



**ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.**



Congresso ESMO 2020
Nuovi studi di ricerca



ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.



APPROFONDIMENTI TEMATICI
DICEMBRE 2020

4 **ESMO e
sperimentazioni
cliniche**

5 **Carcinoma
mammario**

6 **Melanoma**

8 **Tumori
cerebrali**

10 **Carcinoma
renale**

12 **Tumore
alla prostata**

14 **Le videointerviste
dei nostri specialisti**



ESMO e sperimentazioni cliniche

Studi sulle nuove terapie contro il tumore al seno e poi sul melanoma, sul tumore al cervello, al rene e alla prostata sono stati presentati al congresso virtuale 2020 della European Society for Medical Oncology (ESMO). L'importante evento scientifico quest'anno si è svolto online a causa dell'epidemia di coronavirus, nel corso dello Science Weekend, dal 19 al 21 settembre.

L'Istituto Oncologico Veneto-IRCCS ha partecipato all'evento più importante dell'oncologia europea con alcune relazioni e lectures, a conferma del suo ruolo di protagonista riconosciuto nella ricerca e cura nell'ambito delle neoplasie.

«Negli ultimi anni i tumori sono notevolmente cambiati, passando da una malattia letale acuta a una malattia cronica, con un aumento del tasso di guarigione. – afferma il direttore generale, Giorgio Roberti - Questo è stato possibile grazie alla ricerca, al confronto multidisciplinare tra specialisti e soprattutto allo scambio di informazioni garantito anche da eventi come il congresso Esmo. Ancora una volta l'Istituto oncologico veneto è protagonista a livello internazionale per la qualità dei suoi studi».

Lo IOV è accreditato come "Centro di integrazione tra le terapie oncologiche e le cure palliative" dalla Società Europea di Oncologia Medica (ESMO). Questo perché intorno a ciascun paziente viene costruito un progetto di presa in carico globale, volto a ricercare, per il paziente e i suoi cari, la migliore qualità di vita.

L'Istituto ha strutturato percorsi di cure simultanee che secondo un approccio multidisciplinare e multidisciplinare attivando protocolli di coordinamento ospedale-territorio. «Una delle colonne portanti dello IOV – continua il direttore sanitario, Maria Giuseppina Bonavina – è garantire ai pazienti la qualità del trattamento e della cura, fissando standard di competenza clinica per la pratica dell'oncologia medica e incoraggiando uno studio continuo, per raggiungere un livello di eccellenza professionale sempre aggiornato».

Grazie all'intensa partecipazione dello IOV alle sperimentazioni cliniche, nazionali e internazionali che prevedono anche l'utilizzo di medicinali non commercializzati, i pazienti possono avere accesso a nuove terapie e chance di cura diversi anni prima della commercializzazione.

Gli studi clinici condotti dall'Istituto negli ultimi anni sono caratterizzati da una crescita

costante sia del numero di studi realizzati, sia del numero di pazienti coinvolti. Di particolare rilievo sono i cosiddetti studi di fase precoce (Fase 1), importanti perché sono condotti con l'impiego di nuovissimi farmaci e perché data la loro complessità possono essere condotti solo in centri qualificati. Nel 2019 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha riconosciuto lo IOV come Centro di Sperimentazioni di Fase 1; sono 6 gli studi di Fase 1 attualmente in corso allo IOV.

Il Ministero della Salute nel 2019 colloca lo IOV al quarto posto in Italia, e al secondo tra gli IRCCS oncologici, per numero di nuovi pazienti trattati con farmaci sperimentali.



▼ Carcinoma mammario

L'Oncologia Medica 2 dello IOV IRCCS e l'Università di Padova portano il loro importante contributo all'avanzamento delle conoscenze nell'ambito del carcinoma mammario al congresso ESMO 2020.

Sono stati presentati i risultati di importanti trials clinici internazionali in cui lo IOV è stato tra i principali centri partecipanti. Hanno contribuito alle ricerche il professor Pierfranco Conte direttore dell'Oncologia Medica 2, la professoressa Valentina Guarneri, la dottoressa Maria Vittoria Dieci e il professor Antonio Rosato.

