

**Identificazione e gestione
degli eventi avversi nel
carcinoma uroteliale localmente
avanzato/metastatico**

Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dai docenti; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME e USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Gruppo di esperti



Dott. Axel Merseburger

Urologo e Professore di urologia
Ospedale universitario Schleswig-Holstein
Campus Lübeck, Germania



Dott. André Fay

Professore di medicina
PUCRS School of Medicine
Porto Alegre, Brasile



Sig.ra Maria Lapuente

Infermiera capo ricerca oncologica
St Bartholomew's Hospital
Londra, Regno Unito



Programma

Individuare e gestire i possibili eventi avversi associati a:

Coniugati anticorpo–farmaco

Inibitori del FGFR

Inibitori del checkpoint immunitario

Linee guida ESMO e NCCN: agenti mirati e immunoterapia nel carcinoma uroteliale LA/m^{1,2}

Coniugati anticorpo-farmaco

Enfortumab vedotin Seconda linea

Sacituzumab govitecan Linee successive (NCCN)

Inibitori del FGFR

Erdafitinib Seconda linea


Inibitori PD-1/PD-L1

Atezolizumab Prima linea (NCCN/ESMO); seconda linea (ESMO)


Avelumab Mantenimento

Nivolumab Seconda linea (NCCN)

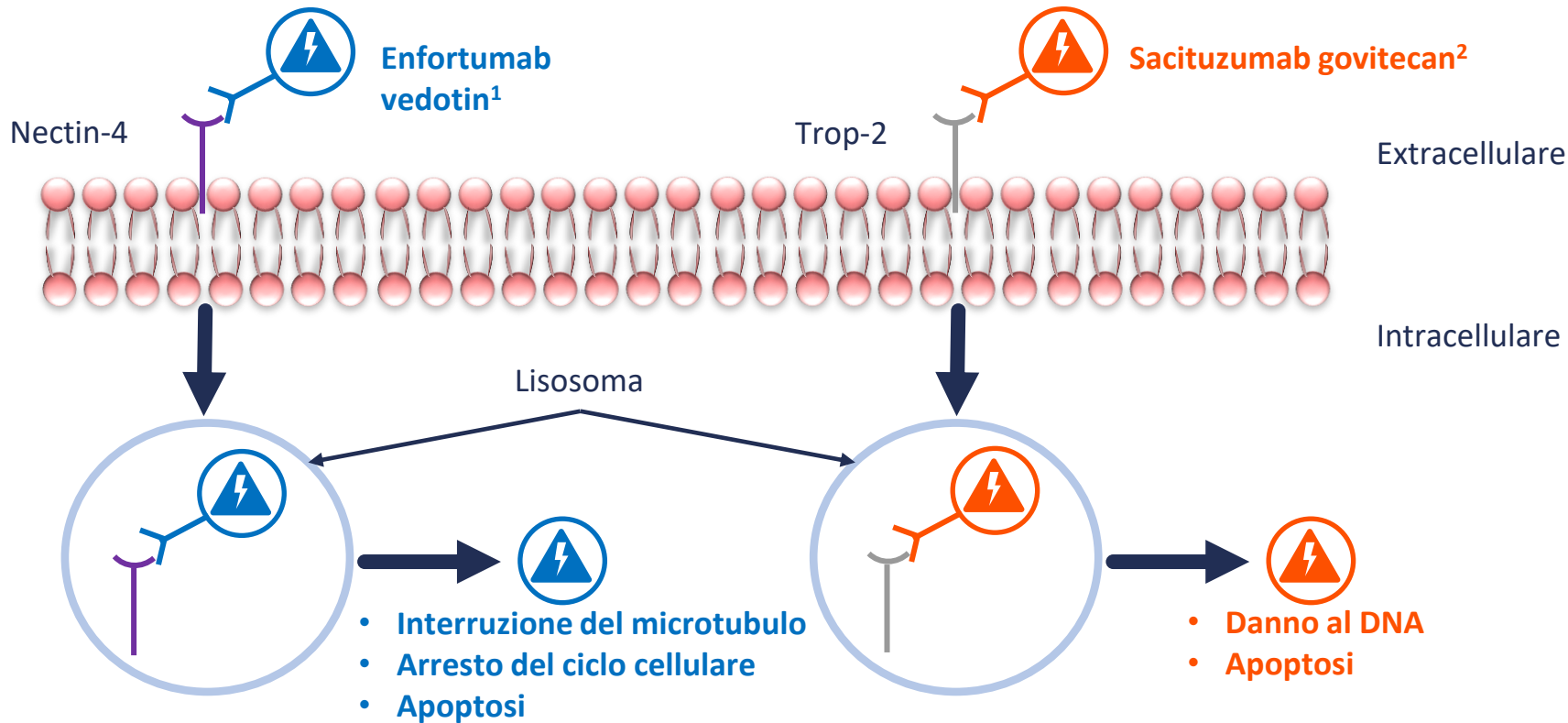
Pembrolizumab Prima e seconda linea



**Individuare e gestire i possibili
eventi avversi associati ai coniugati
anticorpo–farmaco**



Meccanismo d'azione dei coniugati anticorpo-farmaco

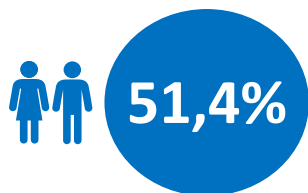


