



Associazione Italiana di Oncologia Medica

*Tavolo di lavoro lungo sopravvivenza,  
cure integrate e palliative*

*Nuove realtà*  
terapeutiche in oncologia  
& *nuove intese*  
tra **professionisti**

**10 SETTEMBRE 2018**

**Spoletto, Centro Congressi San Nicolò**

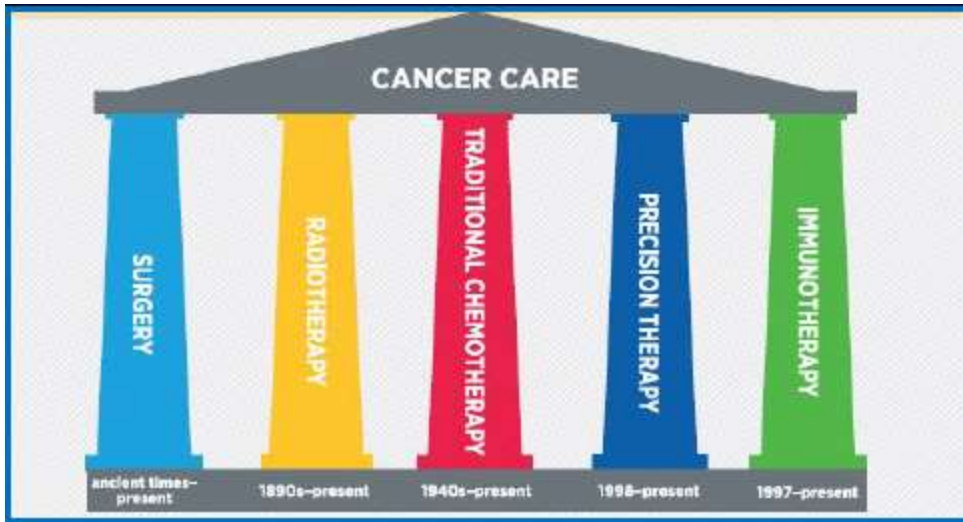
Terapie a Bersaglio Molecolare e  
Immunoterapia:  
le nuove frontiere dell'oncologia  
medica –

**Dr.ssa Jennifer Foglietta**

**Spoletto 10/09/2018**

***Terapie «personalizzate»:  
su misura per ogni paziente!***





# Innovazione in Oncologia

- Nuove tecniche diagnostiche
- Nuove modalità per predire la prognosi
- **Nuove modalità terapeutiche**
  - Nuove tecniche chirurgiche
  - Nuove tecniche di radioterapia
  - **Nuovi farmaci “targeted” e immunoterapici**
  - Nuove terapie di supporto

