



TUMORI DEL POLMONE NEI FUMATORI: LA VECCHIA CHEMIOTERAPIA E' PIU' EFFICACE DEI NUOVI FARMACI A BERSAGLIO MOLECOLARE

Uno studio italiano supportato dall'Agenzia Italiana del farmaco e pubblicato su The Lancet Oncology ha dimostrato che per il trattamento della maggior parte dei casi di tumore al polmone è più efficace la chemioterapia standard rispetto ai più costosi farmaci a bersaglio molecolare.

Milano, 22 luglio 2013 – Uno studio italiano, pubblicato su *The Lancet Oncology*, ha dimostrato che per il trattamento del 90% dei tumori del polmone non a piccole cellule, la chemioterapia standard è più efficace rispetto a uno dei nuovi farmaci a bersaglio molecolare, cioè in grado di colpire solo le cellule malate. I pazienti trattati con la chemioterapia hanno una sopravvivenza superiore rispetto ai pazienti trattati con il farmaco erlotinib.

Il lavoro pubblicato su *The Lancet Oncology* rende noti i risultati definitivi della sperimentazione i cui dati preliminari erano stati annunciati nel corso della sessione plenaria sui tumori del polmone a Chicago nel 2012 dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO), il congresso di Oncologia più prestigioso al mondo.

Lo studio, lanciato dal team dell'Oncologia dell'Ospedale Fatebenefratelli di Milano, prima diretto da Alberto Scanni, in seguito da Gabriella Farina, è stato condotto da Marina Garassino, ricercatrice dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, e realizzato in collaborazione con i Dipartimenti di Anatomia patologica del Fatebenefratelli e dell'Ospedale Niguarda di Milano. Due laboratori dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri hanno avuto un ruolo molto importante nello studio: il laboratorio di Farmacologia Molecolare diretto da Massimo Brogginì per le analisi genetiche su sangue e su tessuto e gli statistici Valter Torri e Irene Floriani che hanno seguito la raccolta dei dati e l'analisi statistica.

Lo studio, indipendente, che ha coinvolto 52 ospedali ed è stato finanziato dall'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA), dimostra anche che è possibile evitare terapie poco efficaci, a beneficio dei pazienti e permettendo ingenti risparmi economici al Sistema Sanitario Nazionale.

“La ricerca ha dimostrato che il farmaco a bersaglio molecolare erlotinib non è per tutti”, spiega il primo autore dello studio **Marina Garassino**, oncologa e ricercatrice dell'Istituto Nazionale dei Tumori. “Non tutti i tumori del polmone sono legati al fumo. I pazienti che non hanno mai fumato spesso presentano una mutazione di un particolare gene, EGFR, che rende su di loro particolarmente efficaci alcuni farmaci molecolari come erlotinib e gefitinib, e ora anche afatinib. Viceversa, nei pazienti fumatori o ex fumatori queste mutazioni sono estremamente rare. A distanza di 5-6 anni dall'immissione in commercio dei farmaci a target molecolare non era ancora chiaro se questa tipologia di pazienti beneficiasse veramente di erlotinib. Grazie a questo studio, abbiamo visto che sui pazienti senza le mutazioni di EGFR, più numerosi, la chemioterapia tradizionale ha più effetto. C'è comunque qualche paziente che, pur non avendo tali caratteristiche genetiche, beneficia ugualmente di erlotinib, e la nostra ricerca andrà avanti per identificare anche questi casi”.

“Questo studio – afferma **Massimo Brogginì**, direttore del laboratorio di farmacologia molecolare dell'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” – è uno dei primi al mondo sul tumore del polmone che ha analizzato il DNA di oltre 500 pazienti e dimostra che è indispensabile l'analisi



genetica dei tumori per poter arrivare a individuare potenzialmente il miglior farmaco per ogni singolo paziente. Un importante passo in avanti per la personalizzazione delle cure”.

“I risultati – sostiene **Silvio Garattini**, direttore dell’IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” – dimostrano la possibilità di evitare terapie poco efficaci che, in particolare, riguardano fumatori ed ex fumatori, mentre consentirebbero al contempo importanti risparmi economici al Servizio Sanitario Nazionale, alle prese con il contenimento della spesa”.

