

PROGETTO DI RICERCA

TITOLO

Associazione tra farmaci checkpoints e BRAF/MEK inhibitors e uveite in pazienti affetti da melanoma cutaneo metastatico

Coordinatore: Prof. Antonio Pinna. U.O. di Oculistica. AOU Sassari.

DURATA

12 mesi (eventualmente prorogabile per altri 6 mesi).

BACKGROUND

La terapia con farmaci checkpoints o BRAF/MEK inhibitors si associa a un aumento significativo della sopravvivenza in pazienti affetti da melanoma cutaneo metastatico.¹

Tuttavia, questi farmaci possono causare effetti collaterali di natura autoimmune o infiammatoria.²

Diversi studi hanno riportato manifestazioni oculari aspecifiche nell'1-4% dei pazienti trattati con farmaci checkpoints inhibitors e nel 25%-100% dei pazienti trattati con BRAF/MEK inhibitors.^{3,4}

Sono stati descritti dry eye disease, patologie infiammatorie dell'orbita, disordini neuro-oftalmologici, retinopatia sierosa centrale, quali effetti collaterali reversibili alla sospensione del farmaco.⁵

D'altra parte, l'uveite associata a terapia con checkpoints o BRAF/MEK inhibitors può causare un danno irreversibile alle strutture oculari con conseguente grave deficit visivo.⁶

Ad oggi, in Letteratura, sono presenti soprattutto casi clinici che descrivono i potenziali effetti collaterali associati all'utilizzo di tali farmaci in pazienti affetti da melanoma cutaneo metastatico.

SCOPO

L'obiettivo principale del progetto di ricerca è valutare la frequenza di uveite in pazienti affetti da melanoma metastatico e sottoposti a terapia con farmaci checkpoints o BRAF/MEK inhibitors rispetto alla popolazione generale.

In seconda analisi valuteremo il tipo di uveite che più frequentemente si associa all'utilizzo di tali farmaci; se esiste una differenza statisticamente significativa del rischio di uveite tra i due tipi di farmaci; se la comparsa di uveite in seguito alla somministrazione dei suddetti farmaci si associa a una migliore risposta sistemica in termini di aumento della sopravvivenza globale e della sopravvivenza libera da progressione.

BIBLIOGRAFIA

1. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:711-723.
2. Welsh SJ, Corrie PG. Management of BRAF and MEK inhibitor toxicities in patients with metastatic melanoma. *Ther Adv Med Oncol.* 2015;7:122-36.
3. Kim JM, Materin MA, Sznol M et al. Ophthalmic immune-related adverse events of immunotherapy: a single-site case series. *Ophthalmology* 2019;126(7):1058-62.
4. Alves C, Ribeiro I, Penedones A et al. Risk of ophthalmic adverse effects in patients treated with MEK inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Res* 2017;57:60-9.
5. Urner-Bloch U, Urner M, Jaberg-Bentele N et al. MEK inhibitor-associated retinopathy (MEKAR) in metastatic melanoma: long-term ophthalmic effects. *Eur J Canc* 2016;65:130-8.
6. Diamantopoulos PT, Stoungioti S, Anastasopoulou A, et al. Incomplete Vogt-Koyanagi-Harada disease following treatment with encorafenib and binimetinib for metastatic melanoma. *Melanoma Res* 2018;28:648-51.