



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2015

PALACONGRESSI - Rimini, 7-10 novembre

Presidente AIRO

Elvio G. Russi

Presidenti del Congresso

Cynthia Aristei

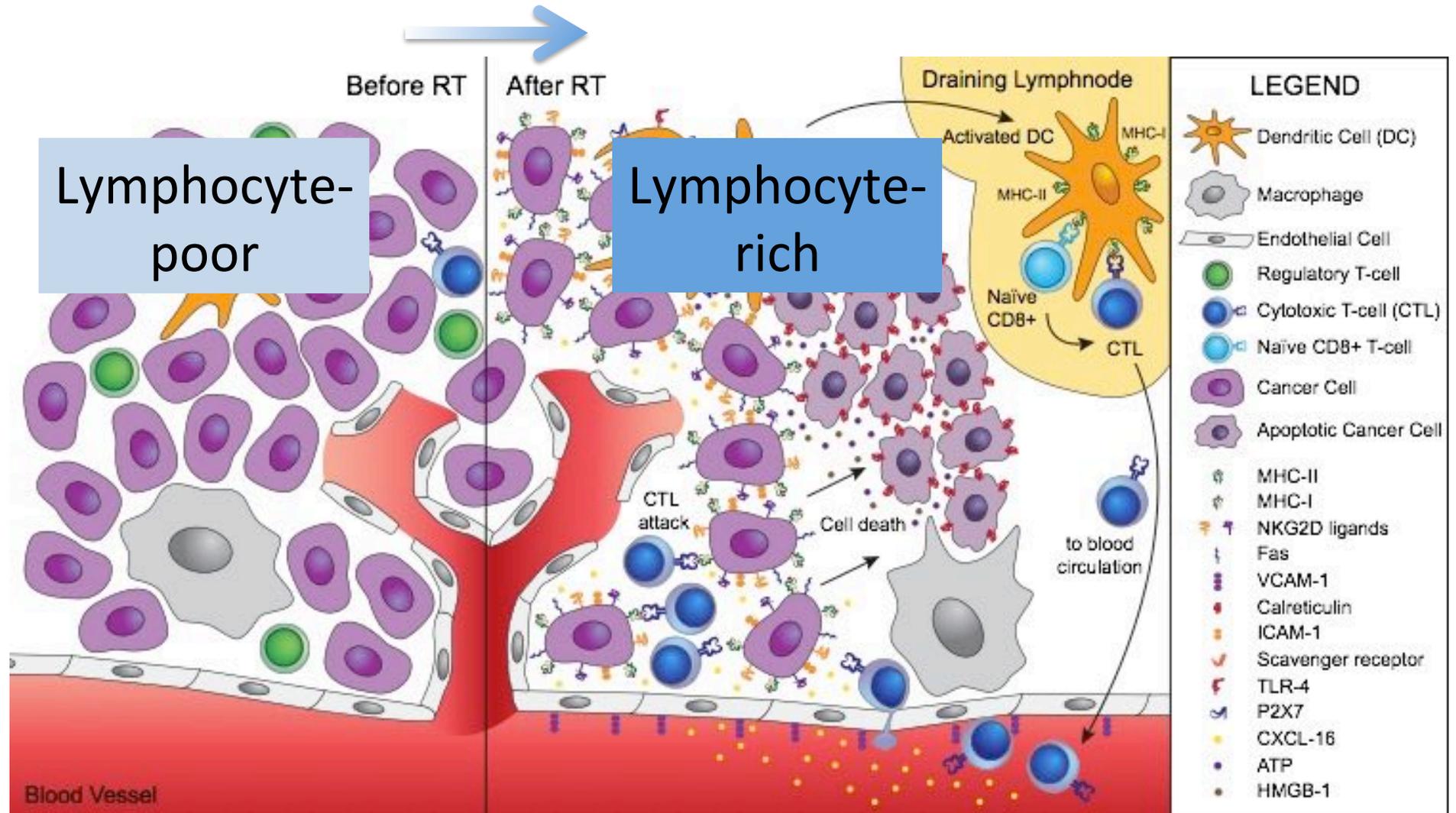
Ernesto Maranzano

**RADIOCHIRURGIA/RADIOTERAPIA STEREOTASSICA E IMMUNOTERAPIA
IN PAZIENTI CON METASTASI CEREBRALI DA MELANOMA
TRATTATI CON SISTEMA CYBERKNIFE**

