

Anno II, n. 3 - Aprile 2007

# RENAL CANCER NEWSGROUP

Newsletter mensile di informazione sul cancro del rene

Comitato scientifico: Sergio Bracarda, Francesco Cognetti, Pierfranco Conte, Roberto Labianca, Marco Venturini  
Editore Intermedia - Direttore Responsabile Mauro Boldrini

## NEWS DALLA RICERCA

**PERFORMANCE STATUS ECOG E CLASSIFICAZIONE DEI SINTOMI NON MIGLIORA PREDIZIONE DI RISCHIO DI MORTE** Questo studio, pubblicato sull' *European Journal of Cancer*, conferma che i due fattori, performance status ECOG e/o classificazione dei sintomi, possono senza danno non essere considerati ... (continua)

**VELOCITÀ DI CRESCITA SIMILI PER CARCINOMA RENALE E ONCOCITOMA** La maggior parte delle masse renali ha crescita lenta, in qualche caso invece i tumori possono aumentare velocemente oppure può verificarsi una crescita ritardata con le metastasi. L'osservazione delle masse renali rimane ... (continua)

**METANALISI DI STUDI CASO-CONTROLLO SU CONSUMO DI CARNE E RISCHIO DI CANCRO DEL RENE** La riduzione del consumo di qualsiasi tipo di carne, rossa o bianca, rappresenta un'importante approccio per ridurre l'incidenza di cancro del rene nella popolazione generale. Il cancro del rene copre quasi ... (continua)

**INTERLEUCHINA-2 AD ALTE DOSI NEL MELANOMA AVANZATO E NEL CANCRO RENALE** La terapia con interleuchina-2 (IL-2) umana ricombinante ad alte dosi è di interesse clinico soprattutto in pazienti con melanoma avanzato e cancro del rene. Lo studio, pubblicato su *Clinical Cancer Research* ... (continua)

**STUDIO DI FASE I PER SORAFENIB IN COMBINAZIONE CON INTERFERONE-ALFA2** La combinazione di sorafenib con interferone-alfa2 (IFN) è ben tollerata ed ha buona attività antitumorale nei pazienti con carcinoma renale e melanoma. Questo studio di fase I è stato condotto da ricercatori ... (continua)

**NUOVO FATTORE PROGNOSTICO INDIPENDENTE PER IL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE** Sul *Journal of Urology* di aprile è stato pubblicato uno studio condotto alla Sapporo Medical University School of Medicine in Giappone che suggerisce come fattore prognostico ... (continua)

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

**SECONDO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI** ([info](#))

**APPROCCI INNOVATIVI AL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA RENALE AVANZATO** ([info](#))

**1° CONGRESSO URO-ONCOLOGICO MODENESE** ([info](#))

**1st EUROPEAN MULTIDISCIPLINARY MEETING ON UROLOGICAL CANCERS** ([info](#))

Per contattare la redazione scrivi a: [newsletters@intermedianews.it](mailto:newsletters@intermedianews.it)  
Per i numeri arretrati di *Gastrointestinal News* consulta il sito web: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

