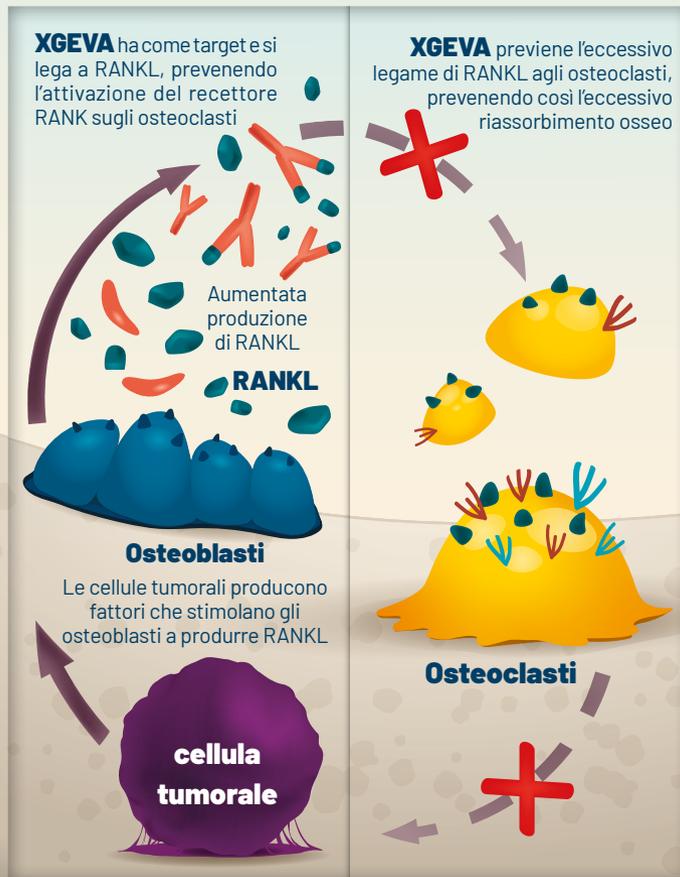


# XGEVA: PREVENZIONE DEGLI SRE NEI PAZIENTI CON TUMORE DEL POLMONE<sup>1\*</sup>

Diminuisce il riassorbimento osseo e la distruzione ossea indotta dal cancro, riducendo il rischio di sviluppare SRE<sup>1</sup>

\*Tumore in fase avanzata. Indicazioni terapeutiche di XGEVA: prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso. Trattamento di adulti e adolescenti con apparato scheletrico maturo con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare severa morbilità.<sup>1</sup>



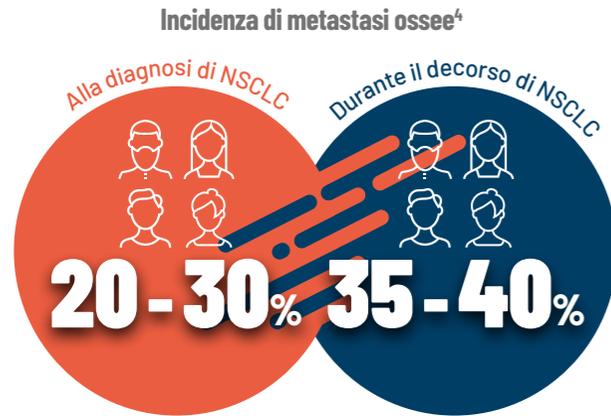
Elaborato da Figura 2C, Rif. 2.