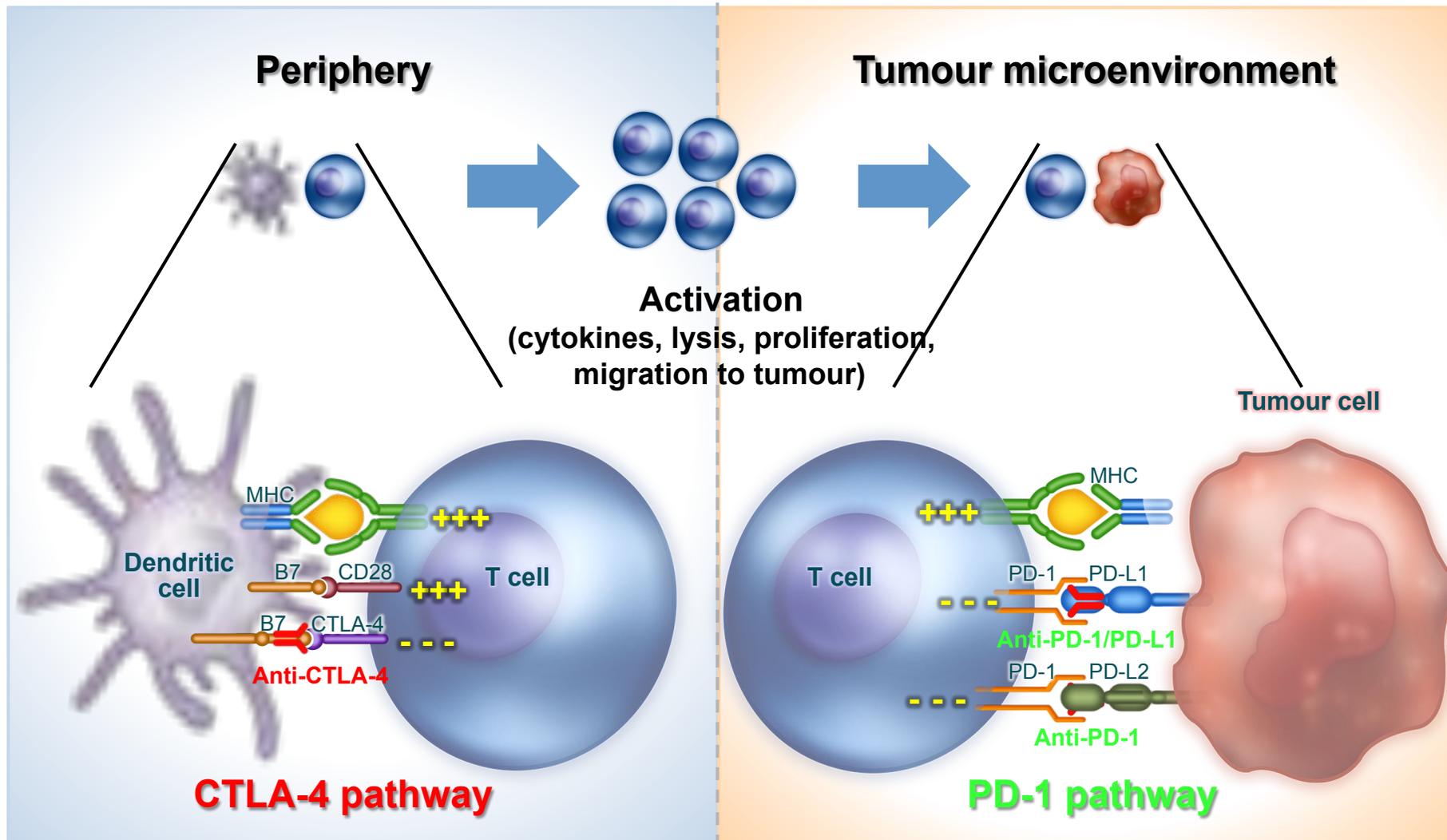
V. Borzillo, R. Di Franco, S. Falivene, G. Totaro, V. Ravo, P.A. Ascierto, A. M. Grimaldi, F.
Cammara P. Muto