Lo studio MonarchE, che vede tra i coautori la professoressa Valentina Guarneri in qualità anche di membro del Global Steering Committee e di cui lo IOV è stato centro coordinatore nazionale, è stato presentato in sessione plenaria. Si tratta del primo studio randomizzato (5637 pazienti) a dimostrare l'efficacia dell'aggiunta di un farmaco a bersaglio molecolare (abemaciclib, inibitore di chinasi ciclino-dipendenti 4 e 6) alla terapia ormonale adiuvante nel ridurre il rischio di recidiva per donne con carcinoma mammario a recettori ormonali positivi ad alto rischio di ripresa di malattia.

È stato presentato anche un aggiornamento dei dati del trial SOLAR-1, con il professor Pierfranco Conte come coautore e membro del Global Steering Committee.

Questo importante trial randomizzato ha dimostrato l'efficacia dell'aggiunta di un farmaco inibitore di PIK3CA (alpelisib) alla terapia ormonale per pazienti con tumore mammario a recettori ormonali positivi in fase metastatica con documentata presenza della mutazione del gene PIK3CA a livello del tessuto tumorale. Questi risultati sottolineano l'importanza di una corretta selezione molecolare come presupposto fondamentale per lo sviluppo di terapie sempre più personalizzate. La dottoressa Maria Vittoria Dieci ha presentato i risultati dello studio di fase II GIADA.

Lo studio, disegnato dal gruppo del professor Conte che vede come promotore l'Università di Padova e che è stato coordinato dallo IOV, ha indagato per primo l'efficacia di un trattamento sequenziale con chemioterapia ed immunoterapia somministrato prima dell'intervento chirurgico a pazienti in premenopausa con diagnosi di carcinoma mammario a recettori ormonali positivi di tipo Luminale B. Oltre ai dati di efficacia e tossicità sono stati presentati interessanti risultati di biomarcatori immunitari, analisi eseguite in collaborazione con il professor Antonio Rosato.



Melanoma



Sono stati presentati anche tre studi condotti dall'Unità Melanoma dello IOV IRCCS di Padova, diretta dalla dottoressa Vanna Chiarion Sileni, che mettono a confronto immunoterapia e terapia target nel trattamento del melanoma.

Un quarto progetto invece vede coinvolto il gruppo IOV Melanoma unicamente nello studio di verifica, ancora in corso, sull'efficacia di alcune combinazioni di farmaci nei pazienti con melanoma metastatico non pretrattati, sui cui non si può intervenire chirurgicamente.

Lo studio "Checkmate 238" ha presentato l'aggiornamento a 4 anni del nivolumab, adiuvante per un anno, nei pazienti in III e IV stadio, radicalmente operati. Il secondo studio "EORTC1325-MG/Keynote054" ha presentato i dati finali nella riduzione delle metastasi a distanza del pembrolizumab adiuvante, sempre per un anno, nei pazienti in III stadio radicalmente operati. «I risultati presentati confermano con maggiore follow-up l'efficacia del trattamento adiuvante nel melanoma in III e IV stadio – spiega la dottoressa Chiarion Sileni -. Il vantaggio di

aver partecipato è la possibilità per i pazienti di accedere ad un trattamento che ha aumentato la probabilità di cura 4 -5 anni prima che questo diventi fruibile per tutti, e per il personale sanitario aver consolidato l'esperienza di utilizzo».



Il terzo studio "Secombit" è stato presentato dal professor Paolo Ascierto. «E' uno studio accademico italiano a cui partecipano anche i centri Oncologici di Varsavia, Saint Louis di Parigi, Stoccolma, Pamplona, Zurigo – continua la dottoressa Chiarion Sileni -. L'obiettivo è rispondere a quella che è al momento, per pazienti e oncologi, la domanda più cruciale nella scelta terapeutica dei pazienti metastatici con melanoma BRAF mutato: iniziare con immunoterapia o con terapia target? L'immunoterapia ha un'efficacia iniziale inferiore rispetto alla target, può avere tossicità più imprevedibili e prolungate, ma in genere "mantiene nel tempo quello che dà", cioè i risultati durano nel tempo, spesso anche se si sospende il trattamento. La terapia target ha una rapidità di efficacia superiore con risultati immediati e clinicamente rilevanti, soprattutto per i pazienti con sintomi di malattia; anche la tossicità, pur presente, è più prevedibile

e generalmente gestibile senza necessità di ricovero, ma, "non sempre mantiene quello che dà" nel senso che è caratterizzata dal rischio di insorgenza di resistenza, cioè di perdita di efficacia, e la sospensione non garantisce la persistenza del risultato ottenuto».

