

Bozza programma convegno 26/01/2022

SPERIMENTAZIONI CLINICHE ONCOLOGICHE
(7° edizione)
10 Giugno 2022

ESISTE UN ONCOLOGIA GENERE-SPECIFICA?

I° sessione: SPERIMENTAZIONI CLINICHE ONCOLOGICHE: ESISTE UNA QUESTIONE DI GENERE?

Introduzione e moderazione: dr.ssa Michela Maur, Prof Massimo Dominici

ore 10.30-10.50 Medicina di genere o genere-specifica: “errare human est perseverare autem diabolicum” (prof.Giovannella Baggio, Padova)

Ore 11:00-11:20 L’ACCESSO ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA ALLE DONNE: LA STORIA RACCONTA (dr.ssa Michela Maur, Modena)

Ore 11:30-11:50 RICERCA CLINICA E STRATIFICAZIONE DI GENERE: UN PASSO ETICO E UN DOVERE SCIENTIFICO (dr.ssa Caterina Caminiti Parma)

Ore 12:00 LETTURA MAGISTRALE:

LE BASI FARMACOLOGICHE CHE FANNO LA DIFFERENZA TRA UOMINI, DONNE E ALTRI GENERI
(Prof.ssa Silvia De Francia, Torino)

Ore 12:45 Lunch

II° Sessione: FOCUS SULLE NUOVE TERAPIA ONCOLOGICHE NEI TUMORI SOLIDI:

LE TERAPIE TARGET E I DIVERSI EFFETTI ENZIMATICI “GENDER-BASED”

Moderatori: dr.ssa Laura Cortesi, Modena, Dr Giuseppe Longo, Modena

Ore 13:30 ESISTONO DIVERSI PROFILI DI EFFICACIA NELL’USO CLINICO DEI FARMACI TARGET?
(Dr.ssa Claudia Omarini, Modena)

Ore 14:00 STESSO FARMACO MA DOSI DIVERSE: LA MODULAZIONE DELLE TOSSICITA’
(relatore Tbd)

IMMUNOTERAPIA GENERE-SPECIFICA

Moderatori: dr Roberto Sabbatini, Modena, Prof Massimo Dominici

Ore 14:30 DIVERSO PROFILO DI EFFICACIA: BASTA UNA ANALISI PER SOTTOGRUPPI O SERVONO STUDI AD HOC? (dr.ssa Giorgia Guaitoli, Modena)

Ore 15:00 DIVERSO PROFILO DI TOSSICITA’ GENDER-BASED
(dr.ssa Federica Bertolini Modena)

Ore 15:30 TAVOLA ROTONDA: “**MIND THE GENDER-GAP**”:(prof.ssa Baggio ; dr.ssa Caminiti, dr.ssa Prof.ssa S. De Francia, Dr. R. Sabbatini, dr G.Longo dr.ssa M. Maur)

ore 16:30 Conclusioni
(dr.ssa Michela Maur, Modena)

RAZIONALE

La malattia oncologica è diversa nella donna e nell'uomo per incidenza, mortalità, patogenesi, per risposta ai trattamenti ed incidenza di effetti collaterali. Quando parliamo di medicina di genere non possiamo solo limitarci alla constatazione delle differenze, ma dobbiamo entrare nel merito dei meccanismi biologici che stanno alla base di questa diversità e declinare in modo sempre più mirato le cure. Quando si parla di medicina di precisione non ci si può riferire solo alla presenza o meno di un target da colpire; ma è necessario capire se l'inibizione o l'attivazione di quel target induce la stessa risposta nel soggetto femminile e in quello maschile.

E' noto che la partecipazione femminile alla sperimentazione clinica difficilmente supera il 40%, con un evidente sotto-rappresentazione delle donne. Prima del 1993 le donne erano escluse dalle sperimentazioni cliniche, fatta eccezione per alcune limitatissime patologie tipicamente femminili. Ancora oggi la percentuale di donne arruolate negli studi clinici supera difficilmente il 20% nelle fasi III. Purtroppo questo 20% si avvicina allo zero negli studi relativi alle prime fasi della ricerca, sia quella condotta sui volontari sani in fase I, che quella di fase II dove si testano i dosaggi dei farmaci. In Italia, nel 2015, solo il 2,8% di studi di fase I e II è stato condotto sulle donne. Tra i motivi di questa esclusione vi sono certamente la variabilità ormonale e il rischio della gestione della gravidanza; ma è inutile negare che vi è anche una differenza di genere che tiene lontano le donne dalle sperimentazioni, e che è in qualche modo legata al ruolo delle donne: all'impegno familiare, alla cura dei figli, o più semplicemente al reddito.

E' noto che il differente sistema *immunitario* tra uomo e donna contribuisce alla diversa progressione del tumore e alla diversa risposta alla terapia. Esistono inoltre differenze di genere anche nei meccanismi di detossificazione dei farmaci, rendendo ragione di un diverso profilo di *efficacia e/o tossicità* dei farmaci antitumorali.

Le immunoterapie con farmaci anti-PD1/PD-L1, gli antiCTLA-4, o le nuove combinazioni con anti LAG3, antiNP1 etcc, oggi sempre più utilizzate nei tumori solidi, dal melanoma, al tumore polmonare, dai tumori urogenitali ai tumori del distretto testa collo, o ancor più recentemente, in modo agnostico, nei tumori con instabilità microsatellitare, sono state valutate in numerosi studi randomizzati con chiara evidenza di efficacia in termini di sopravvivenza. Rimane tuttavia un vantaggio a lungo termine limitato a circa il 30-40% dei pazienti e spesso con profili di tossicità molto diversi. Pochi di questi studi però hanno davvero operato una stratificazione di genere, e pochi sono partiti da modelli animali adeguati (quasi sempre il modello animale usato prevede un sesso).

Le stesse domande possono essere anche declinate nel campo delle *target therapies* vista la sostanziale differenza nella capacità di metabolizzare/detossificare i farmaci nell'uomo e nella donna. Pochi anche in questo campo gli studi che hanno analizzato la diversa farmacodinamica sul target enzimatico nei due generi, portando all'evidenza clinica di differenti profili di tossicità, ad esempio, nell'utilizzo degli inibitori di mTOR, PI3K, EGFR, RAF, CDK, PARP etcc.

Ad oggi mancano studi in cui sia stata prevista a priori una stratificazione di genere, in cui ci sia una analisi differenziata delle variabili immunologiche, ormonali e/o enzimatiche tra uomo e donna, che possano rendere ragione della differente efficacia nei due gruppi e studi in cui sia definita a priori la parità di genere in termini di partecipazione.

L'obiettivo di questo evento è quello di analizzare tra ricercatori e clinici le differenze di sesso/genere negli studi di immunoterapia e di terapie biologiche, nel trattamento dei diversi tumori solidi e porre le basi per riscrivere studi clinici gender-tailored.

Direttore Scientifico:

dr.ssa Michela Maur

SC Oncologia, AOU Policlinico Modena

Titolare MP "Sperimentazioni Oncologiche"

Segreteria Scientifica:

dr.ssa Laura Cortesi, SS Genetica Oncologica, AOU Policlinico Modena

dr.ssa Annalisa Fontana, SC Oncologia, AOU Policlinico Modena

Segreteria Organizzativa:

dr.ssa Elisa Pettorelli