Radiotherapy modifies the immune system interaction with cancer



Targeting CTLA-4 and PD-1 pathways



Anti-CTLA-4 ***Ipilimumab***

Anti-PD-1 ***Pembrolizumab***
Nivolumab



Background

- Sono numerose le evidenze pubblicate in letteratura che dimostrano come la radioterapia associata all'immunoterapia possa umentare il controllo locale nel sito di irradiazione, ma..
- ...Anche su come da questa combinazione si possano ottenere risposte a distanza dal sito di irradiazione (abscopal effect)
- Resta ancora da determinare la dose , il frazionamento, la modalità ed il timing della radioterapia rispetto all'immunoterapia
- Alcune evidenze precliniche suggeriscono che alte dosi di RT come quelle dei regimi ipofrazionati generano una maggior risposta immunitaria
- La RT Stereotassica consente l'erogazione di dosi ablative
- La RT Stereotassica combinata con l'immunoterapia rappresenta una potenziale nuova strategia terapeutica finalizzata al miglioramento dell'outcome dei pz



NOVEMBRE 2012-OTTOBRE 2015

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI					
<u>N° pazienti</u>		<u>LDH serico basale</u>		<u>SRS pre</u>	
M	26	normale	21	Si	2
F	21	Elevato	18	No	44
Tot	47	NA	8	NA	1
<u>Età</u>		<u>LDH serico pre-RT</u>		<u>Whole Brain</u>	
Media (range)	59 (28-81)	normale	23	No	33
		Elevato	17	pre	4
		NA	6	Post	10
<u>Melanoma primitivo</u>		<u>BRAF</u>		<u>Chirurgia brain</u>	
cutaneo	43	mutato	20	No	40
mucoso	2	Wild type	22	Pre-RT	6
SPI	2	in corso/NA	5	Post-RT	1
<u>KPS</u>		<u>DS-GPA</u>			
<70	0	4	26		
70-80	7	3	18		
90-100	40	2	3		
		1-0	0		



TERAPIA SISTEMICA

	Pre-RT	Concomitante	Post-RT	N pz tot
<u>IMMUNOTERAPIA</u>				
Ipilimumab	15	9	13	37
Nivolumab	3	1	3	6
Pembrolizumab	2	7	9	11
<u>ALTRE TERAPIE</u>				
Fotemustina	3	4	4	
Trametinib	1	2	2	
Dacarbazina	8	0	0	
MEK162+LGX818	2	2	1	
Vemurafenib	3	7	12	
Dabrafenib	3	3	3	
<u>NESSUNA TERAPIA</u>				3