Lo scopo della ricerca è capire come gestire e alternare efficacemente i due tipi di terapia nel tempo. Allo IOV di Padova dal gennaio 2017 all'aprile 2019, sono entrati in questo studio 35 pazienti su un totale di 209, la maggioranza è tutt'ora in studio. Sono stati trattati con l'immunoterapia di combinazione nivolumab+ ipilimumab, che in Italia non ha la rimborsabilità, pur essendo la combinazione immunologica più efficace fra quelle indagate e/o approvate. «Grande sforzo è stato fatto nel raccogliere materiale biologico sia tumorale che sierologico per caratterizzare biologicamente quello che si osserva clinicamente – specifica l'esperta -. Due studi simili sono in corso: uno in Germania, uno negli Stati Uniti».

L'Unità IOV Melanoma sta partecipando anche ad un altro studio, che sta iniziando in ambito EORTC (European Organization for Research and Treatment on Cancer). Ciò rafforza l'importanza dello studio Secombit, e dell'Italia e dello IOV nel contribuire a migliorare cura e qualità di cura dei pazienti affetti da melanoma.



Tumori cerebrali

Il glioblastoma è un tumore raro particolarmente aggressivo con incidenza di 6 casi ogni 100mila pazienti: su questa neoplasia cerebrale l'Istituto Oncologico Veneto – IRCCS rappresenta ormai un'eccellenza grazie a sperimentazioni, ricerche e ad un'attività di cura e di presa in carico del paziente che ha pochi eguali sul piano internazionale.

Un contributo fondamentale alla lotta di questa patologia arriva dall'Oncologia Medica 1, diretta dalla dottoressa Vittorina Zagonel. L'equipe per la cura dei tumori cerebrali, rappresentata dal dottor Giuseppe Lombardi, ha portato a Esmo due presentazioni orali.



Il primo studio punta a comprendere l'efficacia di un anticorpo monoclonale, in associazione al trattamento standard nelle recidive di glioblastoma. L'altro lavoro studia il valore prognostico in un gene attraverso una nuova tecnica chiamata pirosequenziamento.

«La prima ricerca ha valutato l'efficacia di una nuovo farmaco, un anticorpo monoclonale diretto verso la proteina EGFR, in associazione al trattamento standard nelle recidive di glioblastoma – specifica il dottor Lombardi -. Si tratta di uno studio prospettico, multicentrico italiano coordinato da me a cui hanno partecipato sette centri di neuro-oncologia italiani. Sono stati arruolati 36 pazienti e abbiamo riportato un tasso di risposta o stabilità di malattia nella metà dei pazienti con una ottimale gestione della tossicità legata al trattamento. Risultati molto interessanti considerando che la maggior parte dei pazienti avevano già ricevuto più linee di trattamento chemioterapico».

E' la quarta volta consecutiva che il gruppo ha presentazioni orali all'Esmo sui tumori cerebrali. «L'altro lavoro presentato ad Esmo – continua Lombardi – è uno studio multicentrico italiano, coordinato dall'unità per la cura dei tumori cerebrali, per studiare il valore prognostico della metilazione del gene MGMT attraverso una nuova tecnica chiamata pirosequenziamento. Si tratta del più grande studio mai eseguito su questo argomento e abbiamo analizzato 700 pazienti con recidiva di glioblastoma. Lo studio è molto in-



teressante in quanto pone le basi per una migliore selezione dei pazienti nei futuri trial clinici e per indirizzare una terapia oncologica più personalizzata e correlata ad una prognosi più accurata».

Il dottor Lombardi lo scorso anno ha ottenuto il riconoscimento di "migliore oncologo italiano".

L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) gli ha conferito il prestigioso premio "Marco Venturini" nel corso del ventunesimo congresso nazionale, tenutosi a Roma dal 25 al 27 ottobre 2019. Lombardi ha ottenuto l'importante riconoscimento per lo studio REGOMA, dedicato all'efficacia rispetto alle terapie tradizionali, in termini di sopravvivenza del paziente, di un nuovo farmaco, il Regorafenib, nel trattamento dei pazienti con recidiva di glioblastoma, il più frequente dei tumori cerebrali.