## NEWS DALLA RICERCA

### PERFORMANCE STATUS ECOG E CLASSIFICAZIONE DEI SINTOMI NON MIGLIORA PREDIZIONE DI RISCHIO DI MORTE

Questo studio, pubblicato sull'European Journal of Cancer, conferma che i due fattori, performance status ECOG e/o classificazione dei sintomi, possono senza danno non essere considerati nella quantificazione del rischio di mortalità specifica per carcinoma renale, perché irrilevanti ai fini statistici. Ricercatori canadesi, francesi e italiani hanno collaborato per analizzare 2570 pazienti, trattati con nefrectomia parziale o radicale, utilizzando l'analisi di regressione uni e multivariata di Cox per la predizione della mortalità specifica da carcinoma renale. L'aumento di accuratezza predittiva correlato all'utilizzazione di performance status o di classificazione dei sintomi, o di entrambi, è stato quantificato usando l'indice di Harrell. I pazienti sono stati osservati per un periodo di follow-up mediano 3.2 anni (range: da 0.1 a 23), durante il quale 610 pazienti (23.7%) sono deceduti per carcinoma delle cellule renali. All'analisi multivariata, performance status e classificazione dei sintomi sono stati valutati come predittori indipendenti per mortalità specifica di carcinoma renale. L'uso del performance status ECOG abbinato ad altri fattori predittivi di mortalità specifica ha aumentato l'accuratezza predittiva di uno 0.3% ( $p = 0.8$ ) rispetto a 0.6% ( $p = 0.5$ ) raggiunto dall'uso della classificazione dei sintomi e rispetto a 0.6% ( $p = 0.5$ ) quando sono stati entrambe considerati.

#### ECOG performance status 0 or 1 and symptom classification do not improve the ability to predict renal cell carcinoma-specific survival

*Pierre I. Karakiewicz<sup>a,g</sup>, Quoc-Dien Trinh<sup>a,g</sup>, Alexandre de la Taille<sup>b</sup>, Claude C. Abbou<sup>b</sup>, Laurent Salomon<sup>b</sup>, Jacques Tostain<sup>c</sup>, Luca Cindolo<sup>d</sup>, Walter Artibani<sup>e</sup>, Vincenzo Ficarra<sup>e</sup> and Jean-Jacques Patard<sup>f</sup>*

a Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center (CHUM), 1058, rue St-Denis, Montreal, Que., Canada b Department of Urology, CHU Henri Mondor, Creteil, c Department of Urology, North Hospital, CHU of Saint-Etienne, France d Department of Urology, G. Rummo Hospital, Benevento, e Department of Urology, University of Verona, Verona, Italy f Department of Urology, Rennes University Hospital, Rennes, France

European Journal of Cancer 2007; Volume 43, Issue 6, April: Pages 1023 - 1029

**TOP**

## VELOCITÀ DI CRESCITA SIMILI PER CARCINOMA RENALE E ONCOCITOMA

La maggior parte delle masse renali ha crescita lenta, in qualche caso invece i tumori possono aumentare velocemente oppure può verificarsi una crescita ritardata con le metastasi. L'osservazione delle masse renali rimane un'opzione, che deve essere seguita con rigore e continuamente e in ogni caso rimane il rischio di progressione. Un gruppo di ricercatori del dipartimento di urologia dell'Università del Michigan di Ann Arbor ha esaminato i casi di osservazione delle masse renali per valutare i fattori che possono distinguere il carcinoma renale dall'oncocitoma. Lo studio, pubblicato su *Urologic Oncology: Seminar and Original Investigations*, ha interessato 41 pazienti con 47 masse renali (diametro medio 0.2 cm, range: 0.8 - 5) che sono stati seguiti per almeno un anno. La durata media di osservazione è stata 29 mesi ed ha superato i 2 anni per 23 masse (49%). L'aumento globale medio del diametro delle masse sotto osservazione è stato 0.27 cm/anno, ma 21 masse (45%) non hanno mostrato alcun accrescimento. La velocità media di crescita nelle 26 masse che sono aumentate è stata 0.5 cm/anno. Di queste masse, 14 sono state trattate, 33 sono state osservate per un periodo più lungo e in 16 (34%) è stata diagnosticata la patologia. L'aumento di massa è stato osservato in tutti i 6 oncocitomi (media 0.52 cm/anno), mentre ha interessato l'80% delle 10 biopsie di carcinoma renale (crescita media 0.71 cm/anno) e solo 12 masse (39%) a patologia ignota sono aumentate. Non sono stati identificati fattori che potessero distinguere gli oncocitomi dai carcinomi renali. In un solo paziente, la massa che non è aumentata per 6 anni, è raddoppiata di diametro in 6 mesi e si è sviluppata metastasi. Dallo studio in oggetto quindi gli autori hanno confermato l'impossibilità di distinguere tra carcinoma renale e oncocitoma e la validità della scelta di osservare le masse renali, pur ricordando che non è indenne da rischio di progressione.

