



SUMMARIES

Skin cancers

Studio clinico multicentrico di fase II, a braccio singolo, su radioterapia definitiva adattata alla risposta e immunoterapia con cemiplimab-rwlc per il carcinoma cutaneo squamocellulare localmente avanzato e non resecabile: RAMPART

Christopher Barker et al.

Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY

ⓧ Introduzione

- I pazienti con carcinoma cutaneo squamocellulare localmente avanzato (T3-4/N+/M0) e non resecabile (LAUCSCC) sono stati storicamente trattati con radioterapia definitiva (RT) +/- chemioterapia, con esiti sfavorevoli (tassi di sopravvivenza libera da progressione [PFS] a 18 mesi di circa il 38%).
- Più recentemente, l'immunoterapia anti-PD1 con cemiplimab (cemi) ha portato a un tasso di PFS a 18 mesi di circa il 55% nei pazienti localmente avanzati non candidabili a RT o chirurgia. In questo studio prospettico multicentrico, abbiamo valutato RT definitiva con cemi neoadiuvante, concomitante e adiuvante nei pazienti con LAUCSCC.

ⓧ Metodi

- Pazienti con LAUCSCC T3-4/N+/M0 secondo consenso multidisciplinare locale, ECOG ≤ 2 , sono stati arruolati e trattati con 2 dosi di cemi (350 mg EV q3w). Coloro con malattia progressiva (PD) dopo 2 dosi hanno ricevuto RT (70 Gy/35 frazioni). Coloro senza PD hanno ricevuto 2 ulteriori dosi di cemi seguite da RT adattata alla risposta (50-70 Gy/25-35 frazioni) con cemi concomitante seguito da cemi adiuvante per un massimo di 1 anno.

- L'endpoint primario era la sopravvivenza libera da eventi (EFS) a 18 mesi dall'inizio di cemi. Gli endpoint secondari includevano sicurezza, risposta (secondo RECIST v1.1, vedi tabella), qualità di vita, sopravvivenza globale (OS) e PFS (dall'inizio della RT). Per testare l'ipotesi che l'EFS a 18 mesi fosse del 60%, rispetto a un tasso storico di PFS a 18 mesi dopo RT del 38%, con potenza dell'80% ed errore di tipo 1 del 5%, era previsto l'arruolamento di 34 pazienti (considerando un tasso di non valutabilità/abbandono del 40%).

ⓧ Risultati

- 34 pazienti (età mediana 77 anni, 82% uomini, ECOG 0/1/2 nel 41/53/6%) sono stati arruolati con LAUSCC stadio III (41%) e IV/M0 (59%) (56% recidivanti, 91% testa/collo) tra il 2022 e il 2024. L'85% ha completato 4 dosi di cemi neoadiuvante e il 94% ha completato la RT come pianificato. Con un follow-up mediano di 18 mesi (range 2-36 mesi), l'EFS a 18 mesi è stimata pari all'86% (limite inferiore IC unilaterale 95% del 73%) in tutti i pazienti.
- Gli eventi avversi erano coerenti con i precedenti studi su cemi o RT. La PFS e la OS a 18 mesi sono stimate rispettivamente all'86% e al 92%. Le analisi sulla qualità di vita sono in corso.

ⓧ Conclusione

- Lo studio ha raggiunto il suo endpoint primario dimostrando il più alto tasso di EFS, PFS e OS mai riportato dopo trattamento del LAUSCC. Essendo il più ampio studio prospettico sulla RT definitiva per LAUSCC, i dati suggeriscono che l'integrazione di cemi con RT possa apportare beneficio ai pazienti appropriati.
- Sono necessari futuri studi per identificare i pazienti che possono trarre il massimo beneficio da questo approccio.

Risposta nel tempo.

	Complete response	Partial response	Stable disease	Progressive disease	Non-response/ Non-progression ¹	NA ²
Time						
6w post cemi	1 (3%)	11 (32%)	15 (44%)	3 (9%)	4 (12%)	0
12w post cemi	4 (12%)	15 (44%)	6 (18%)	1 (3%)	4 (12%)	4 (12%)
12w post RT	10 (29%)	10 (29%)	4 (12%)	3 (9%)	4 (12%)	3 (9%)
18m post cemi	11 (32%)	6 (18%)	0	1 (3%)	4 (12%)	12 (35%)

¹Pts with non-target lesions only.

²Pts not assessed (response assessment pending or not performed because of PD at 6w post cemi, or withdrawal).