I risultati della ricerca condotta da Lombardi insieme ad altri specialisti dello IOV (Vittorina Zagonel, Stefano Indraccolo e Gianluca De Salvo) sono stati pubblicati su Lancet Oncology, una delle più autorevoli riviste specializzate del mondo.





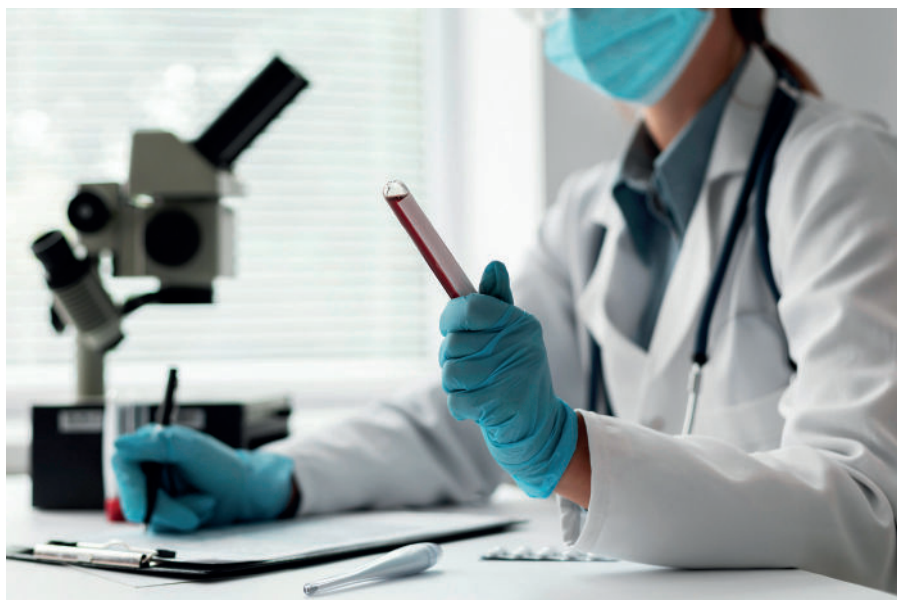
Carcinoma renale

Ad ESMO 2020 sono state protagoniste le presentazioni del gruppo genito-urinario dell'Oncologia Medica 1 dello IOV IRC-CS.

Si tratta di uno studio condotto in oltre 650 pazienti con carcinoma renale avanzato, trattati con l'immunoterapia in associazione con un farmaco inibitore tumorale. Il dottor Umberto Basso dell'Oncologia Medica 1 figura fra gli autori, essendo stato lo IOV uno dei principali centri di arruolamento di pazienti a livello mondiale. Altra ricerca presentata vede IOV come coordinatore della raccolta a livello italiano dei dati di tollerabilità di un farmaco

somministrato a oltre 300 pazienti con tumore renale avanzato, nell'ambito del programma di uso compassionevole in 86 centri italiani.

«È stato presentato in sessione plenaria lo studio randomizzato 9ER condotto in oltre 650 pazienti con carcinoma renale avanzato e trattati con ipilimumab + nivolumab con o senza aggiunta di cabozantinib orale – spiega il dottor Umberto Basso –.



Lo studio ha dimostrato che l'aggiunta del cabozantinib migliora in modo significativo l'attività dell'immunoterapia nel carcinoma renale migliorando la sopravvivenza globale dei pazienti, con un profilo tutto sommato favorevole di tollerabilità, potendo quindi diventare un futuro standard terapeutico».

L'Oncologia Medica 1 dello IOV ha coordinato la raccolta a livello italiano dei dati di attività e tollerabilità della combinazione ipilimumab e nivolumab somministrata a oltre 300 pazienti con tumore renale avanzato nell'ambito del programma di uso compassionevole aperto da aprile a ottobre 2019 in 86 centri italiani, e i risultati sono stati presentati ad ESMO come poster.

2014 al 2018 allo scopo di confrontare gli esiti e i costi dei trattamenti (studio I-RENE). Anche i risultati di questo progetto sono stati presentati attraverso un poster durante il congresso europeo.