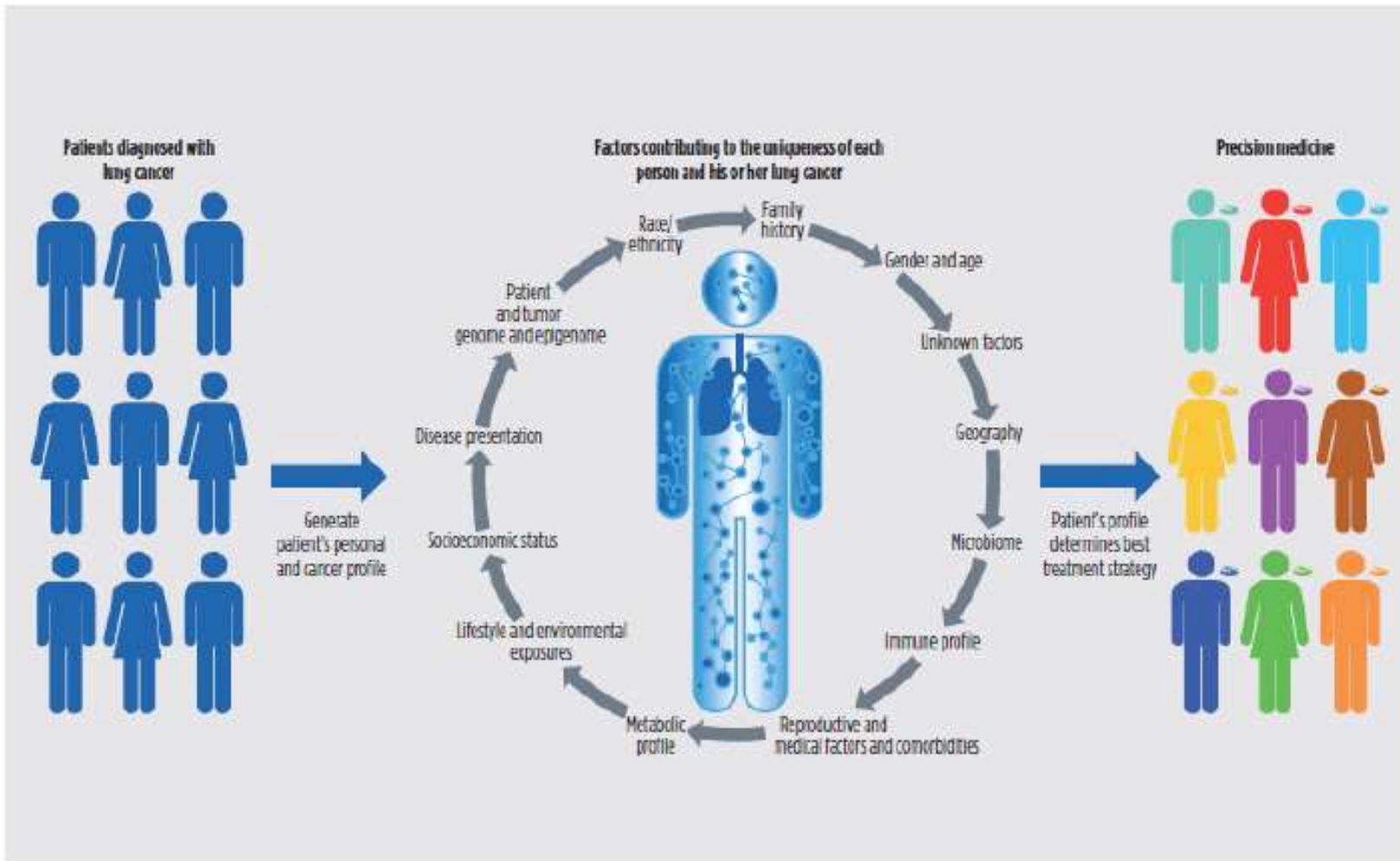
FROM AUG. 1, 2014, TO JULY 31, 2015, THE FDA APPROVED:

- 9** new anticancer therapeutics,
- 6** new uses for previously approved anticancer therapeutics,
- 1** new use for an imaging agent,
- 1** new cancer screening test,
- 1** new cancer prevention vaccine.

## Terapie a bersaglio molecolare: più “smart” delle bombe tradizionali!



# La medicina di PRECISIONE



# Terapie a bersaglio molecolare

PRESIDENT BARACK OBAMA, WHITE HOUSE BRIEFING ON PRECISION MEDICINE, JAN. 30, 2015

“What if matching a cancer cure to our genetic code was just as standard [as a blood transfusion]? ... [T]he time is right to unleash a new wave of advances in this area, in precision medicine.”



