



SUMMARIES

SKIN CANCERS

Recuperare l'immunoterapia antitumorale con la plasmaferesi nel melanoma (studio ReCIPE-M1)

Jacob Orme et al.

Rochester, United States of America

✔ Introduzione

- Gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI) sono inizialmente efficaci nel melanoma metastatico e in altri tumori avanzati. I tumori refrattari agli ICI sono fatali. È fondamentale comprendere meglio e combattere la resistenza agli ICI.
- Gli autori hanno dimostrato che il PD-L1 solubile (sPD-L1) e altri fattori immunosoppressivi circolanti determinano la resistenza agli ICI. In precedenza si è dimostrato che lo scambio plasmatico terapeutico (TPE) rimuove il sPD-L1 dalla circolazione.
- E' stato ipotizzato che il TPE e la ripetizione della terapia con ICI possano risensibilizzare i melanomi alla terapia con ICI.

✔ Metodi

- Sono stati selezionati 34 pazienti con melanoma refrattario agli ICI. 18 pazienti con sPD-L1 $\geq 1,7$ ng/mL sono stati sottoposti a tre sessioni di TPE (una volta al giorno per tre giorni) per eliminare il sPD-L1 e sottoposti a una nuova somministrazione di ICI. Gli endpoint primari erano gli eventi avversi e la riduzione del sPD-L1.
- Gli endpoint secondari includevano la sopravvivenza globale (OS), la risposta e la sopravvivenza libera da progressione.
- Sono stati condotti studi correlativi sui fattori circolanti e sui sottogruppi di cellule immunitarie.

✔ Risultati

- Il tasso di risposta complessivo è stato del 61% (11/18), con diversi pazienti che hanno goduto di una sopravvivenza libera da malattia di diversi anni. In precedenza era stato riportato che la sopravvivenza globale era predicibile in base al livello e alla durata della soppressione di sPD-L1.
- Gli autori hanno inoltre scoperto che altri fattori immunitari circolanti a ICI2 predicono la sopravvivenza globale. Una sopravvivenza inferiore è predittiva di livelli crescenti di CD84 (HR 27,6, $p=0,003$), IL1 α (HR 18,7, $p=0,013$), IL1 β (HR 4,7, $p=0,028$) e IL18 (HR 7,5, $p=0,016$).
- Una sopravvivenza globale superiore è predetta da livelli crescenti di inibitori della segnalazione Wnt (HR 0,1, $p=0,007$) e del complemento (HR 0,012, $p=0,02$). Nel follow-up esteso, la sopravvivenza globale è risultata favorevole per i pazienti con un aumento dei sottogruppi di cellule immunitarie antitumorali correlato ai cambiamenti nei fattori solubili circolanti.

✔ Conclusioni

- Nel follow-up esteso, la TPE e la ri-esposizione all'ICI sono state associate a una risposta significativa e a una durata della risposta che si confrontano favorevolmente con gli studi di riferimento sulla ri-esposizione alla monoterapia con ICI o sul passaggio all'ICI. Ulteriori dati mostrano che la soppressione di molteplici fattori circolanti aggiuntivi predice ulteriormente i Risultati
- Questo studio è limitato in quanto si tratta di una sperimentazione a braccio singolo con radioterapia su una minoranza di lesioni, il che ne limita l'interpretazione. Sono in corso ulteriori studi randomizzati. Questi risultati supportano ulteriori studi clinici in corso.