**AMGEN**

**XGEVA**<sup>®</sup>  
(denosumab)

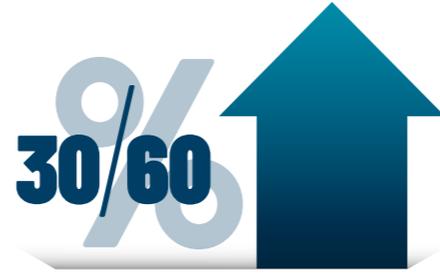


**IL NSCLC METASTATIZZA FREQUENTEMENTE A LIVELLO OSSEO.<sup>3</sup> LA PRESENZA DI METASTASI OSSEE È ASSOCIATA A UNA MINORE SOPRAVVIVENZA.<sup>3</sup> NEL NSCLC CON METASTASI OSSEE, IL RISCHIO DI MORTALITÀ È ULTERIORMENTE AUMENTATO QUANDO SI MANIFESTA UNO SRE<sup>3</sup>**



Elaborato da testo, Rif. 4.

**Incidenza di almeno uno SRE in pazienti con tumore del polmone e metastasi ossee<sup>5,6</sup>**



Elaborato da testo, Rif. 5. <sup>6</sup>Dati da analisi retrospettiva e prospettica di 29 articoli sul tumore del polmone e metastasi ossee in ambiti di sperimentazioni sia cliniche che non. La maggior parte della letteratura non proveniva da studi randomizzati e controllati.<sup>5</sup>

**Sopravvivenza a 1 anno in pazienti con tumore del polmone con o senza metastasi ossee e SRE<sup>3\*</sup>**



Elaborato da testo, Rif. 3. <sup>\*</sup>Coorte di 29.720 pazienti danesi con tumore del polmone [diagnosi tra 1999 e 2010].<sup>3</sup>

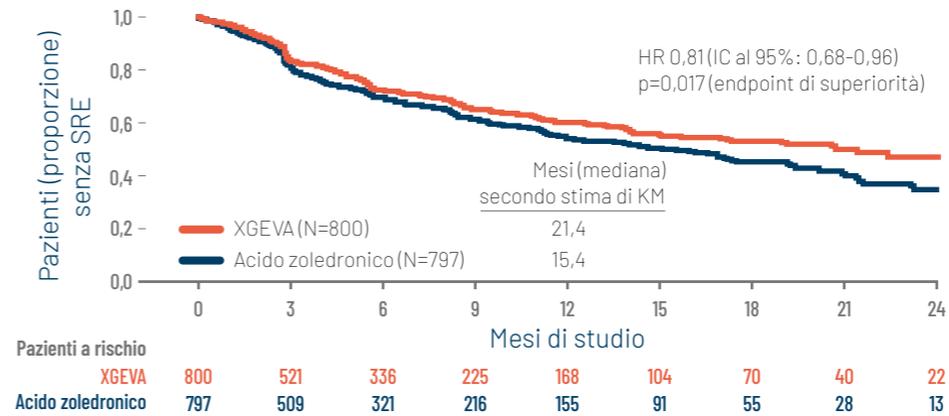
**Sopravvivenza globale mediana in pazienti con NSCLC e metastasi ossee al basale pari a 5,9 mesi<sup>6</sup>**



**Nei pazienti con tumore del polmone, le metastasi ossee risultano associate a una prognosi sfavorevole.<sup>3</sup> La maggior parte dei pazienti svilupperà anche uno SRE, che potrebbe aumentare ulteriormente il tasso di mortalità.<sup>3</sup> Tali pazienti potrebbero trarre beneficio da interventi volti a prevenire queste gravi complicanze scheletriche.<sup>3</sup>**