### **Growth rates of renal cell carcinoma and oncocytoma under surveillance are similar**

*Wendy Siu M.D., Khaled S. Hafez M.D., William K. Johnston III M.D. and J. Stuart Wolf, Jr. M.D*

Department of Urology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-0330, USA

*Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 2007; Volume 25, Issue 2, March-April: Pages 115 - 119*

**TOP**

## **METANALISI DI STUDI CASO-CONTROLLO SU CONSUMO DI CARNE E RISCHIO DI CANCRO DEL RENE**

La riduzione del consumo di qualsiasi tipo di carne, rossa o bianca, rappresenta un'importante approccio per ridurre l'incidenza di cancro del rene nella popolazione generale. Il cancro del rene copre quasi il 2% delle cause di cancro nel mondo, ogni anno si verificano infatti circa 150.000 nuovi casi e 78.000 morti per questo tumore ed è stato osservato un aumento dell'incidenza di neoplasie del rene nei paesi occidentali in questi ultimi anni. Tra il 1988 e il 1992, l'incidenza di cancro renale all'anno è stata di 34.1, 9.0 e 16.1 per 100.000 uomini rispettivamente in America del Nord, in Norvegia e in Francia e nelle donne invece è stata rispettivamente 5.7, 5.0 e 7.3, in questi stessi paesi. Sebbene molti studi abbiano esaminato l'associazione tra consumo di carne e rischio di cancro del rene, i risultati non sono stati significativi per l'insufficiente potere statistico degli studi stessi. A questo punto, un gruppo di studiosi dell'Epidemiology Department della Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine di New Orleans, ha condotto una meta-analisi per chiarire l'associazione. Lo studio, pubblicato su *Cancer Causes and Control*, prevedeva una ricerca nei database di Medline, Ovid e PubMed di articoli pubblicati tra il 1966 e il 2006. Tecniche meta-analitiche degli effetti random e fissi sono state usate per stimare l'associazione globale tra consumo di carne e incidenza di cancro del rene. Sono stati analizzati 13 studi caso-controllo. Lo studio ha evidenziato una relazione positiva tra consumo di carne e rischio di cancro del rene. I risultati indicano che esiste un rischio pari a 20-22% più elevato di cancro del rene tra le persone che si cibano di carne processata e pollame. Il consumo di carne in genere e di carne rossa è stato rispettivamente associato a un rischio di cancro renale più alto (27-30%). tali risultati sono statisticamente significativi e indicano che un elevato consumo di carne, sia rossa che bianca e di carne processata, è associato ad aumentato rischio di cancro del rene.

### **Consumption of Different Types of Meat and the Risk of Renal Cancer: Meta-Analysis of Case-Control Studies**

*Mohammed F. Faramawi, Eric Johnson, M. Whitney Fry, Macodu Sall and Zhou Yi*

Epidemiology Department, Tulane University School of Public Health & Tropical Medicine, 1440 Canal Street Suite 2000, New Orleans, LA, 70112, USA