## Come funzionano?

- Attaccano bersagli che sono solo nella cellula tumorale e che sono fondamentali per la loro sopravvivenza

## Perchè meno tossiche della CHT?

- Sono più specifiche per le cellule neoplastiche
- La chemioterapia attacca tutte le cellule che si raddoppiano rapidamente
- Più efficaci perchè più specifiche

## The “Lazarus Response” in Treatment-Naïve, Poor Performance Status Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer and Epidermal Growth Factor Receptor Mutation

Corey J. Langer, *Thoracic Oncology, Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA*



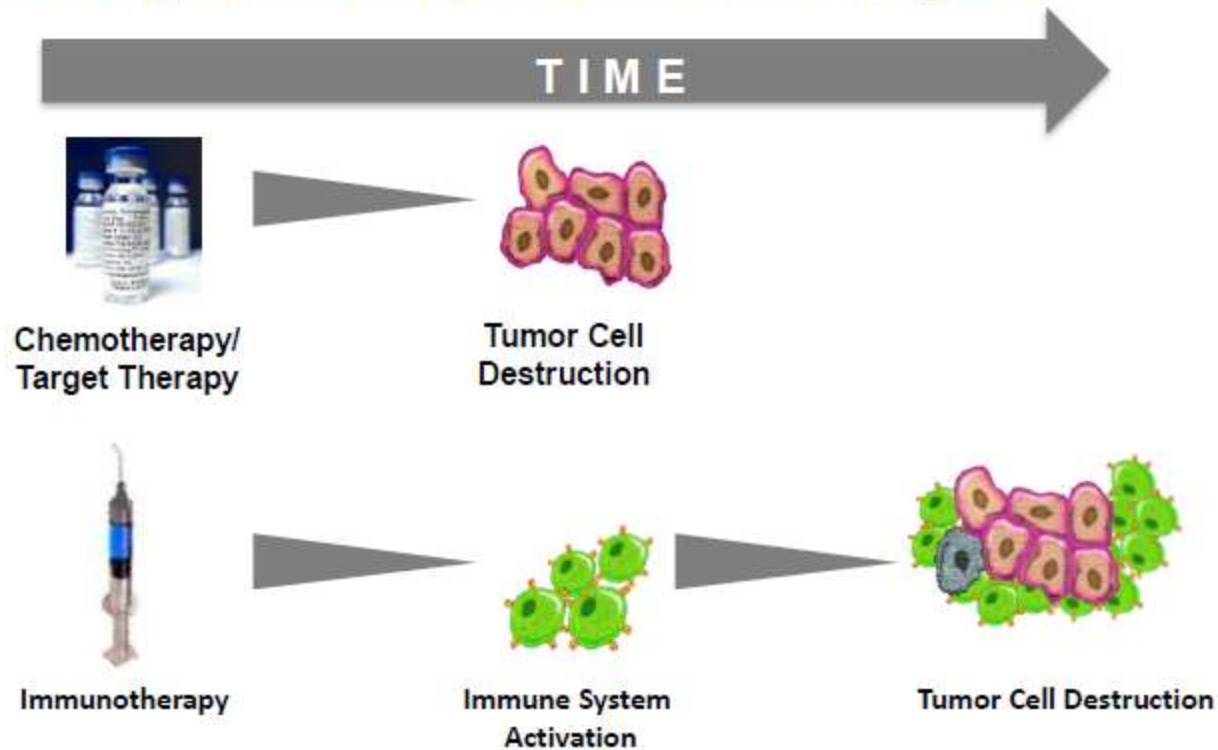
Basale



Dopo 2 mesi



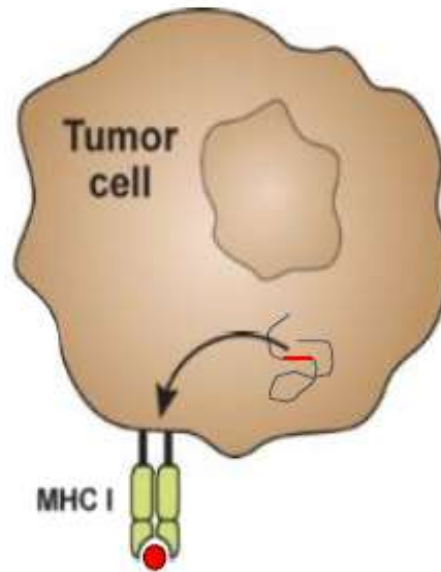
# Trattamenti diretti contro la cellula tumorale vs Immunoterapia : Una questione di tempo!



