

Abstract 24

POLMONITI ASSOCIATE A INIBITORI DEL CHECKPOINT IMMUNITARIO NEI PAZIENTI CON NEOPLASIA POLMONARE: ANALISI RETROSPETTIVA DELL'INCIDENZA NEL MONDO REALE E CARATTERIZZAZIONE MULTIDIMENSIONALE

Guglielmi G.*^[1], Manfredini G.^[1], Cinquini S.^[1], Abate A.R.^[1], Coltelli N.^[1], Cucchiara F.^[1], Biondi G.^[1], Gregori A.^[1], Marchi G.^[2], Carrozzi L.^[1]

^[1]DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA, MOLECOLARE E DELL'AREA CRITICA, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA. ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Unità Operativa di Pneumologia, Dipartimento Cardio-Toracico Vascolare, Azienda-Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

Gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI) hanno rivoluzionato il trattamento del tumore polmonare. Gli ICI, anticorpi contro PD-1 (nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab) e PD-L1 (atezolizumab, durvalumab) potenziano la risposta citotossica dei linfociti T. Nonostante l'efficacia possono indurre eventi avversi immuno-correlati tra cui la polmonite da ICI (CIP): una complicanza potenzialmente fatale. Lo pneumologo riveste un ruolo centrale nella gestione multidisciplinare della CIP. Il presente studio mira a determinarne l'incidenza real-world e a caratterizzarne i fenotipi mediante un approccio multidimensionale in una coorte di pazienti.

Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su pazienti adulti con diagnosi istologica o citologica di neoplasia polmonare includendo sia forme non a piccole cellule (NSCLC) sia a piccole cellule (SCLC), trattati con ICI secondo le linee guida. Lo studio è stato realizzato presso l'Unità di Pneumologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, con un periodo di osservazione dal 2018 al 2024. I dati sono stati estratti da differenti setting clinici: reparti di degenza, ambulatori e divisione di Pneumo-Oncologia. Essi comprendono variabili demografiche, storia di fumo, comorbidità respiratorie, istologia tumorale, espressione di PD-L1 (<50% o ≥50%), eventuale radioterapia pregressa o concomitante. Per ogni episodio di CIP sono stati registrati tempo di insorgenza, grado di severità secondo NCI-CTCAE v5.0, necessità di ospedalizzazione, presenza di insufficienza respiratoria, outcome clinico e possibilità di ripresa della terapia (rechallenge).

Sono stati identificati 35 episodi di CIP (23 maschi, 12 femmine), con età media alla diagnosi di 68 anni. Il 72,2% dei pazienti non presentava comorbidità respiratorie; il 25% aveva BPCO, il 2,8% IPF e il 2,8% asma (un paziente presentava sia IPF sia BPCO). Il 97% era fumatore con 45,1 pack-years medi. L'istotipo tumorale era NSCLC nel 91,8% dei casi (adenocarcinoma 47,2%, squamocellulare 41,7%, pleomorfo 2,9%) e SCLC nell'8,2%. L'espressione di PD-L1 era ≥50% nel 38,2% e <50% nel 61,8%. La radioterapia concomitante era stata effettuata nel 25,7% dei pazienti (il 74,3% non l'aveva ricevuta), mentre il 40% aveva ricevuto radioterapia prima degli ICI (il 60% non l'aveva eseguita). L'incidenza di polmonite per tipo di ICI era: pembrolizumab 54,3%, nivolumab 14,3%, durvalumab 14,3%, atezolizumab 14,3%, cemiplimab 2,9%, con una media di 12,2 cicli somministrati prima dell'insorgenza della CIP. La gravità della CIP (NCI-CTCAE v5.0) era G1 nel 25,7%, G2 nel 37,1%, G3 nel 28,6%, G4 nel 2,9%, G5 nel 5,7%. Il 26,5% dei pazienti ha sviluppato insufficienza respiratoria; il tasso di ospedalizzazione è stato del 25,7% e la mortalità dell'8,6%. Complessivamente, il 62,85% dei pazienti ha avuto polmonite lieve-moderata (G1–G2), mentre il 37,15% ha presentato forme severe (G3–G5); sebbene i casi più gravi richiedessero ospedalizzazione, la mortalità è rimasta bassa. Il 50% dei pazienti ha potuto beneficiare del rechallenge con ICI. La CIP rappresenta quindi una complicanza eterogenea e complessa. La variabilità fenotipica e le limitate evidenze disponibili evidenziano l'esigenza di studi real-world su ampie coorti e di approcci multidimensionali integrati, volti

a chiarire i meccanismi fisiopatologici, identificare fattori di rischio e sviluppare strategie diagnostico-terapeutiche incluso il rechallenge.