I tumori al rene costituiscono il 5 per cento circa di tutte le nuove diagnosi di tumore, con un numero di casi attesi ogni anno in Italia di circa 10 mila e un'età media di diagnosi attorno ai 65 anni. Il principale fattore di rischio di questa neoplasia è il fumo di sigaretta, ma sembrano essere implicate anche obesità, ipertensione arteriosa o insufficienza renale di lunga data ed esposizione professionale ad alcune sostanze tossiche. Circa il 5 per cento dei tumori renali è costituito da forme ereditarie (sindrome di Von Hippel Lindau e altre molto rare).



Inoltre L'Oncologia Medica 1 dello IOV ha svolto assieme alla Rete Oncologica Veneta una ricerca a livello regionale sui trattamenti somministrati ad oltre mille pazienti con tumore renale trattati dal



Tumore alla prostata



Al congresso ESMO 2020 sono stati presentati i dati iniziali dello studio con il nuovo farmaco talazoparib, somministrato a pazienti con tumore della prostata e portatori di mutazioni dei geni del riparo del DNA.

Un tipo particolare di mutazioni genetiche, infatti, sarebbero fondamentali dal punto di vista diagnostico e terapeutico per i pazienti affetti da tumore della prostata metastatico. La ricerca ha dimostrato come l'attività del farmaco sia più promettente nei pazienti portatori di mutazioni ereditarie di tali geni. I Parp-inibitori, già in uso nel trattamento dei tumori all'ovaio e al seno, si stanno dimostrando efficaci anche nella cura dei tumori della

prostata resistenti alla terapia ormonale. Anche per la prostata si avvicina l'era della medicina di precisione. Il dottor Marco Maruzzo dell'Oncologia Medica 1 figura fra gli autori. Il medici del gruppo genito-urinario dell'Oncologia 1 sono presenti anche in altri poster che riguardano i pazienti con tumori della vescica e del rene trattati con immunoterapia.

I tumori della prostata costituiscono oltre il 20 per cento circa di tutte le nuove diagnosi di tumore nei maschi, con un numero atteso ogni anno in Italia di circa 40 mila casi, prevalentemente in età superiore ai 65 anni.

Non esistono consigli specifici per ridurre lo sviluppo del tumore alla prostata, salvo la raccomandazione generale di adottare uno stile di vita sano, controllare il peso corporeo, limitare assun-

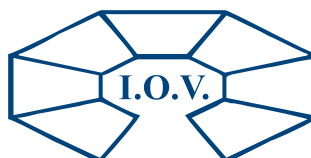




zione di grassi animali a favore di frutta e verdura fresche e non assumere steroidi a scopo anabolizzante.

La terapia del tumore della prostata in fase localizzata varia a seconda dell'estensione e dell'aggressività del tumore, ed è fortemente condizionata anche dalle condizioni generali e dalle malattie concomitanti presenti nel paziente. Tra le alternative c'è la sorveglianza attiva, che consiste nel monitorare periodicamente l'evoluzione del tumore (se a basso rischio) senza effettuare nessuna terapia specifica fino a quando esso non si ingrandisca o crei disturbi al paziente. Altra possibilità sono l'asportazione completa della prostata o prostatectomia, la radioterapia esterna o brachiterapia, il tratta-

mento ormonale, trattamenti combinati rappresentati da combinazione di radioterapia e ormonoterapia oppure chirurgia seguita da radioterapia.



**ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.**

Guarda le videointerviste dei nostri specialisti.



IL VALORE DELLA RICERCA

Prof. Giuseppe Opocher

Direttore Scientifico IOV



STUDI DI RICERCA SUL CARCINOMA MAMMARIO

Prof. PierFranco Conte

Direttore UOC Oncologia 2 e
Coordinatore Breast Unit



STUDI DI RICERCA SUI TUMORI CEREBRALI

Dott. Giuseppe Lombardi

Medico Oncologo, UOC Oncologia 1



STUDI DI RICERCA SUL MELANOMA

Dott.ssa Vanna Chiarion Sileni

Responsabile UOSD Oncologia del
Melanoma



ISTITUTO
ONCOLOGICO
VENETO
I.R.C.C.S.



www.ioveneto.it