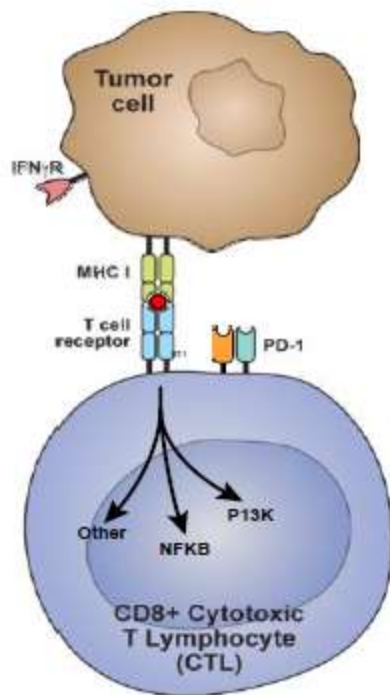
# Come funziona l'Immunoterapia?

## Caratteristiche del Sistema Immune

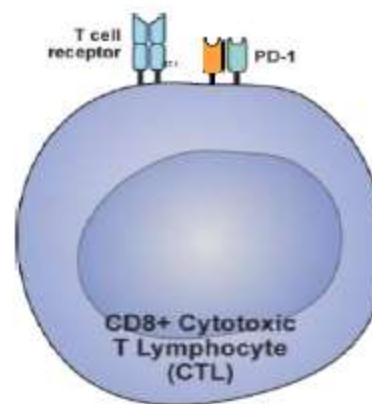
- Specificità
- Memoria
- Adattatività

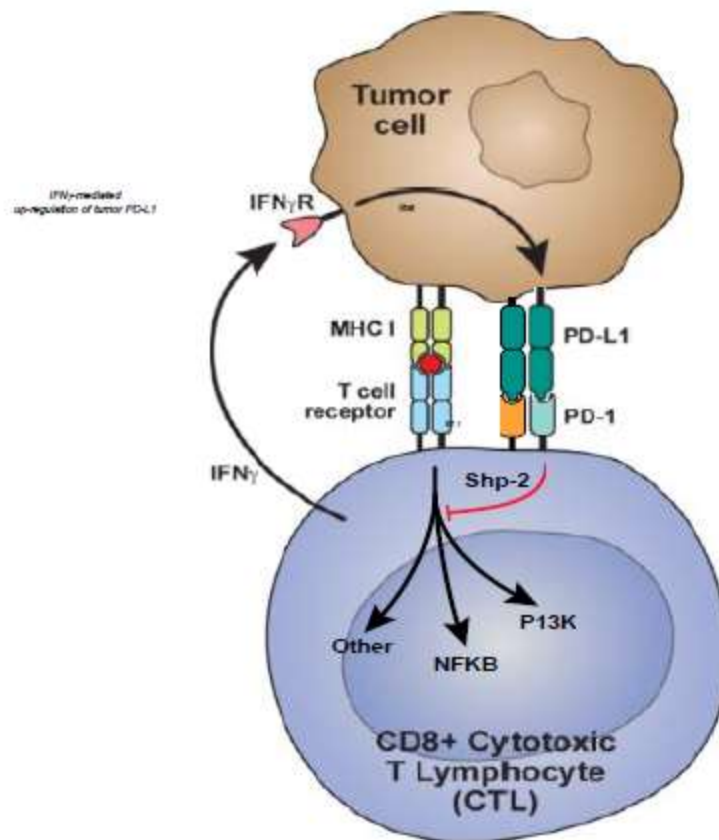


- Le cellule cancerose sviluppano delle mutazioni che le fanno apparire "ESTRANEE" al Sistema Immune