Trop-2, antigene di superficie delle cellule trofoblastiche 2.

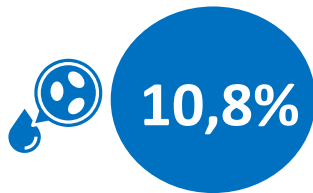
1. Stecca C, et al. *Ther Adv Med Oncol.* 2021;13:1-18; 2. Hayashi T, Hinata N. *Int J Urol.* 2022;29:1100-8.

Profilo degli eventi avversi per enfortumab vedotin

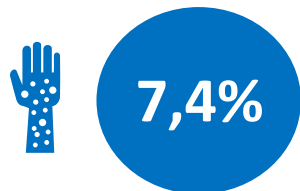
EA comuni di grado $\geq 3^1$



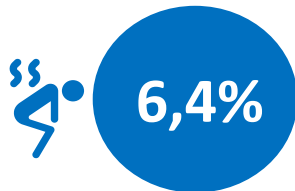
Qualsiasi EA



Neutropenia*



Esantema
maculopapulare



Affaticamento

EA aggiuntivi di particolare interesse²



Neuropatia
periferica



Reazioni
cutanee



Oculari



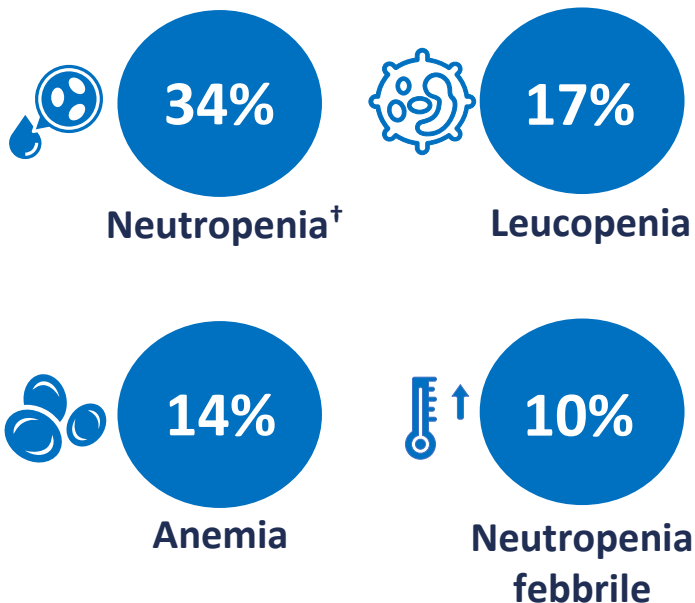
Iperglicemia

*La diminuzione della conta dei neutrofili è stata ricodificata come neutropenia.
EA, evento avverso.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2021;384:1125–35; 2. EMA. Enfortumab vedotin SmPC. Disponibile su: www.ema.europa.eu/en (verificato il 10 maggio 2023).

Profilo degli eventi avversi per sacituzumab govitecan*

EA comuni di grado $\geq 3^1$



EA aggiuntivi di particolare interesse²



Diarrea



Nausea e vomito




Ipersensibilità

*Sacituzumab govitecan non è incluso nelle attuali linee guida ESMO ma è suggerito come regime raccomandato per la terapia di linea successiva nelle linee guida NCCN;³

[†]La diminuzione della conta dei neutrofili è stata ricodificata come neutropenia.

EA, evento avverso; ESMO, European Society for Medical Oncology; NCCN, National Comprehensive Cancer Network.

