



SUMMARIES

Skin cancers

Riduzione precoce del carico tumorale dopo due dosi di cemiplimab nel tumore cutaneo non melanoma avanzato

Lucrezia Raimond et al.
Humanitas Gradenigo, Turin, Italy

ⓧ Introduzione

- I tumori cutanei non melanoma (NMSC) avanzati impongono frequentemente un elevato carico correlato alla malattia — dolore severo, ulcerazione, necessità intensiva di medicazioni — in particolare nei pazienti anziani e fragili.
- Sebbene cemiplimab abbia dimostrato una consolidata attività antitumorale, il beneficio clinico precoce centrato sul paziente prima della prima valutazione radiologica è poco descritto nella pratica clinica reale.
- Sono stati quantificati i cambiamenti precoci nei principali domini del carico di malattia dopo 2 infusioni.

ⓧ Metodi

- È stata eseguita un'analisi retrospettiva in una coorte real-world di pazienti con NMSC localmente avanzato/metastatico trattati con cemiplimab. Le valutazioni sono state effettuate a T0 (≤ 7 giorni prima del trattamento) e T1 (giorno 35–49; dopo 2 infusioni).
- L'intensità del dolore (scala numerica NRS 0–10), la frequenza delle medicazioni (cambi/settimana) e l'esposizione agli analgesici sono state estratte dalla documentazione clinica/infermieristica strutturata; l'esposizione agli oppioidi è stata quantificata come

equivalenti giornalieri di morfina in milligrammi (MME) utilizzando conversioni standard.

Endpoint primario: beneficio precoce clinicamente significativo sul dolore a T1 (riduzione ≥ 2 punti della NRS senza incremento degli analgesici).

- Altri endpoint: riduzione degli oppioidi, riduzione della necessità di medicazioni (≥ 2 medicazioni/settimana in meno) e un endpoint composito pragmatico di burden precoce (miglioramento in ≥ 2 tra: beneficio primario sul dolore; riduzione degli oppioidi; riduzione delle medicazioni).
- Sono stati utilizzati il test dei ranghi con segno di Wilcoxon per dati appaiati e il test di McNemar. Lo stato infettivo è stato descritto in modo riassuntivo. Analisi di sensibilità con restrizione dei confondenti hanno escluso pazienti sottoposti a RT/chirurgia entro 8 settimane dall'inizio del trattamento.

ⓧ Risultati

- Sono stati inclusi 53 pazienti; età mediana 80 anni (IQR 71–88); 81% con malattia localmente avanzata; ECOG 0–1 nel 56%. Burden basale: dolore mediano NRS 7 (IQR 6–8); utilizzo basale di oppioidi 60%; frequenza mediana delle medicazioni 4/settimana; ulcerazione $G \geq 2$ nel 64,2%. A T1 il dolore mediano NRS è migliorato a 3 (IQR 2–4) (Δ mediana -3 ; $p < 0,001$).
- L'endpoint primario è stato raggiunto nell'83% (44/53; IC 95% 70,8–90,8). La proporzione di pazienti in trattamento con oppioidi è diminuita dal 60% (32/53) a T0 al 22,6% (12/53) a T1 ($p = 0,00024$). La MME giornaliera mediana è diminuita da 20 mg (IQR 0–33) a 0 mg (IQR 0–14) ($p < 0,001$).
- Tra gli utilizzatori basali di oppioidi ($n = 32$), il 100% ha ridotto la dose e/o sospeso gli oppioidi entro T1 (32/32; IC 95% 88,6–100). La frequenza delle medicazioni è diminuita da una mediana di 4/settimana a 1/settimana ($p < 0,001$), con riduzione ≥ 2 /settimana nel 67,9% (36/53). L'endpoint composito pragmatico di burden precoce è stato raggiunto nel 79,2% (42/53).
- Alla prima valutazione radiologica (mediana 91 giorni), RECIST era valutabile in 51 pazienti; ORR era 76,4% (39/51) e il controllo di malattia era 96,2% (50/52). Qualsiasi evento avverso immuno-correlato si è verificato nel 34% (18/53), con $G \geq 3$ nell'1,9% (1/53). Le infezioni sono diminuite dal 43% al 3,8% a T1.

ⓧ Conclusione

- In una popolazione real-world anziana e fragile con NMSC e elevate necessità di cure di supporto, cemiplimab è stato associato a un rapido e significativo beneficio clinico precoce dopo due dosi.

- Gli endpoint di burden precoce potrebbero integrare la risposta radiologica per catturare meglio il beneficio centrato sul paziente e orientare la pianificazione delle cure di supporto nei percorsi clinici routinari.