

Giancarlo Pizza

Pizza dott. Giancarlo  
Responsabile Modulo di Immunoterapia  
Azienda Ospedaliero-Universitaria S.Orsola-Malpighi  
Dipartimento Anestesia e Chirurgie Specialistiche  
Unità Operativa di Urologia-Severini  
Via P.Palagi, 9 - 40138 Bologna  
tel.+39-0516362478 fax +39-0516362476

## **Immunovaccinoterapia nel Carcinoma Renale Metastatizzato (CRM)**

*Giancarlo Pizza, Caterina De Vinci, Giuseppe Lo Conte, Luciano Busutti§, Renzo Mazzarotto§, Stefano Boriani#, Rodolfo Capanna\**

*Modulo di Immunoterapia, §Unità Operativa di Radioterapia Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, \*Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Firenze, # Unità Operativa di Ortopedia, Istituti Ortopedici Rizzoli Bologna.*

**Introduzione e Scopi:** Come noto i pazienti affetti da CRM hanno una percentuale di sopravvivenza a 5 anni inferiore al 5% ed i trattamenti terapeutici convenzionali sono del tutto insoddisfacenti. Infatti le risposte cliniche favorevoli non superano il 7% nella monochemioterapia e il 10-17% nei trattamenti combinati. Scopo del nostro lavoro è stato valutare gli effetti dell'immunoterapia ed eventuale vaccinoterapia in pazienti sottoposti a nefrectomia radicale per neoplasia renale avanzata e/o pazienti con lesioni metastatiche.

**Materiali e Metodi:** Sono trattati 361 pazienti con lesioni metastatiche multiple e multiorgano del tipo istologico prevalente a cellule chiare con grading G1 n.3, G2 n.87, G3 n.154. Per 90 pazienti il grading non è noto poiché non riportato nei referti istologici (G?). Il trattamento immunitario è consistito in cicli mensili di interleuchina-2 (IL2: dosi da 250-10.000UI) somministrata per via endolinfatica (el) e aerosolica, cellule LAK autologhe (4-40 milioni somministrate per via el) e transfer factor (dose di 3,5 UI per via im e os) e proseguito in 82 pazienti in progressione di malattia, con vaccinoterapia con cellule tumorali allogeniche (10 milioni) provenienti da una linea tumorale di origine renale (ACHN) transfettate con il gene umano della IL2, sub-letalmente irradiate, miste a cellule tumorali autologhe (65 pz) ottenute da lesioni metastatiche e somministrate sottocute nel triangolo di Scarpa (3-10 milioni). 17 pz sono stati trattati con sole cellule allogeniche (ACHN). Il protocollo sperimentale è stato approvato dal Comitato Etico Indipendente e dal Ministero della Sanità.

## **Risultati e Conclusioni**

Non si sono osservati effetti collaterali degni di menzione se non eccezionalmente in qualche paziente ai dosaggi di somministrazione di IL2 con 10.000UI. Nessun effetto collaterale per quanto attiene la vaccinoterapia. Quando complessivamente valutata la mediana di sopravvivenza (overall survival) si è mostrata pari a 55,9 mesi (G2=49,91; G3=80,5; G4=20,2; G?=31,7) con differenze statisticamente significative nei gradi G2-3 vs G4. La mediana dei pazienti che hanno eseguito la

vaccinoterapia si è mostrata significativamente superiore (69,4 vs 55,3  $P < 0,01$ , Wilcoxon) rispetto ai pazienti non vaccinati. Differenze della mediana di sopravvivenza, sebbene non significative, si sono riscontrate nell'ambito del gruppo sottoposto a vaccinoterapia con vantaggio dei pazienti trattati con sole cellule allogeniche. Questa osservazione è di particolare interesse poiché la sorgente di cellule tumorali provenienti dalla linea continua è illimitata. A tal fine è stata iniziata una sperimentazione di vaccinoterapia su 200 pazienti da trattarsi in due bracci di 100 ciascuno con e senza cellule tumorali autologhe in grado di dare significative risposte alla tendenza osservata.