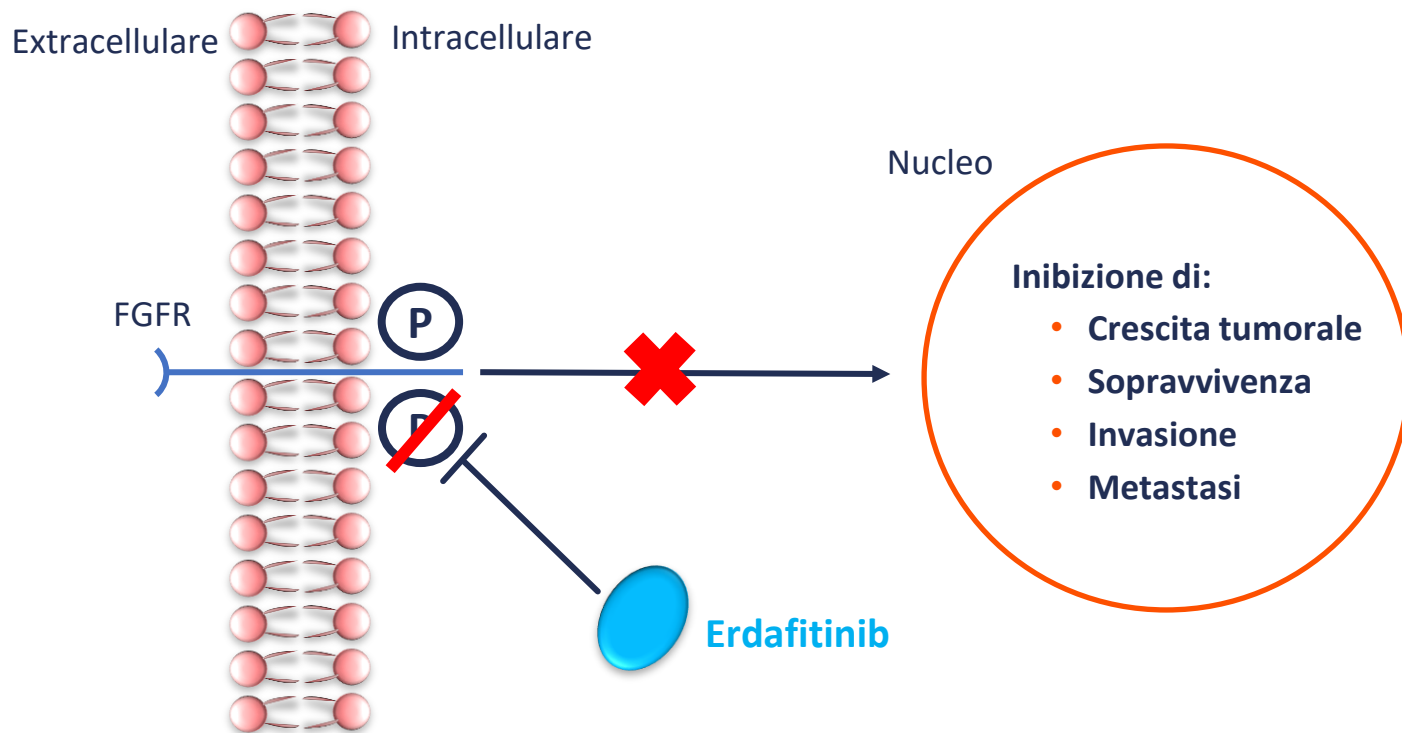
1. Tagawa ST, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:2474–85; 2. FDA. Sacituzumab govitecan PI. Disponibile su: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761115s035lbl.pdf (verificato il 10 maggio 2023); 3. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponibile su: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (verificato il 10 maggio 2023).



**Individuare e gestire i
possibili eventi avversi
associati agli inibitori FGFR**



Meccanismo d'azione di erdafitinib



Profilo degli eventi avversi per erdafitinib

EA comuni di grado $\geq 3^1$



46%

Qualsiasi

↓ Na

11%

Iponatremia



10%

Stomatite



7%

Astenia

EA aggiuntivi di particolare interesse²



CSR/RPED




Reazioni su
pelle e unghie




Iperfosfatemia

CSR/RPED, corioretinopatia sierosa centrale/distacco del neuroepitelio foveolare; EA, evento avverso.

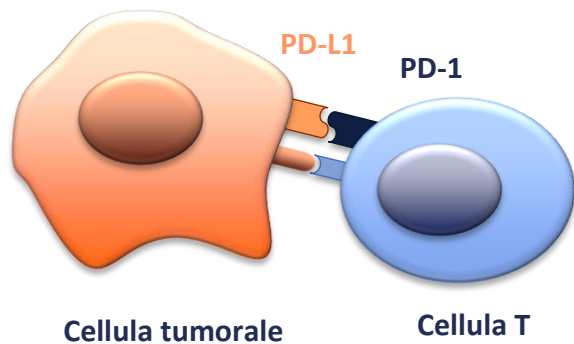
1. Lorient Y, et al. *N Engl J Med.* 2019;381:338–48; 2. FDA. Erdafitinib PI. Disponibile su: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212018s000lbl.pdf (verificato il 10 maggio 2023).



