



## Allegato 4 : Terapia sistemica perioperatoria

A cura del Gruppo di Studio Tumori dell'Urotelio  
Anno di pubblicazione 2024

La chirurgia rappresenta il trattamento standard per le neoplasie vescicali muscolo-infiltranti, tuttavia la sopravvivenza libera da recidiva dopo chirurgia radicale è pari al 68% a 5 anni con una sopravvivenza globale che non supera il 50-60%; inoltre circa il 25% dei pazienti affetti da carcinoma uroteliale muscolo- infiltrante presenta in realtà una malattia micrometastatica alla diagnosi. La chemioterapia neoadiuvante ha pertanto l'obiettivo di migliorare l'outcome dei pazienti con diagnosi di malattia muscolo-infiltrante.

Nei pazienti con carcinoma uroteliale muscolo-infiltranti in stadio cT2-cT4, N0, M0 e fit per cisplatino (PS ECOG 0-1, clearance della creatinina > 60 ml/min, senza gravi comorbidità cardiovascolari) e in assenza di controindicazioni ad un trattamento chemioterapico vi è indicazione ad effettuare un trattamento chemioterapico neoadiuvante (preoperatorio) con schemi contenenti cisplatino. Dai dati di letteratura, infatti, la chemioterapia neoadiuvante a base di cisplatino offre un beneficio in termini di sopravvivenza globale, con una riduzione del rischio di morte del 18% ed incremento dell'OS a 5 anni dell'8%.

Tale beneficio non è stato dimostrato con regimi contenenti carboplatino, pertanto è mandatorio, quando possibile, l'utilizzo di regimi a base di cisplatino nel setting neoadiuvante.

Nei pazienti sottoposti a cistectomia radicale per malattia muscolo- infiltrante che non hanno ricevuto chemioterapia neoadiuvante, in stadio patologico pT3-4 o qualsiasi pT ma pN+, fit per cisplatino (PS ECOG 0-1, clearance della creatinina > 60 ml/min, senza gravi comorbidità cardiovascolari) e in assenza di controindicazioni ad un trattamento chemioterapico, la chemioterapia adiuvante a base di cisplatino ha mostrato un vantaggio in termini di PFS e OS e può essere proposta.

Tale vantaggio, nel setting adiuvante nei tumori dell'alta via escretrice T2-T4 e/o N+, si è dimostrato anche con regimi contenenti carboplatino . Il 30-50% dei pazienti però risulta unfit per cisplatino.

Sono in corso numerosi studi con l'immunoterapia nel setting neoadiuvante, ma ad oggi essa non risulta proponibile in questo setting se non all'interno di trials clinici.

Per quanto riguarda l'immunoterapia adiuvante solo il nivolumab ha mostrato un vantaggio in termini di disease free survival. Ad oggi ha ottenuto l'approvazione da FDA ed EMA , ma non è ancora prescrivibile in Italia.

Infine sono stati analizzati diversi possibili marcatori predittivi nel setting perioperatorio ma nessuno di questi è stato validato ed è pertanto utilizzabile nella pratica clinica.