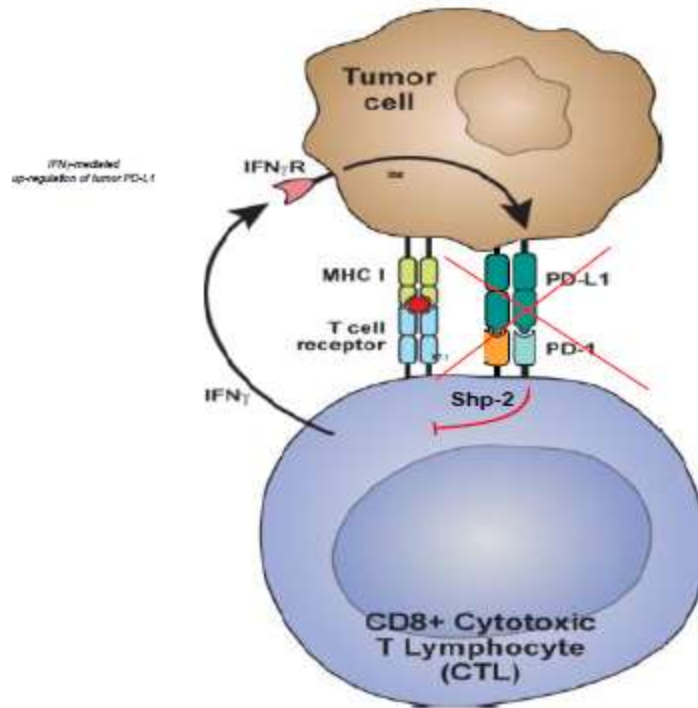


- I linfociti T citotossici possono riconoscere e uccidere queste cellule cancerose **ESTRANEE!**





- Le cellule cancerose sono “smart” e per mettere KO i linfociti T citotossici esprimono PDL1



**Anticorpi monoclonali anti PD-1 o anti PD-L1 riattivano il Sistema immunitario!**

## FUNZIONA VERAMENTE!

15% dei pazienti con tumore del polmone stadio IV vivi a 5  
anni dalla diagnosi

Guariti?





# OncoLine - Il canale di Oncologia



- News
- Prevenzione
- Diagnosi
- Terapia
- Diritti
- Qualità di vita
- Testimonianze
- RSalute
- Video



## Immunoterapia: sempre più giorni aggiunti alla vita



*Il 16% dei malati al polmone è ancora vivo a cinque anni dalla diagnosi. Lo stesso per il 64% delle persone colpite da melanoma dopo due. Risultati mai visti. Dal congresso dell'American Cancer Research arrivano buone notizie. E gli italiani sono protagonisti*



# L'immunoterapia è molto «ATTAENTE» per i pazienti!!!

Google rappresenta il punto di riferimento per il reperimento di qualsiasi informazione

**PLEASE DON'T  
CONFUSE YOUR  
GOOGLE SEARCH  
WITH MY  
MEDICAL DEGREE** 🔍



**Immunoterapia e... l'effetto BACCHETTA MAGICA!!**

**Il problema è che non sappiamo riconoscere quel 15% di pazienti che risponderanno all'Immunoterapia!!!**



## “TOSSICITA’ FINANZIARIA”

1 g d’oro=1000 mg = \$ 34.85

1 mg di Nivolumab = \$28.78 cioè 834 volte più di un mg d’oro

1mg di Pembrolizumab= \$51.78 cioè 1485 volte più di un mg d’oro

1 mg di Ipilimumab = \$157.46 cioè 4600 volte più di 1 mg d’oro

3 mg/Kg di Nivolumab = 210mg = lingotto da 116 g

1 mg/Kg di Ipilimumab = 70 mg = lingotto da 322 g

2mg/kg di Pembrolizumab = 140 mg= lingotto da 196 g



# Il ciclo della Ricerca biomedica



# Lo sviluppo di un nuovo farmaco



## VALIDAZIONE DEL BERSAGLIO

Ricerca di base per confermare che dei potenziali bersagli terapeutici individuati siano veramente patogenetici in una certa malattia



## BERSAGLIO DA COLPIRE

Un gran numero di sostanze chimiche o agenti biologici vengono screenati per identificare le molecole che colpiscono il bersaglio.