**Cancer Causes and Control 2007; Mar; Volume 18 (Number 2): Pages 125 - 133**

**TOP**

## INTERLEUCHINA-2 AD ALTE DOSI NEL MELANOMA AVANZATO E NEL CANCRO RENALE

La terapia con interleuchina-2 (IL-2) umana ricombinante ad alte dosi è di interesse clinico soprattutto in pazienti con melanoma avanzato e cancro del rene. Lo studio, pubblicato su *Clinical Cancer Research*, ha messo in evidenza alterazioni qualitative e quantitative nelle cellule immunoregolarie con opposte funzioni durante il trattamento con IL-2 ad alte dosi. Alcune di queste alterazioni possono compromettere l'efficacia della risposta immune antitumorale. Sebbene IL-2 sia ben conosciuta come fattore di crescita delle cellule T, i suoi potenziali effetti in vivo sono stati studiati in un gruppo di cellule umane immunoregolarie da ricercatori del Cancer Biology Program, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School di Boston, del Department of Internal Medicine, Vrije Universiteit Medisch Centrum di Amsterdam e del Department of Immunology, University of Washington di Seattle. L'effetto di alte dosi di IL-2 sono state studiate su un gruppo di cellule dendritiche circolanti (DC), su cellule T natural killer invariant CD1d-reattive (iNKT) e su cellule T regolatorie CD4+CD25+. La frequenza di DC1 mieloidi e DC plasmacitoidi circolanti è diminuita durante la somministrazione di IL-2 ad alte dosi. Di queste, sono una frazione significativa di DC mieloidi esprimevano CD1d. Anche se la proporzione di Th1-type CD4-iNKT è aumentata, come i gruppi di cellule DC, la frequenza totale di iNKT è diminuita durante il trattamento con IL-2 a dosi elevate. Al contrario, la frequenza di cellule T CD4+CD25+, incluse le cellule T CD4+Foxp3+, che sopprimono le risposte immuni antitumorali, si accrescono durante la terapia con IL-2 ad alte dosi. In ogni caso, esiste un'alterazione minima dell'espressione di GITR, CD30 o di CTLA-4 sulle cellule T CD4+CD25+ in risposta a IL-2. Funzionalmente le cellule T CD25+ dei pazienti immediatamente dopo il primo ciclo di terapia con IL-2 erano meno efficaci sulla soppressione rispetto a quelle dei donatori sani e la maggior parte non è riuscita a polarizzare iNKT Th2.

### Effects of the Administration of High-Dose Interleukin-2 on Immunoregulatory Cell Subsets in Patients with Advanced Melanoma and Renal Cell Cancer

Hans J.J. van der Vliet<sup>1,2</sup>, Henry B. Koon<sup>1</sup>, Simon C. Yue<sup>1</sup>, Burak Uzunparmak<sup>1</sup>, Virginia Seery<sup>1</sup>, Marc A. Gavin<sup>3</sup>, Alexander Y. Rudensky<sup>3</sup>, Michael B. Atkins<sup>1</sup>, Steven P. Balk<sup>1</sup> and Mark A. Exley<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cancer Biology Program, Division of Hematology and Oncology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>2</sup> Department of Internal Medicine, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam, the Netherlands; and <sup>3</sup> Department of Immunology, University of Washington, Seattle, Washington

*Clinical Cancer Research* 2007, April 1, Volume 13, Pages 2100 - 2108

**TOP**

## STUDIO DI FASE I PER SORAFENIB IN COMBINAZIONE CON INTERFERONE-ALFA2

La combinazione di sorafenib con interferone-alfa2 (IFN) è ben tollerata ed ha buona attività antitumorale nei pazienti con carcinoma renale e melanoma. Questo studio di fase I è stato condotto da ricercatori francesi per determinare la sicurezza, la dose massima tollerata, la farmacocinetica e l'efficacia oltre ad individuare biomarker per l'associazione di sorafenib, inibitore delle chinasi, e di IFN nel trattamento del carcinoma renale e del melanoma. I pazienti selezionati per lo studio hanno ricevuto cicli di 28 giorni di trattamento continuo con sorafenib (per os due volte al giorno) e IFN (s.c. tre volte alla settimana) secondo i seguenti schemi. Coorte I: sorafenib 200 mg e IFN 6 milioni di UI; coorte II: sorafenib 400 mg e IFN 6 milioni di UI o coorte III con IFN 9 milioni di UI s.c. tre volte alla settimana. La risposta del tumore è stata calcolata utilizzando i Criteri di Valutazione della Risposta nei Tumori Solidi ed ecografia dinamica di contrasto. Almeno una dose di sorafenib con IFN è stata ricevuta da 13 pazienti (12 con carcinoma renale e 1 con melanoma). La dose massima tollerata non è stata raggiunta, ma solo una dose ha limitato l'uso per tossicità (astenia di grado 3). I più frequenti eventi avversi legati al farmaco sono stati di grado 2 o minore, ad es. fatigue, diarrea, nausea, alopecia e reazioni alla pelle di mani e piedi. Un paziente con carcinoma renale (7.7%) ha ottenuto risposta parziale e 8 pazienti (61.5%) hanno avuto stabilizzazione della malattia, anche nel paziente con melanoma. I "good responder", verificati con ecografia dinamica di contrasto, hanno prolungato la sopravvivenza libera da progressione e la sopravvivenza globale, rispetto a quelli che hanno risposto modestamente. IFN non ha mostrato alcuna influenza sulla farmacocinetica di sorafenib e sono state osservate modificazioni significative nel valore assoluto dei linfociti, nei livelli di citochine proangiogeniche o nell'inibizione della fosforilazione della chinasi regolata dal segnale extracellulare nelle cellule T o nelle cellule T natural killer, con la terapia di combinazione. In definitiva, visti i risultati la dose raccomandata per i prossimi studi è 400 mg sorafenib associati a 9 milioni UI di IFN.

