



COMUNICATO STAMPA

Quando la chemioterapia non basta: le speranze dei nuovi farmaci e delle terapie personalizzate

Milano, 15 aprile 2015 – Nei casi in cui la chemioterapia non garantisca gli effetti sperati nel combattere un tumore, è possibile intervenire con nuovi farmaci e nuovi approcci terapeutici, alcuni dei quali sono in studio all'Istituto Nazionale dei Tumori.

Il 2014 è stato un anno di svolta per il trattamento dei carcinomi della vescica e di quelli uroteliali in fase avanzata e metastatica, per cui non esistono, ad oggi, terapie standard internazionalmente riconosciute. *“Questo, grazie all'utilizzo dell'immunoterapia, in particolare degli anticorpi anti-PDL1 (Programmed Death Ligand-1) e anti-PD1 – spiega il dottor Andrea Necchi del Dipartimento di Oncologia Medica dell'INT –. Sulla scorta dei dati ricavati dalla Fase I, è stato condotto un importante studio di Fase II (GO29293) a livello mondiale, in pazienti pre-trattati con l'anti-PDL1 MPDL3280A, al quale la Fondazione INT (primo centro in Europa) ha partecipato con 19 pazienti arruolati in soli due mesi. I risultati finali sono in fase di pubblicazione, ma con ottime prospettive di conferma”.*

“Sempre nel 2014 – prosegue Necchi – è stato ampliato il programma di collaborazioni multicentriche internazionali e si è ampliata la collaborazione con l'European society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT) – Solid Tumours Working Party – prosegue Necchi –. Siamo inoltre i coordinatori di uno studio retrospettivo sull'outcome della chemioterapia ad alte dosi di salvataggio e sulla mobilizzazione dei progenitori emopoietici autologhi nei tumori germinali. Inoltre, in Istituto è attivo l'unico studio al mondo con Brentuximab Vedotin, un anticorpo monoclonale anti-CD30 coniugato con chemioterapia, nelle neoplasie germinali ed i risultati preliminari sembrano molto promettenti. Nell'ambito delle neoplasie genitourinarie rare, il nostro gruppo è da sempre impegnato nell'avanzamento dei trattamenti integrati e nella promozione di nuovi farmaci per i carcinomi spinocellulari del pene. Attualmente è in fase di arruolamento uno studio promosso dalla Fondazione INT, anch'esso unico al mondo, con un pan-HER inibitore tirosino-kinasico, Dacomitinib, somministrato in fase neoadiuvante pre-chirurgia per i casi con malattia localmente avanzata”.



Nel 2014 all'Istituto Nazionale dei Tumori è nata inoltre l'associazione di pazienti PaLINuro, ora anche membro dell'European Cancer Patient Coalition (ECPC).

La dottoressa Marina Chiara Garassino si è occupata prevalentemente di personalizzazione dei trattamenti nelle neoplasie toraciche: *“Dal 2005, nel trattamento delle neoplasie toraciche non a piccole cellule, si è assistito, grazie al sequenziamento di tutto il genoma, a una grande rivoluzione. Fino a quegli anni il tumore del polmone si divideva in tumore del polmone a piccole e non a piccole cellule. Negli anni seguenti, sono state identificate alterazioni genetiche (es. EGFR, ALK, ROS1, etc), per cui in linea teorica era possibile curare ogni paziente con il farmaco che curava la sua esatta alterazione genetica”.* *“Le lesioni genetiche individuate - continua Garassino- sono prevalentemente nei pazienti non fumatori, e per ora la scoperta ha dato la possibilità di curare il 15% dei pazienti con tumore del polmone. Per tutti gli altri, attualmente, è disponibile solo la chemioterapia. Con i dati su nivolumab, un immunoterapico anti PD-1, portato alla registrazione immediata da parte dell’FDA e i cui dati verranno presentati in modo esteso all’ASCO 2015, si segna virtualmente la fine della chemioterapia almeno per i pazienti con istologia squamocellulare, sostanzialmente fumatori. Tale studio, denominato CheckMate 017 ha dimostrato un quasi raddoppio della sopravvivenza di questi pazienti rispetto alla chemioterapia in seconda linea”.* Con la dottoressa Garassino, l’Unità di Oncologia Toraco-polmonare ha dato un fondamentale contributo a livello mondiale allo sviluppo di questa categoria di farmaci. Nell’ultimo anno, all’INT sono stati trattati un centinaio di pazienti con molecole sperimentali, e l’Unità Toracica si è affermata tra i centri più attivi al mondo nelle sperimentazioni cliniche nel tumore del polmone. L’Unità vanta una notevole attività di ricerca anche sui timomi, patologia ancora misteriosa e rara (circa 130 nuovi casi all’anno), derivata dalle cellule epiteliali del timo, malattia rara della quale si conoscono solo le associazioni, ancora poco comprese, con il disordine neuromuscolare chiamato Miastenia grave. Per questa patologia, l’Unità ha fondato TYME, un network di ospedali di riferimento per promuovere la cura e una ricerca mirata.