## IL COMPOSTO CHE COLPISCE MEGLIO IL BERSAGLIO

Selezione del composto che colpisce meglio il bersaglio.



## OTTIMIZZAZIONE DEL COMPOSTO

Le proprietà del composto selezionati vengono rifinite al fine di aumentare la potenza e la biodisponibilità del farmaco e di ridurre gli effetti collaterali.



## TEST PRECLINICO

Vengono usati modelli cellulari ed animali per testare l'efficacia del farmaco, identificare potenziali effetti avversi e determinare una dose ottimale per iniziare uno studio clinico «first in human».

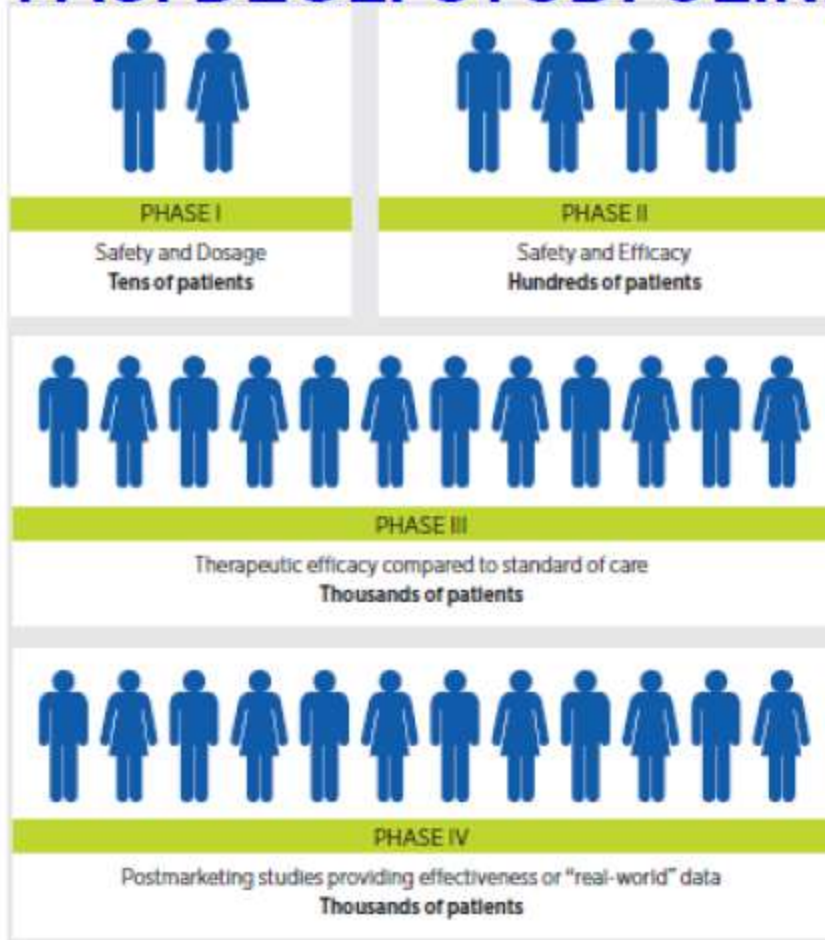
IND

## INVESTIGATIONAL NEW DRUG

Prima di iniziare la fase della ricerca clinica il composto viene sottoposto all'agenzia regolatorie (FDA) per ottenere l'autorizzazione alla sperimentazione clinica.



# FASI DEGLI STUDI CLINICI



## I «NUOVI» STUDI CLINICI: BASKET E UMBRELLA TRIALS



# DISPARITA' NELLA PARTECIPAZIONE AGLI STUDI CLINICI

health insurance status;



eligibility criteria;



cultural beliefs; and



social and economic status;



site at which cancer care is received;



health literacy.