**XGEVA È RISULTATO PIÙ EFFICACE DI ACIDO ZOLEDRONICO (AZ) NEL RITARDARE O PREVENIRE GLI SRE<sup>17</sup>**

Stima di Kaplan-Meier del tempo al primo SRE in pazienti con tumori solidi\*



Riduzione del rischio di primo SRE con XGEVA vs AZ<sup>7</sup>

**19%**

Ritardo del primo SRE con XGEVA vs AZ +6 mesi<sup>7</sup>

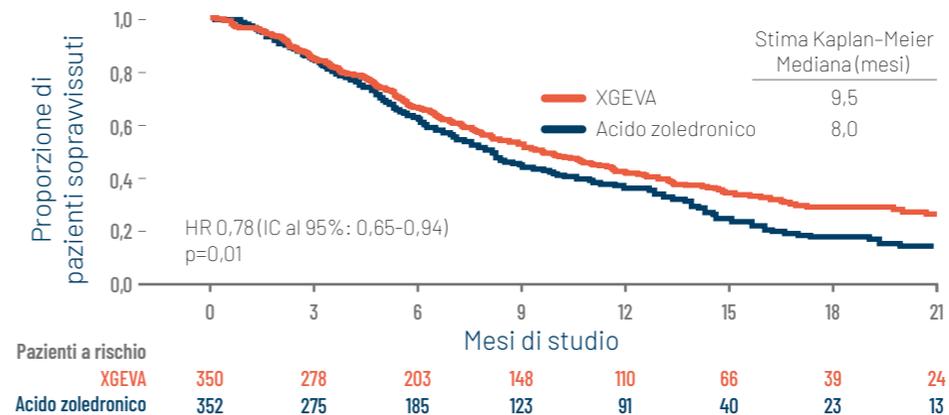
Tempo mediano al primo evento  
AZ: 15,4 mesi; XGEVA: 21,4 mesi<sup>7</sup>

<sup>17</sup>In pazienti con metastasi ossee da tumori solidi.<sup>7</sup>

Elaborato da Figura 2A, Rif. 7. <sup>\*</sup>Pazienti con NSCLC 44%; carcinoma a cellule renali 10%; carcinoma polmonare a piccole cellule 7%; tumore della vescica 4%; rettale 4% e del colon 4%.<sup>7</sup>

**XGEVA È ASSOCIATO A UNA MIGLIORATA SOPRAVVIVENZA GLOBALE RISPETTO AD AZ IN PAZIENTI CON TUMORE AL POLMONE METASTATICO<sup>8</sup>**

Stima di Kaplan-Meier sulla sopravvivenza globale<sup>8</sup>



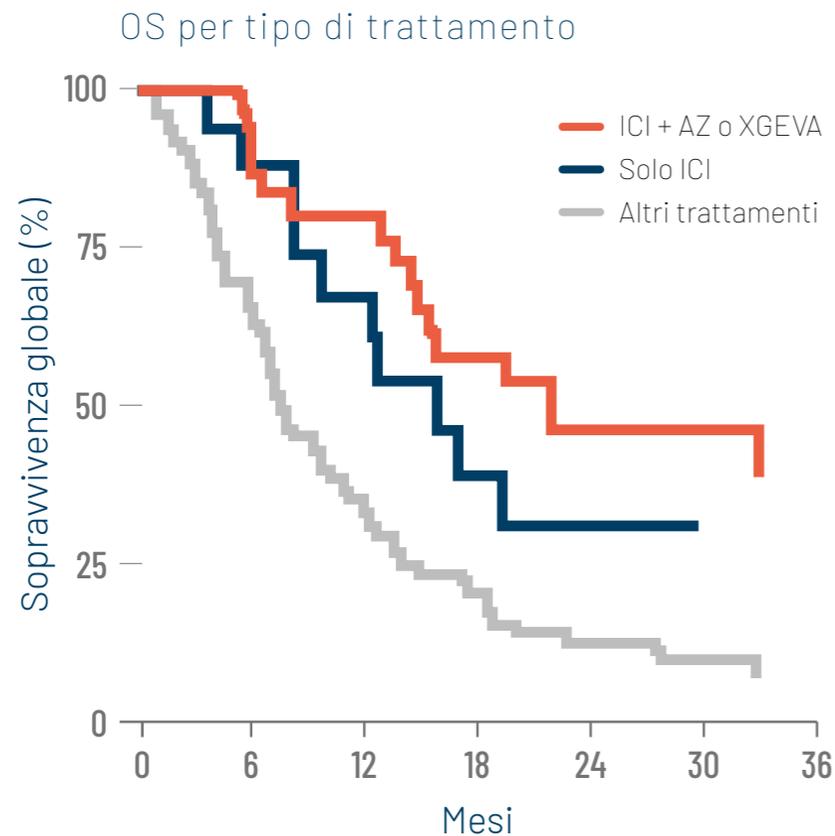
Differenza nella sopravvivenza globale XGEVA vs AZ<sup>8</sup>