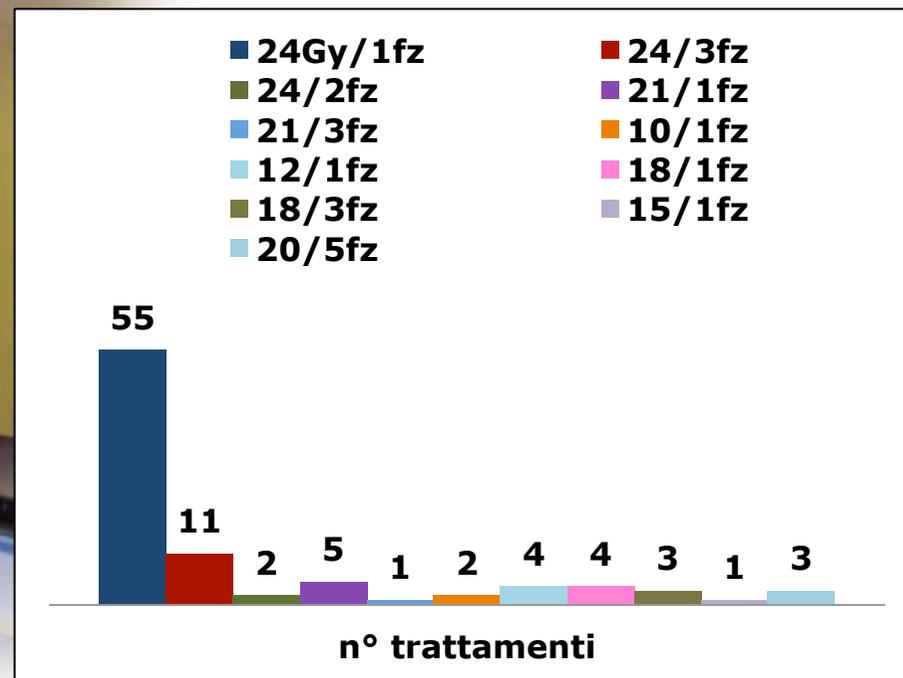
RADIOTERAPIA

N Lesioni trattate: 91

Dimensione media 11.6 mm (2-37)

FRAZIONAMENTI

- 24Gy/1fz
- 24/2fz
- 21/3fz
- 12/1fz
- 18/3fz
- 20/5fz
- 24/3fz
- 21/1fz
- 10/1fz
- 18/1fz
- 15/1fz

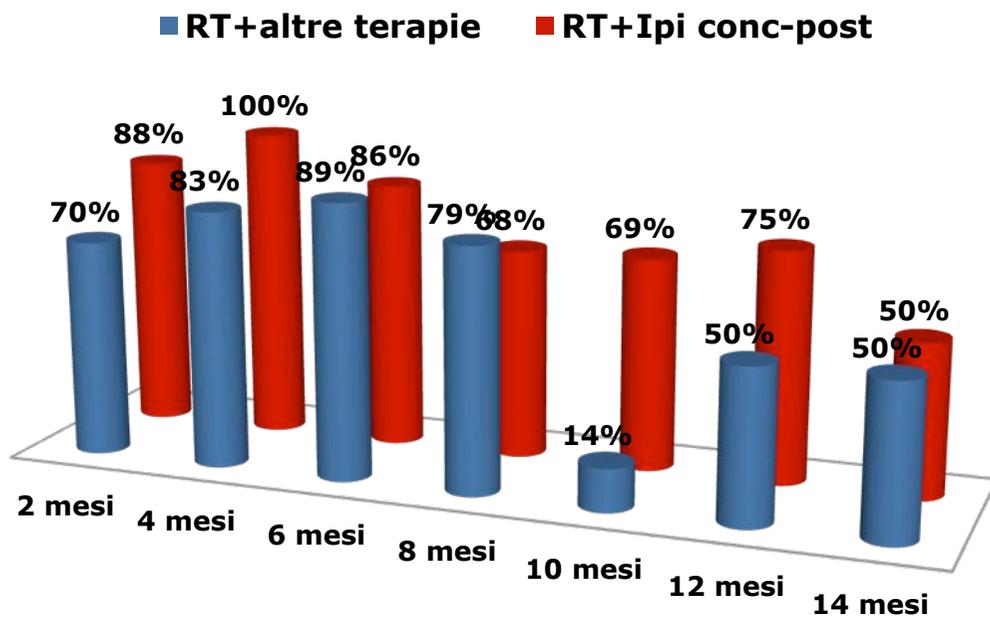




RISULTATI

Follow up mediano 6,5 mesi (2-19)
N pz valutabili per il FU 42

CONTROLLO LOCALE (RC+RP+SD)