The proportion of people with cancer who participate in a clinical trial varies by age. It is estimated that clinical trial participation is (102):

**about 50%**

among children younger than 15;

**<2%**

among adolescents and young adults (ages 15 to 39); and

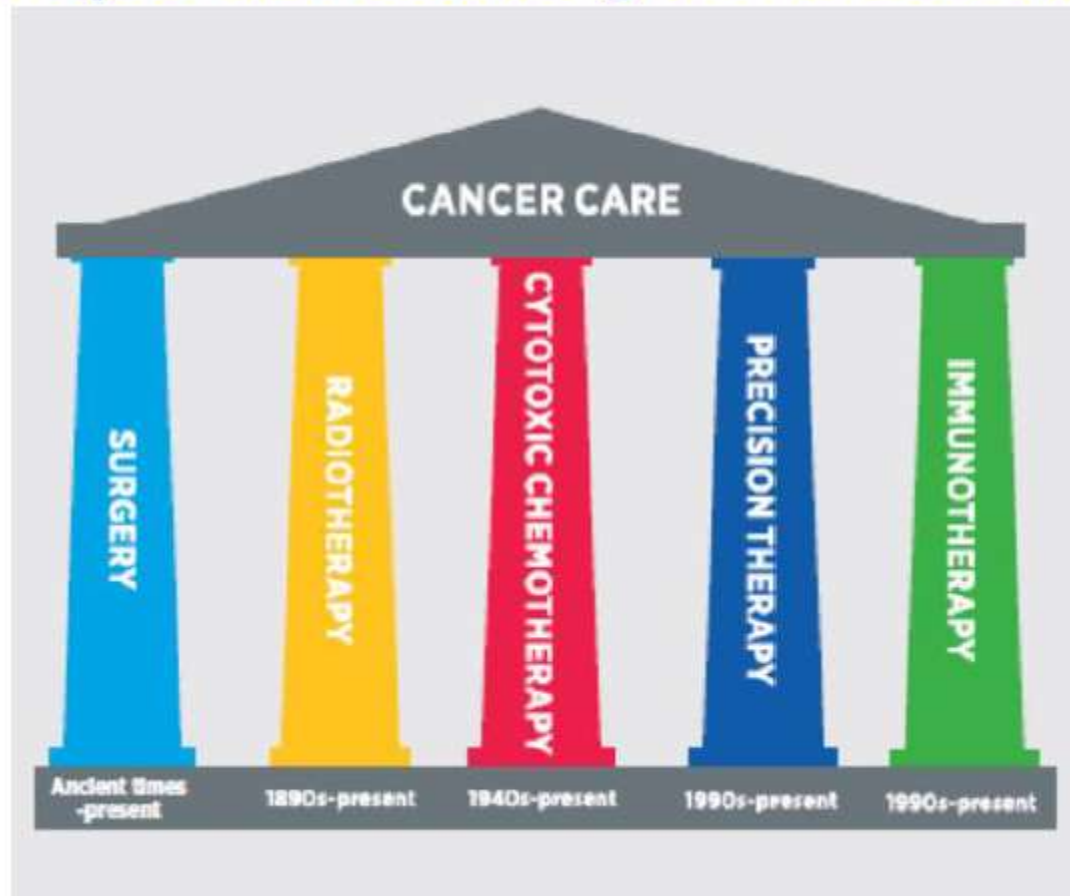
**<5%**

among adults older than 39.



Gli anziani (> 65 ) e i pazienti fragili sono sottorappresentati nei trial clinici mentre rappresentano 2/3 di quelli che vediamo nei nostri ambulatori

## Il tempio dell'Oncologia e le sue colonne



## La comunità della Ricerca Biomedica: per progredire bisogna lavorare insieme!