**1,5 mesi**



Elaborato da Figura 4A, Rif. 8. <sup>8</sup>Pazienti con NSCLC.<sup>8</sup>

**RECENTI EVIDENZE SUGGERISCONO CHE I FARMACI ANTIRIASSORBITIVI POSSONO POTENZIALMENTE AUMENTARE L'EFFICACIA DELL'IMMUNOTERAPIA NEI PAZIENTI NSCLC CON METASTASI OSSEE\***



N° a rischio	0	6	12	18	24	30	36
Solo ICI	16	14	10	5	4	3	3
ICI + AZ o XGEVA	30	26	22	15	10	8	6
Altri trattamenti	60	39	19	12	7	4	3

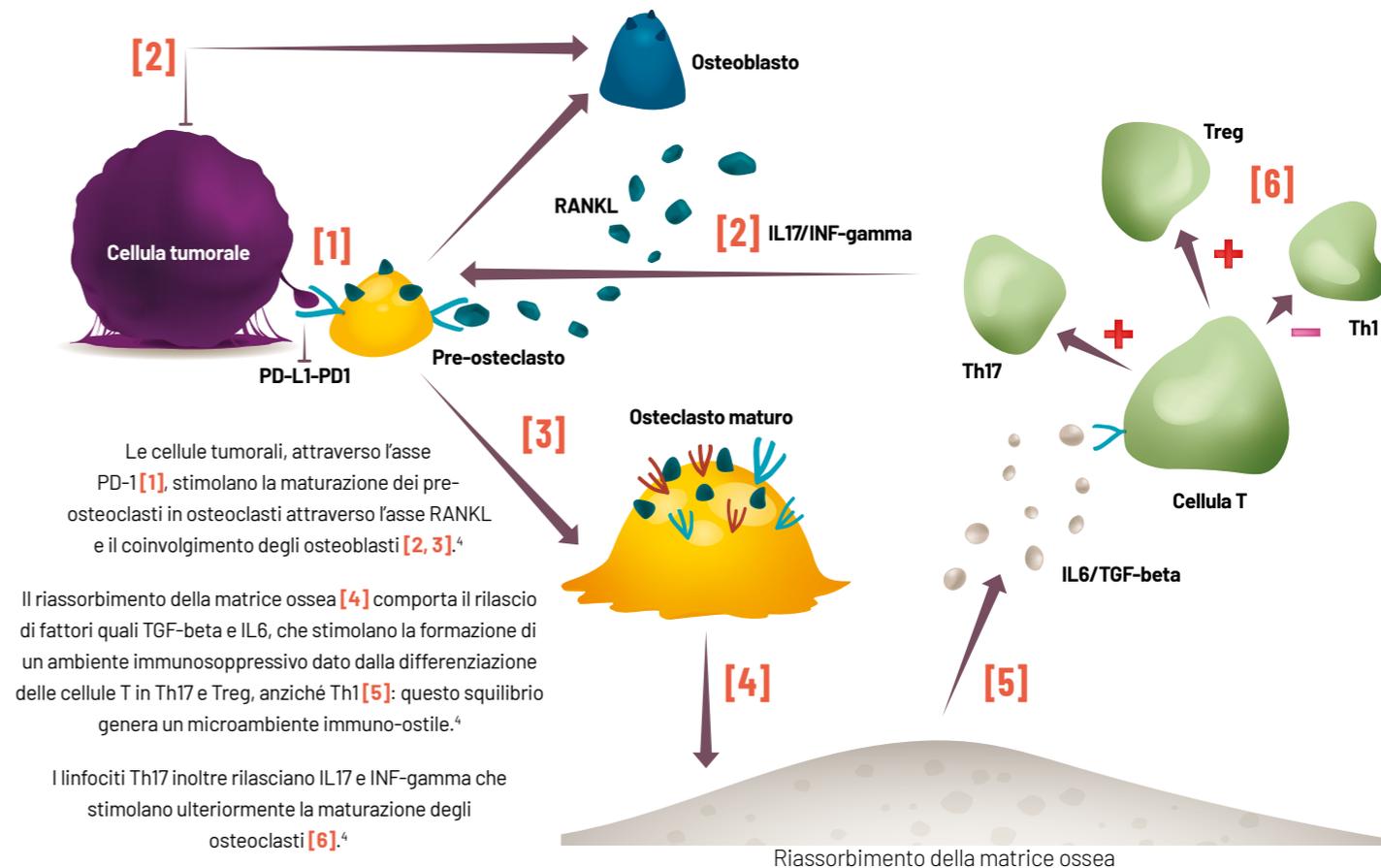
Modificato da Figura 2, Rif. 9.