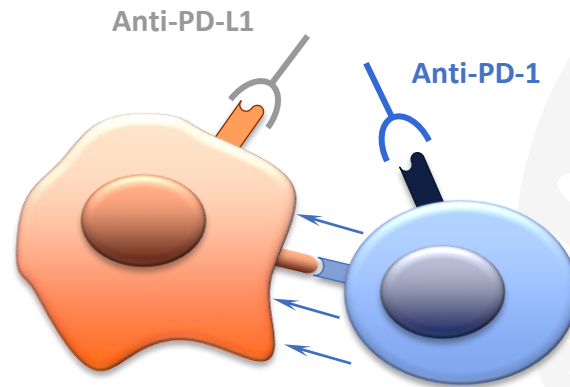
**Individuare e gestire i
possibili eventi avversi associati
agli inibitori del checkpoint immunitario**



Meccanismo di azione degli inibitori PD-1/PD-L1



Inibizione della risposta anti-tumorale della cellula T



Reazione anti-tumorale ripristinata della cellula T

Profili degli eventi avversi per atezolizumab e pembrolizumab

EA comuni di grado da 3 a 4



Qualsiasi

16%



Affaticamento

3%



↑ ALT

3%



↑ AST

3%

Atezolizumab¹

Pembrolizumab²

15%

2%

1%

1%

Gli eventi avversi di particolare interesse includono:^{3,4}

- Polmonite
- Colite
- Epatite
- Nefrite
- Ipertiroidismo
- Ipotiroidismo

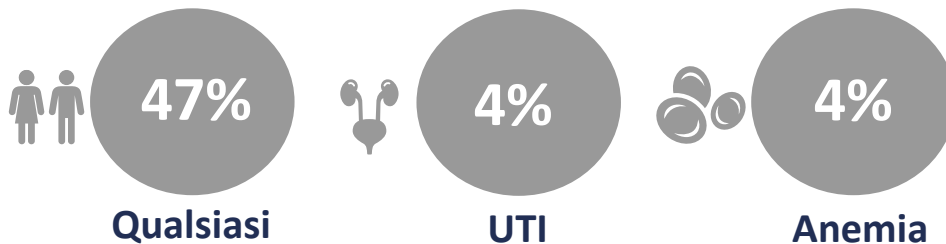
ALT, alanina transaminasi; AST, aspartato aminotransferasi; EA, evento avverso.

1. Balar AV, et al. *Lancet*. 2017;389:67–76; 2. Balar AV, et al. *Lancet Oncol*. 2017;18:1483–92; 3. EMA. Atezolizumab SmPC. Disponibile su: www.ema.europa.eu/en (verificato il 10 maggio 2023); 4. EMA. Pembrolizumab SmPC. Disponibile su: www.ema.europa.eu/en (verificato il 10 maggio 2023).

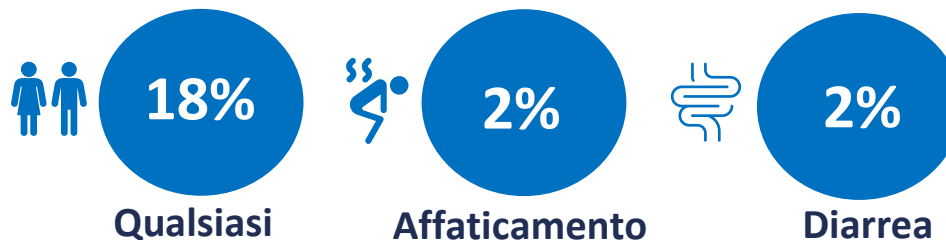
Profili degli eventi avversi per avelumab e nivolumab

EA comuni di grado da 3 a 4

Avelumab¹



Nivolumab*²



Gli eventi avversi di particolare interesse includono:³

- Polmonite
- Colite
- Complicazioni epatiche
- Ipotiroidismo

*Nivolumab non è incluso nelle attuali linee guida ESMO ma è suggerito come regime alternativo preferito per la terapia di seconda linea nelle linee guida NCCN.⁴

EA, evento avverso; ESMO, European Society for Medical Oncology; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; UTI, infezione del tratto urinario.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1218–30; 2. Sharma P, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:312–22; 3. Wang Y, et al. *JAMA Oncol.* 2019;5:1008–19;

4. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponibile su: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (verificato il 10 maggio 2023).