



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 2024**

Nel tumore del rene a cellule chiare operato e oligometastatico M1 reso M0, è indicata terapia adiuvante con **Pembrolizumab**.

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.

In sintesi possiamo così suddividere per classi prognostiche gli schemi ad oggi utilizzabili

I linea, prognosi favorevole (Heng Score):

- Nivolumab-Cabozantinib
- Pembrolizumab-Axitinib
- Pembrolizumab-Lenvatinib
- Sunitinib o Pazopanib se paziente non candidabile ad immunoterapia o in casi selezionati
- Studi clinici (se disponibili)

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

- Nivolumab-Cabozantinib
- Pembrolizumab-Axitinib
- Ipilimumab-Nivolumab
- Pembrolizumab-Lenvatinib
- Cabozantinib se paziente non candidabile ad immunoterapia
- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

II linea

Dopo immunoterapia+TKI:

- Cabozantinib (se non già utilizzato in I linea)
- Sunitinib o Pazopanib o Axitinib (se non già utilizzato 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

III linea

- Everolimus
- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

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)
 - Studi clinici randomizzati (se disponibili)

Monoterapia:

- Sunitinib
- Pembrolizumab
- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

Alternative a monoterapia:

- Nivolumab-Cabozantinib
- Pembrolizumab-Lenvatinib
- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

II linea

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

- Tumore renale cromofobo

I linea:

- Studi clinici randomizzati (se disponibili)
- Sunitinib
- Everolimus
- Pembrolizumab-Lenvatinib
- Pazopanib

- Tumore dei Dotti collettori o midollare:

I linea:

- Studi clinici randomizzati (se disponibili)
- Chemioterapia a base di cisplatino o Cabozantinib
- Sunitinib o Pazopanib

- Differenziazione sarcomatoide predominante:

- Nivolumab-Cabozantinib
- Pembrolizumab-Axitinib
- Ipilimumab-Nivolumab
- Pembrolizumab-Lenvatinib
- Sunitinib
- Pazopanib
- Studi clinici randomizzati (se disponibili)

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.

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.

Per la scelta del trattamento sistemico dei pazienti con tumore del rene, si consiglia riferimento costante alle linee guida AIOM 2022 e aggiornamenti successivi, e alle linee guida ESMO 2024.