Tassi di OS a 2 anni<sup>9</sup>



Elaborato da testo e Tabella 3, Rif. 9.  
Tutte le differenze sono risultate statisticamente significative: p<0,001<sup>9</sup>

**L'OSSO PUÒ ESSERE CONSIDERATO UNA NICCHIA IMMUNO-PRIVILEGIATA PER LA DISSEMINAZIONE DELLE CELLULE TUMORALI\*  
A DIFFERENZA DI ALTRI ORGANI, L'OSSO PRESENTA UNO SPECIALE MICROAMBIENTE IMMUNITARIO, RISULTANDO UN'AREA PARTICOLARMENTE IMMUNOCOMPROMESSA\***



Elaborato da testo, Rif. 4.

**L'azione di un anticorpo anti-RANKL come XGEVA potrebbe agire interrompendo il «circolo vizioso», contribuendo a ripristinare un ambiente osseo e tumorale meno immunosoppressivo<sup>4</sup>**

**LA COMBINAZIONE DI CHEMIOTERAPIA E INIBITORE DEI CHECKPOINT IMMUNITARI (ICI) È L'ATTUALE STANDARD OF CARE PER LA MAGGIOR PARTE DEI PAZIENTI AFFETTI DA NSCLC METASTATICO: ENTRAMBI, CHEMIOTERAPIA E ICI, POSSONO INDURRE UNA DISFUNZIONE RENALE<sup>10</sup>**



L'insufficienza renale cronica è comune nei **pazienti con tumore del polmone**, anche considerando che il 30% dei pazienti con questa neoplasia è anziano.<sup>12</sup>

Elaborato da testo, Rif. 10 e 11.

**Il profilo di sicurezza di XGEVA rappresenta un miglioramento rispetto ad AZ:<sup>13</sup>**

- > non dimostra alcun effetto sulla funzionalità renale;<sup>13</sup>
- > può essere utilizzato nei pazienti senza la necessità di aggiustare le dosi o monitorare lo stato renale.<sup>13</sup>

Elaborato da testo, Rif. 13 e 1. \*(CLCr <30 ml/min).

**UTILIZZO IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE (IR): INDICAZIONI DI SCHEDA TECNICA**

	ACIDO ZOLEDRONICO	XGEVA
<b>IR lieve o moderata</b>	È raccomandata una riduzione del dosaggio <sup>14</sup>	<b>Non richiesto alcun aggiustamento della dose<sup>1</sup></b>
<b>IR grave*</b>	Non è raccomandato <sup>14</sup>	<b>Non richiesto alcun aggiustamento della dose<sup>1</sup></b>
<b>Monitoraggio della funzionalità renale</b>	I pazienti con ipercalcemia non trattata presentano generalmente un certo grado di compromissione renale, pertanto deve essere considerato un attento monitoraggio della funzionalità renale <sup>14</sup>	<b>Non necessario<sup>1</sup></b>