Lesioni trattate 91

		Numero Lesioni valutate		
Mesi FU	N pz	RT +altre terapie	RT+Ipi conc +Post	Numero totale lesioni
2	42	27	26	53
4	31	23	20	43
6	26	19	21	40
8	17	14	19	33
10	13	7	16	23
12	7	2	8	10
14	5	2	8	10

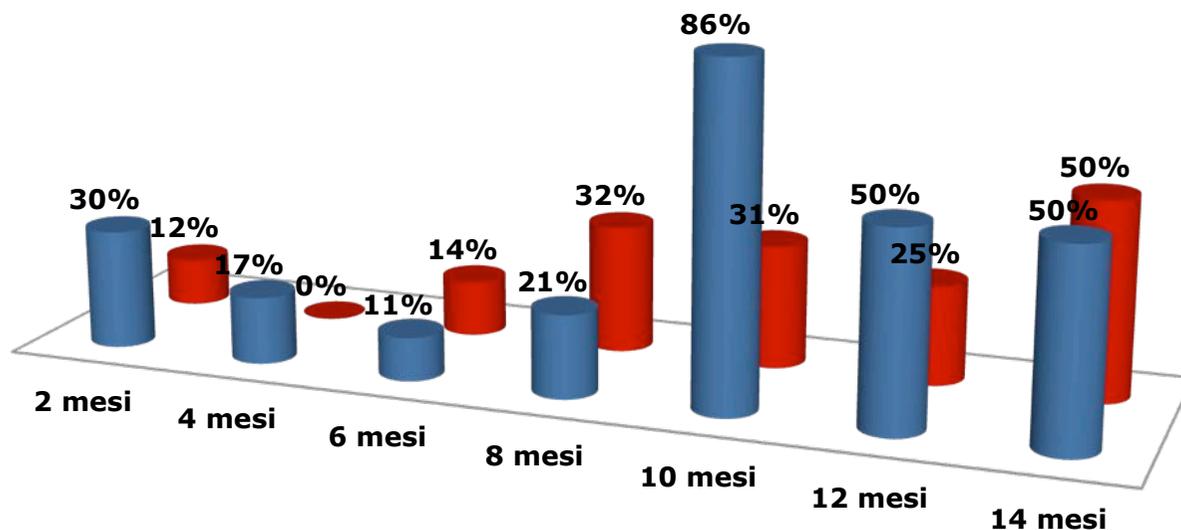


RISULTATI

Whole Brain post SRS 10pz

PD

■ Rt+Altre terapie ■ RT+ Ipi conc+post



		Numero Lesioni valutate		
Mesi FU	N pz	RT +altre terapie	RT+Ipi conc +Post	Numero totale lesioni
2	42	27	26	53
4	31	23	20	43
6	26	19	21	40
8	17	14	19	33
10	13	7	16	23
12	7	2	8	10
14	5	2	8	10



RISULTATI

PZ DECEDUTI 29

OVERALL SURVIVAL

**Mediana OS popolazione totale (47 pz):
8 mesi (2-21)**

**Mediana OS RT+
Ipilimumab concomitante e
post (22pz)
10 mesi (2-21)**

**Mediana OS RT+
Altre terapie (25 pz)
7 mesi (2-19)**

**Mediana OS RT+ Ipilimumab
concomitante e post
+ anti PD1 (6pz)
10.5 mesi (9-19)**

**Mediana OS RT+ Ipilimumab
concomitante e post (16pz)
6.5 mesi (2-20)**



CONCLUSIONI

I risultati sembrerebbero dimostrare:

- **mediana di sopravvivenza globale in linea con i dati della letteratura**
- **un vantaggio in termini di OS** nel gruppo di pazienti che aveva eseguito **la terapia con ipilimumab in concomitanza o dopo la RT.....**
.... ed in quello che aveva associato **all'ipilimumab gli anti-PD1**
- **Miglior controllo locale** di malattia nei pazienti trattati **con RT + ipilimumab in concomitanza o dopo RT**

Timing???

- Nuovi trials clinici prospettici di combinazione tra RT ed immunoterapia nella gestione delle metastasi cerebrali da melanoma.