La dottoressa Domenica Lorusso, infine, si è occupata dello studio dei tumori ovarici, sempre nell’ottica di una maggior efficacia della cura fondata sulla



personalizzazione: *“È stato compreso di recente che il cancro ovarico non è una malattia unica, ma rappresenta almeno 5 diversi tumori, caratterizzati da specifici pathways molecolari, peculiarità cliniche e differenti risposte alla chemioterapia. La ricerca clinica, al contrario, aveva ritenuto per molti anni che un unico trattamento chemioterapico, e le sue diverse associazioni fondate sulla combinazione Carboplatino-Paclitaxel, fosse la terapia ‘fit for all’”*. Alla luce delle nuove scoperte, nell’Unità di Ginecologia Oncologica dell’INT sono stati condotti studi avanzati per identificare ‘il trattamento giusto per il paziente giusto’; negli ultimi anni l’Unità Operativa di Ginecologia Oncologica ha dato un contributo importante alla ricerca clinica nazionale e internazionale qualificandosi come uno tra i “best recruiter centers” nei protocolli di sviluppo di nuovi farmaci tra cui antiangiogenetici e parp inibitori. Inoltre il reparto è al centro del coordinamento di molti trial disegnati e ideati in istituto che coagulano più di cento centri italiani nella realtà del gruppo MITO (Multicenter Italian Trialists in Ovarian Cancer) e diversi centri internazionali afferenti all’ENGOT (European Network of Gynecology Oncology Trials). A questo riguardo sono stati ideati e verranno coordinati in Istituto studi accademici spontanei volti all’identificazione dei fattori genetici e molecolari predittivi della risposta al Bevacizumab nel trattamento del tumore ovarico, uno studio con la Temozolamide nel trattamento del carcinoma ovarico con metilazione del promotore di MGMT (in particolare i tumori mucinosi e a cellule chiare che peraltro sono tra i più chemio resistenti tra i tumori ovarici) e uno studio con un MEK-Inibitore in confronto alla chemioterapia nei tumori sierosi di basso grado. Bevacizumab è anche al centro di un nuovo trial randomizzato, fondato sull’ipotesi che il farmaco antiangiogenetico abbia una attività sinergica con un parp inibitore (il Rucaparib) nel trattamento di prima linea del tumore dell’ovaio. Altri studi hanno riguardato l’utilizzo di Trabectedina nei carcinomi ovarici caratterizzati dal fenotipo BRCAness, fondato sulle disfunzioni dei geni BRCA1 e BRCA2, che sembrano molto più diffuse, nei carcinomi ovarici, di quanto non si ritenesse: un trial randomizzato di Fase III è in corso per definire quale sia la miglior strategia terapeutica nelle pazienti con queste caratteristiche di malattia.

Anche la ricerca in campo chirurgico procede nella direzione della personalizzazione dell’approccio terapeutico: la mappatura dei linfonodi sentinella nelle pazienti con cancro dell’endometrio, associata a una particolare tecnica diagnostica basata sull’isteroscopia con indocianina, consente a molte pazienti di non subire la



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

linfadenectomia laddove i linfonodi non sono coinvolti dalla malattia. Negli stadi precoci dei tumori ginecologici, infine, all'Istituto dei Tumori si stanno sviluppando tecniche finalizzate non solo a migliorare la cura e le possibilità di guarigione delle pazienti, ma anche alla preservazione della qualità di vita (tecniche di isterectomia ree sparing finalizzata al mantenimento delle funzioni vescicali nelle pazienti operate per carcinoma della cervice) e alla conservazione della fertilità. Quest'ultimo il caso dei tumori del collo dell'utero in stadio precoce, nei quali la salvaguardia della fertilità sta iniziando a essere garantita dalle nuove tecniche di conizzazione e linfadenectomia laparoscopica. Un approccio ultra-conservativo è possibile anche nei casi di carcinoma dell'endometrio in stadio iniziale in donne giovani e desiderose di mantenere una vita riproduttiva.

Per ulteriori informazioni:



Marco Giorgetti

m.giorgetti@vrelations.it – +39 335 277.223

Chiara Merli

c.merli@vrelations.it – +39 338 7493.841

Ufficio Relazioni con il Pubblico dell'Istituto Nazionale Tumori

urp@istitutotumori.mi.it