XGEVA deve essere somministrato sotto la responsabilità di un operatore sanitario.<sup>1</sup>

La **dose raccomandata** è 120 mg somministrati come **iniezione sottocutanea singola, una volta ogni 4 settimane** nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.<sup>1</sup>

La **supplementazione di almeno 500 mg di calcio e 400 UI di vitamina D al giorno** è necessaria in tutti i pazienti, tranne nel caso in cui sia presente ipercalcemia.<sup>1</sup>

**LINEE GUIDA ESMO 2022**

XGEVA\* è raccomandato nei pazienti con tumore del polmone in fase avanzata con aspettativa di vita di almeno 3 mesi e metastasi ossee clinicamente rilevanti.<sup>15</sup>

Nella maggior parte dei pazienti, il **BTA** dovrebbe essere **iniziato non appena viene diagnosticata metastasi ossea**, indipendentemente dal fatto che questa sia sintomatica.<sup>15</sup>

**I BTA** dovrebbero essere **avviati alla diagnosi di metastasi ossee** e considerati **durante il decorso della malattia**.<sup>15</sup>

\*XGEVA è indicato nella prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso. Trattamento di adulti e adolescenti con apparato scheletrico maturo con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare severa morbidità.<sup>1</sup>



## KEY MESSAGE

- › Il **NSCLC metastatizza frequentemente** a livello osseo.<sup>3</sup> La presenza di **metastasi ossee** è associata a una **minor sopravvivenza**.<sup>3</sup> La **sopravvivenza** dei pazienti con tumore al polmone tende ad essere **ulteriormente diminuita** dalla presenza di **SRE**.<sup>3</sup>
- › **XGEVA** è risultato **più efficace di AZ** nel ritardare o prevenire gli **SRE**.<sup>17</sup> Si è dimostrato associato a una **sopravvivenza globale migliorata rispetto ad AZ** in pazienti con tumore al polmone e metastasi ossee.<sup>8</sup>
- › **Chemioterapia e ICI** possono indurre una **disfunzione renale**.<sup>10</sup> **XGEVA** può essere utilizzato nei pazienti **senza la necessità di aggiustare** le dosi o **monitorare lo stato renale**.<sup>13</sup> I **BTA** dovrebbero essere avviati **alla diagnosi di metastasi ossee** e considerati durante il decorso della malattia.<sup>15</sup>

<sup>7</sup>In pazienti con metastasi ossee da tumori solidi.

### Acronimi

AZ: acido zoledronico; BTA: farmaco antiassorbitivo; HR: hazard ratio; IC: intervallo di confidenza; ICI: inibitore dei checkpoint immunitari; IL: interleuchina; INF: interferone; IR: insufficienza renale; NSCLC: carcinoma polmonare non a piccole cellule; OS: sopravvivenza globale; PD: proteina della morte cellulare programmata; PD-L: ligando della proteina della morte cellulare programmata; RANKL: attivatore recettoriale del ligando nucleare kappaB; SRE: evento correlato all'apparato scheletrico; TGF: fattore di crescita trasformante; Th: cellula T helper; Treg: cellula T regolatoria; UI: unità internazionali.

### Bibliografia

1. XGEVA, Riassunto delle caratteristiche del prodotto. 2. Cadieux B, et al. J Bone Oncol 2022;33:100416. 3. Cetin K, et al. Lung Cancer 2014;86(2):247-254. 4. Del Conte A, et al. Int J Mol Sci 2022;23(12):6832. 5. Kuchuk M, et al. J Bone Oncol 2013;2(1):22-29. 6. Qin A, et al. J Natl Compr Canc Netw 2021;19(8):915-921. 7. Henry D, et al. Support Care Cancer 2014;22:679-687. 8. Scagliotti GV, et al. J Thorac Oncol 2012;7(12):1823-1829. 9. Bongiovanni A, et al. Front Immunol 2021;12:697298. 10. Dumoulin DW, et al. J Thorac Oncol 2020;15(9):1472-1483. 11. Seethapathy H, et al. Kidney Med 2021;3(6):1074-1081. 12. Leduc C, et al. Eur Respir J 2017;49(3):1601721. 13. Lipton A, et al. Eur J Cancer 2012;48(16):3082-3092. 14. Acido zoledronico, Riassunto delle caratteristiche del prodotto. 15. Coleman R, et al. Ann Oncol 2020;31(12):1650-1663.