### Phase I Trial of Sorafenib in Combination with IFN $\alpha$ -2a in Patients with Unresectable and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma or Malignant Melanoma

Bernard Escudier<sup>1</sup>, Nathalie Lassau<sup>2</sup>, Eric Angevin<sup>1</sup>, Jean Charles Soria<sup>1</sup>, Linda Chami<sup>2</sup>, Michele Lamuraglia<sup>2</sup>, Eric Zafarana<sup>3</sup>, Veronique Landreau<sup>3</sup>, Brian Schwartz<sup>4</sup>, Eric Brendel<sup>5</sup>, Jean-Pierre Armand<sup>1</sup> and Caroline Robert<sup>1</sup>

Departments of 1 Medicine and 2 Medical Imaging, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; 3 Bayer Pharma SA, Paris, France; 4 Bayer Pharmaceuticals Corporation, West Haven, Connecticut; and 5 Bayer Healthcare AG, Wuppertal, Germany

Clinical Cancer Research 2007; March 15, Volume 13: Pages 1801 - 1809

TOP

## **NUOVO FATTORE PROGNOSTICO INDIPENDENTE PER IL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE**

Sul *Journal of Urology* di aprile è stato pubblicato uno studio condotto alla Sapporo Medical University School of Medicine in Giappone che suggerisce come fattore prognostico indipendente la down-regulation dell'antigene umano leucocitario (HLA) di classe I nei tumori a cellule renali chiare. Questi risultati indicano un ruolo importante dei linfociti citotossici T di HLA classe I sulla soppressione del carcinoma renale. Gli autori hanno studiato l'impatto prognostico dell'HLA classe I sulla sopravvivenza dei pazienti con carcinoma renale a cellule chiare. Sono state utilizzate tecniche di colorazione immunoistochimica per determinare l'HLA classe I sui campioni di 45 pazienti con carcinoma renale a cellule chiare. Sono stati inoltre valutati con analisi uni e multivariata vari fattori che alterano la sopravvivenza specifica oltre a HLA classe I, grado Fuhrman, stadio TNM e dimensioni del tumore. È stata inoltre paragonata la sopravvivenza dei pazienti con HLA classe I positivi per carcinoma renale rispetto a quelli con down-regulation di HLA classe I utilizzando l'analisi di Kaplan-Meier e il log rank test. La down-regulation di HLA classe I è stata osservata in 17 (37.8%) carcinomi renali a cellule chiare. Non è stata però osservata correlazione con altri parametri clinicopatologici come le dimensioni del tumore, presenza di grasso perirenale e trombo tumorale, stadio TNM e grado nucleare. Le analisi univariata e multivariata hanno rivelato che l'espressione di HLA classe I, il grado del tumore e lo stadio TNM sono fattori significativi che influenzano la sopravvivenza specifica della malattia del paziente con carcinoma renale. Pazienti con carcinoma renale positivo a HLA classe I mostrano una sopravvivenza libera da recidiva più lunga dei pazienti con espressione soppressa a 5 anni di follow-up (95.5% e 61.1%, rispettivamente). Questi risultati suggeriscono che i linfociti citotossici T ristretti a HLA classe I hanno un importante ruolo nella soppressione del carcinoma renale.