Questo ultimo aspetto è stato sottolineato anche da **Marco Pierotti**, direttore scientifico dell’Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, che ha dichiarato: “La valutazione costo-efficacia delle nuove terapie a bersaglio molecolare non potrà più prescindere da studi come questo e più in generale dall’analisi dei profili molecolari dei tumori per ottimizzare efficacia terapeutica e corretta allocazione di risorse economiche”.

Lo studio

Il lavoro conclusosi a gennaio 2013 ha riguardato 220 pazienti con tumori del polmone non a piccole cellule, cioè oltre l’80% di tutti i casi di tumori del polmone, selezionati a seguito di uno screening genetico di oltre 700 persone.

Il 10% dei tumori del polmone non a piccole cellule è legato a una mutazione del gene EGFR mentre il restante 90% non presenta questa mutazione. Studi precedenti avevano dimostrato l’efficacia del farmaco a bersaglio molecolare erlotinib in pazienti con mutazione EGFR. Ma poiché erlotinib è oggi utilizzato per il trattamento di tutti i casi di tumore del polmone non a piccole cellule, obiettivo dello studio pubblicato su *The Lancet Oncology* è stato verificare l’efficacia sui pazienti senza questa mutazione genetica confrontandola con l’efficacia della chemioterapia tradizionale.

I risultati nel dettaglio

Lo studio ha permesso di osservare che i pazienti con tumore a piccole cellule che non presentano la mutazione del gene EGFR trattati con “erlotinib” hanno una sopravvivenza media al trattamento di 5,4 mesi mentre la sopravvivenza dei pazienti trattati con chemioterapia è superiore, pari a 8,2 mesi.

È stato dimostrato che la possibilità che il tumore del polmone che non presenta mutazione di EGFR possa regredire è solo del 2%, mentre con la chemioterapia tradizionale tale possibilità sale al 14%.

Nel 2012 sono stati diagnosticati in Italia 38.500 nuovi casi di tumore del polmone (fonte AIRTUM).

STUDIO PUBBLICATO SU LANCET ONCOLOGY, 22 luglio 2013

A randomised trial of erlotinib versus docetaxel as second-line treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer and wild-type epidermal growth factor receptor

Marina Chiara Garassino (1, 12), MD; Olga Martelli (2), MD; Massimo Brogini (3), PhD; Gabriella Farina (1), MD; Silvio Veronese (4), PhD; Eliana Rulli (3), PhD; Filippo Bianchi (5), MD; Anna Bettini (6), MD; Flavia Longo (7), MD; Luca Moscetti (8), MD; Maurizio Tomirotti (9), MD; Mirko Marabese (3), PhD; Monica Ganzinelli (5), PhD; Calogero Lauricella (4), PhD; Roberto Labianca (6), MD; Irene Floriani (3), PhD; Giuseppe Giaccone (10), MD; Valter Torri (3), MD; Alberto Scanni (1), MD; and Silvia Marson (11), MD.

(1) Department of Medical Oncology, Fatebenefratelli e Oftalmico Hospital, Milan, Italy

(2) Department of Medical Oncology, San Giovanni e Addolorata Hospital, Rome, Italy

(3) Department of Oncology, IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”, Milan, Italy



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico - Milano



- (4) *Department of Laboratory Medicine, Niguarda Cà Granda Hospital, Milan, Italy*
- (5) *Department of Pathology, Fatebenefratelli e Oftalmico Hospital, Milan, Italy*
- (6) *Department of Medical Oncology, Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy*
- (7) *Department of Medical Oncology, Università La Sapienza, Policlinico Umberto I, Rome, Italy*
- (8) *Department of Medical Oncology, Ospedale Belcolle, Viterbo, Italy*
- (9) *Medical Oncology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy*
- (10) *Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, Washington DC, US*
- (11) *Clinical Trials Coordination Unit, Institute for Cancer Research and Treatment, IRCCS, Candiolo, Italy*
- (12) *Oncology Department Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Via Venezian, 120133 Milan, Italy*

Ufficio stampa Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

Laura Arghittu – 02 6249991 – cell. 335 485106 Carla Castelli – 02 6249991 – cell. 339 5771777

Email: ufficiostampa.int@secrp.it

Ufficio stampa Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

(Metafora) Sergio Vicario svicario@metafora-mi.it (Mob. +39 348 98 95 170)