### XGEVA\*

Confezione da 1 flaconcino da 120 mg - prezzo al pubblico: € 515,70\*

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ortopedico, urologo, radioterapista ed ematologo (RRL) in vigore dal 15 febbraio 2020. Classe A PT/PHT.

\*A tale prezzo vanno applicate le riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente.

### RCP disponibile tramite link a seguire:

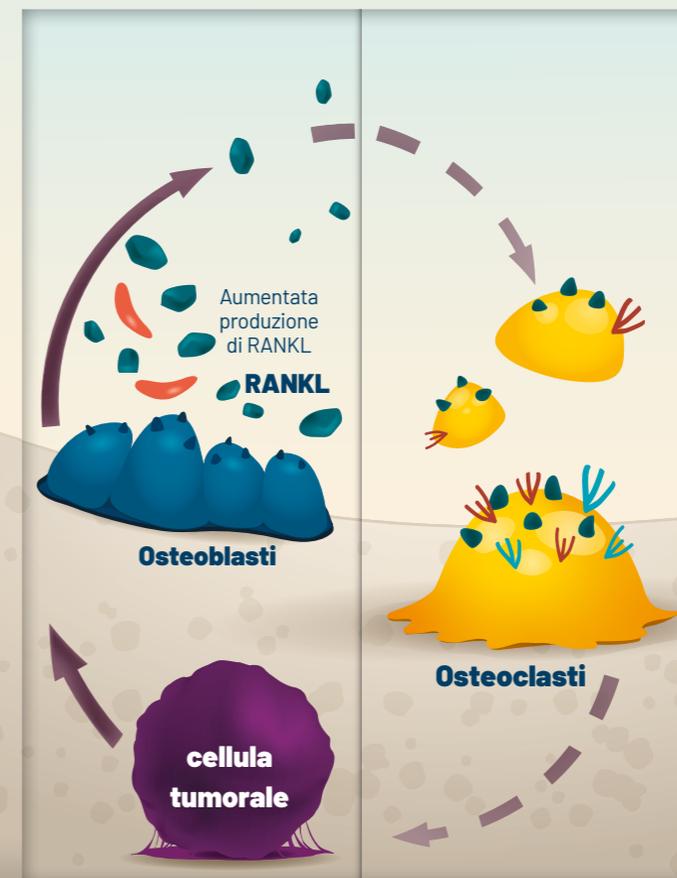
[https://dcgiis2p8dm4s.cloudfront.net/f160f061-6009-4364-9217-c0b9a88f290c/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e\\_source\\_v.pdf](https://dcgiis2p8dm4s.cloudfront.net/f160f061-6009-4364-9217-c0b9a88f290c/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e_source_v.pdf)

AMGEN

XGEVA®  
(denosumab)

# XGEVA: PREVENZIONE DEGLI SRE NEI PAZIENTI CON TUMORE DEL POLMONE<sup>1\*</sup>

Diminuisce il riassorbimento osseo e la distruzione ossea indotta dal cancro, riducendo il rischio di sviluppare SRE<sup>1</sup>



\*Tumore in fase avanzata. Indicazioni terapeutiche di XGEVA: prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso. Trattamento di adulti e adolescenti con apparato scheletrico maturo con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare severa morbidità.<sup>1</sup>

AMGEN

Elaborato da Figura 2C, Rif. 2.