### **Down-Regulation of HLA Class I Antigen is an Independent Prognostic Factor for Clear Cell Renal Cell Carcinoma**

*Kitamura H<sup>a,b</sup>, Honma I<sup>b</sup>, Torigoe T<sup>b</sup>, Asanuma H<sup>b</sup>, Sato N<sup>b</sup>, Tsukamoto T<sup>a</sup>*

*a Department of Urology, and b Department of Pathology, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan*

**The Journal of Urology 2007; Volume 177, Issue 4, April: Pages 1269 - 1272**

**TOP**

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

### SECONDO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI

**Roma – Hotel Villa Torlonia**

I modulo – 26/27/28 aprile 2007

II modulo – 24/25/26 maggio 2007

*Segreteria Organizzativa:*

**Gamma Congressi**

Tel. 06.36300769 – email: [info@gammacongressi.it](mailto:info@gammacongressi.it)

Per scaricare il programma collegati al sito web: [www.gammacongressi.it](http://www.gammacongressi.it)

**TOP**

### APPROCCI INNOVATIVI AL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA RENALE AVANZATO

Perugia, 15-16 Giugno 2007 - Hotel Alla Posta dei Donini

Presidente Onorario: Prof. Maurizio Tonato

Presidenti del Congresso: Prof. Sergio Bracarda, Prof. Lucio Crinò

Coordinatore Scientifico: Prof. Sergio Bracarda

Segreteria Scientifica: Claudia Caserta, Marta Rossi, Alketa Hamzaj

*Segreteria Organizzativa:*

**Start Promotion Srl**

Via Mauro Macchi, 50 - 20124 - Milano

Tel.: 02 - 67.07.13.83

Fax: 02 - 67.07.22.94

e-mail: [info@startpromotion.it](mailto:info@startpromotion.it)

**TOP**

### 1° CONGRESSO URO-ONCOLOGICO MODENESE

#### Progressi nella terapia del Carcinoma Renale: dalla biologia alle innovazioni tecnologiche

Modena, 8-9 Ottobre 2007 – Centro Servizi Policlinico di Modena

Presidenti del Congresso: Prof. Giampaolo Bianchi, Prof. PierFranco Conte

*Segreteria Scientifica:* Cattedra di Urologia Dir. Prof. G. Bianchi, Dott. G. Saredi tel. 059 422.4766

Cattedra di Oncologia Dir. Prof. PF. Conte, Dott. R. Sabbatini tel. 059 422.4019

*Segreteria Organizzativa:*

**Emilia Viaggi Congressi & Meeting Srl**

Via Porrettana 76/2- 40033 – Casalecchio di Reno (BO)

Tel.: 039 – 619.4911

Fax: 039 – 619.4900

e-mail: [evcongressi@emiliaviaggi.it](mailto:evcongressi@emiliaviaggi.it)

web: [www.emiliaviaggi.it](http://www.emiliaviaggi.it)

**TOP**

### 1st EUROPEAN MULTIDISCIPLINARY MEETING ON UROLOGICAL CANCERS

#### Embracing Excellence in Prostate and Kidney Cancer

Barcelona 2-4 November 2007

All major organisations in Europe – ESMO, ESTRO and EAU - involved in urological malignant disorders have joined forces in setting up a meeting to present and discuss the latest state-of-the-art issues and controversies in this rapidly evolving field.

**Registration:** ESMO, ESTRO and EAU members benefit from a discounted fee of 250 EUR until the registration deadline of **Monday, 1 October 2007**

**Abstract submission** - Abstracts may be submitted online, before **Saturday, 30 June 2007 (23:59:59 CET)**

To view the scientific program of the event and get more information on registration and abstract submission, please visit <http://www.emucbarcelona2007.org/>

**TOP**