverso trattamenti che abbiano come risultato la riduzione della massa tumorale:
 - I risultati del recente studio clinico di fase II CELIM¹⁰ che indaga gli effetti di cetuximab in associazione a FOLFOX-6 o FOLFIRI nei pazienti colpiti da mCRC con metastasi epatiche precedentemente inoperabili, hanno dimostrato che l'associazione cetuximab + chemioterapia di I linea può convertire il tumore non operabile in operabile: il 46% dei pazienti è stato sottoposto a chirurgia ed il 34% ha ottenuto una resezione completa delle metastasi



- Risultati recenti nei pazienti pretrattati ribadiscono il potenziale di cetuximab nel migliorare i tassi di resezione. Anche dopo il fallimento del trattamento di prima linea, i pazienti trattati con cetuximab in seconda, terza e quarta linea hanno risposto al trattamento e sono divenuti resecabili anche quando precedentemente erano stati considerati non resecabili¹¹

La resezione rappresenta una possibilità di cura

Lo scopo della resezione del fegato è di offrire ai pazienti colpiti da mCRC un vantaggio significativo in termini di sopravvivenza e una possibilità di cura, piuttosto che la sola riduzione dei sintomi.

Cetuximab ad oggi è l'unica terapia mirata ad avere raggiunto questi risultati, migliorando la performance della chemioterapia standard. Infatti nel Regno Unito dove la valutazione per la registrazione dei farmaci è particolarmente severa (NICE), cetuximab è l'unica terapia mirata ad essere approvata per i pazienti affetti da tumore del colon-retto metastatico con malattia epatica non resecabile¹².

Bibliografia

1. Kohne C-H. Ann Oncol 2010; 21 (Suppl. 7): vii134-vii1397
2. Adam R et al. Ann Surg 2004; 240: 644-58.
3. <http://theoncologist.alphamedpress.org/cgi/content/full/4/3/197>.
4. Folprecht G, et al. Ann Oncol 2005;16:1311-9
5. Petrelli NJ et al. J. Clin Oncol 2005 ; 23 : 4475-7.

- 6 Van Cutsem E, et al. N Engl J Med 2009;360:1408-17.
7. Peeters M, et al. Eur J Cancer Suppl 2005;3(2):188 (Abstract No. 664).
8. Bokemeyer C et al. J Clin Oncol 2009; 27: 663-71
- 9 Lee JJ, et al. Cancer J 2007;13:276-81.
10. Folprecht G, et al. Lancet Oncol. 2010; 11: 38-47
11. Adam R, et al. J Clin Oncol 2007;25:4593-602.
- 12 NICE technology appraisal guidance. TA 176 (Aug 2009)

Informazioni su Merck Serono

Merck Serono è la divisione per farmaci da prescrizione innovativi di Merck KGaA, Darmstadt, Germania, gruppo globale farmaceutico e chimico. Merck Serono, con sede centrale a Ginevra, Svizzera, ricerca, sviluppa, produce e commercializza molecole innovative e farmaci biologici per la terapia dei pazienti affetti da patologie, che non hanno ancora una risposta adeguata. Negli Stati Uniti e in Canada Merck Serono opera con proprie affiliate con la denominazione EMD Serono.

Merck Serono offre prodotti all'avanguardia in oncologia, sclerosi multipla, infertilità, disfunzioni endocrine e del metabolismo, oltre che in patologie cardiometaboliche.

Con un investimento annuale in Ricerca & Sviluppo di oltre un miliardo di euro, Merck Serono è impegnata a far crescere il proprio business sia in aree terapeutiche specialistiche come le patologie neurodegenerative, l'oncologia, la fertilità e l'endocrinologia, sia in nuove aree terapeutiche, a seguito delle attività di ricerca e sviluppo in reumatologia.

Per ulteriori informazioni visitare il sito www.merckserono.it

Informazioni su Merck

Merck è un gruppo globale farmaceutico e chimico con vendite per 9,3 miliardi di Euro nel 2010, una storia iniziata nel 1668 ed un futuro formato da circa 40.000 dipendenti in 67 Paesi. Il suo successo è caratterizzato dall'innovazione da parte di dipendenti imprenditori. Le attività operative di Merck sono svolte sotto il coordinamento della Merck KGaA, nella quale la famiglia Merck detiene una partecipazione del 70% ed altri azionisti il rimanente 30%. Nel 1917 la succursale negli Stati Uniti Merck & Co è stata espropriata ed è divenuta da allora in poi una società indipendente.