XGEVA®  
(denosumab)

## APPENDICE

### DISEGNI DEGLI STUDI

- **Qin A, et al. J Natl Compr Canc Netw 2021;19(8):915-921.** Analisi retrospettiva di 330 pazienti con NSCLC arruolati tra il 2014 e il 2017.<sup>6</sup>
- **Henry D, et al. Support Care Cancer 2014;22:679-687.** Studio internazionale, randomizzato in doppio cieco, double dummy che ha coinvolto 321 centri tra il 2006 e il 2009. Lo studio è stato condotto su 1597 pazienti con tumori solidi, escluso il mieloma multiplo, randomizzati a ricevere XGEVA (n=800) e AZ (N=797). L'endpoint ha incluso il tempo al primo SRE.<sup>7</sup>
- **Scagliotti GV, et al. J Thorac Oncol 2012;7(12):1823-1829.** Analisi esplorativa condotta in un sottogruppo di pazienti con tumore del polmone (NSCLC, n=702), che ha partecipato a uno studio internazionale di fase III, randomizzato in doppio cieco, che ha confrontato XGEVA rispetto all'acido zoledronico (AZ) nel trattamento delle metastasi ossee in pazienti con tumori in fase avanzata (esclusi carcinomi mammari e prostatici) o mieloma.<sup>8</sup>
- **Bongiovanni A, et al. Front Immunol 2021;12:697298.** Analisi effettuata su 111 dei 142 pazienti con metastasi ossee secondarie a NSCLC inclusi tra il 2014 e il 2020 nel database italiano sulle metastasi ossee. Sono state raccolte in modo retrospettivo informazioni sulle conte ematiche, sulle comorbidità e sulla tossicità. È stato calcolato il rapporto neutrofilii/linfociti pre- e post-trattamento. La sopravvivenza è stata analizzata con il metodo di Kaplan-Meier, valutando la significatività statistica delle differenze nella sopravvivenza con il test dei ranghi logaritmici.<sup>9</sup>

### Bibliografia

1. XGEVA, Riassunto delle caratteristiche del prodotto. 2. Cadieux B, et al. J Bone Oncol 2022;33:100416. 3. Cetin K, et al. Lung Cancer 2014;86(2):247-254. 4. Del Conte A, et al. Int J Mol Sci 2022;23(12):6832. 5. Kuchuk M, et al. J Bone Oncol 2013;2(1):22-29. 6. Qin A, et al. J Natl Compr Canc Netw 2021;19(8):915-921. 7. Henry D, et al. Support Care Cancer 2014;22:679-687. 8. Scagliotti GV, et al. J Thorac Oncol 2012;7(12):1823-1829. 9. Bongiovanni A, et al. Front Immunol 2021;12:697298. 10. Dumoulin DW, et al. J Thorac Oncol 2020;15(9):1472-1483. 11. Seethapathy H, et al. Kidney Med 2021;3(6):1074-1081. 12. Leduc C, et al. Eur Respir J 2017;49(3):1601721. 13. Lipton A, et al. Eur J Cancer 2012;48(16):3082-3092. 14. Acido zoledronico, Riassunto delle caratteristiche del prodotto. 15. Coleman R, et al. Ann Oncol 2020;31(12):1650-1663.

### XGEVA\*

Confezione da 1 flaconcino da 120 mg - prezzo al pubblico: € 515,70\*

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ortopedico, urologo, radioterapista ed ematologo (RRL) in vigore dal 15 febbraio 2020. Classe A PT/PHT.

\*A tale prezzo vanno applicate le riduzioni temporanee previste dalla normativa vigente.

### RCP disponibile tramite link a seguire:

[https://dcgiis2p8dm4s.cloudfront.net/f160f061-6009-4364-9217-c0b9a88f290c/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e\\_source\\_\\_v.pdf](https://dcgiis2p8dm4s.cloudfront.net/f160f061-6009-4364-9217-c0b9a88f290c/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e/679c03cd-9cd1-43e9-b823-005ab280ff2e_source__v.pdf)

