



Roma, 8 ottobre 2020 - Mercoledì 14 ottobre 2020, alle ore 11.30 presso l'Aula multimediale del Palazzo del Rettorato dell'Università di Roma La Sapienza si terrà la conferenza stampa di presentazione del Rome Trial, uno studio unico al mondo per le caratteristiche di profilazione genomica, di analisi dei dati e di gestione interdisciplinare. Lo studio è promosso dall'Università La Sapienza di Roma, dall'Istituto Superiore di Sanità e dalla Fondazione per la Medicina Personalizzata (FMP).

Interverranno

Eugenio Gaudio, Magnifico Rettore dell'Università La Sapienza, Alessio D'Amato, Assessore alla Sanità e integrazione Socio-Sanitaria della Regione Lazio, Silvio Brusaferrò, Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, Vincenzo Panella, Direttore Generale Azienda Universitario-Ospedaliera Policlinico Umberto I di Roma, Adriano Marcolongo, Direttore Generale Azienda Universitario-Ospedaliera Sant'Andrea di Roma, Francesco Ripa di Meana, Direttore Generale degli IFO-IRCCS di Roma, Nello Martini, Presidente della Fondazione ReS, Paolo Marchetti, Presidente della Fondazione per la Medicina Personalizzata e Professore ordinario di Oncologia Medica alla Sapienza, Mauro Biffoni, Direttore del Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare dell'Istituto Superiore di Sanità.



Prof. Paolo Marchetti

L'Oncologia

sta attraversando un profondo cambiamento basato sull'acquisizione di informazioni meccanicistiche sullo stato di malattia e l'uso conseguente di terapie mirate (Terapie Personalizzate e di Precisione). La misura più diretta del processo di cambiamento in atto è la recente introduzione di terapie curative per molti tipi di tumori altrimenti fatali.

Il

nuovo paradigma si basa sull'individuazione nei tumori o nelle biopsie liquide di specifiche alterazioni molecolari, cosiddette actionable, che consentono di predire la sensibilità a terapie mirate (targeted therapies) o all'immunoterapia. Tra i vari tipi di alterazione (genomiche, epigenetiche, dell'RNA, delle proteine, del metabolismo, solo per citarne alcune) le mutazioni del DNA sono quelle correntemente più utilizzate per orientare la scelta della maggior parte delle nuove terapie (Oncologia Mutazionale), indipendentemente dalla sede del tumore (approccio agnostico).

Si

tratta di un cambiamento culturale che segna un'epoca e che avrà effetti significativi sulla salute dei pazienti e sulla organizzazione del Servizio Sanitario Nazionale. È però un processo complesso, che richiede non solo un aggiornamento radicale della scienza medica, ma anche un governo razionale dei nuovi strumenti disponibili, delle procedure diagnostiche, come ad esempio l'impiego della profilazione genomica, la gestione dei dati o l'accesso ai nuovi farmaci oncologici.

La

possibilità di usufruire di questa innovazione è ovviamente un diritto dei pazienti, mentre la qualità dei nuovi trattamenti, l'equità e omogeneità dell'accesso sono un nostro dovere, anche se l'implementazione di queste misure richiederà una valutazione attenta di efficacia e sostenibilità.

Afferma

il prof. Paolo Marchetti: "Il Rome Trial è uno studio assolutamente unico nel panorama mondiale sia per la sua capacità di innovazione che per la sua complessità. Il trattamento verrà individuato in base alla presenza di alterazioni molecolari e non in funzione dell'organo o del tessuto da cui origina la neoplasia. Anche se alcune delle modalità di analisi previste in questo studio sono presenti anche in altri, l'insieme del percorso di diagnosi molecolare, di analisi interdisciplinare e di scelta del trattamento è unico per i seguenti motivi:

1. valutazione delle mutazioni somatiche da tessuto tumorale e da biopsia liquida;
2. valutazione dell'espressione genica;
3. valutazione del profilo immunologico;
4. utilizzo della piattaforma Navify per la raccolta dei dati e la discussione interdisciplinare;
5. impiego di metodologie di analisi innovative, quali la Network Oncology;
6. numero di farmaci a bersaglio molecolare disponibili, includenti anche l'immunoterapia e sue associazioni;
7. riconciliazione terapeutica attraverso una piattaforma innovativa (DrugPin™), che consente di ridurre le interferenze negative tra il farmaco (o i farmaci) utilizzati per il trattamento della neoplasia e le terapie che il paziente deve assumere per altre patologie da cui è affetto;
8. possibilità di trattamento con farmaci a bersaglio molecolare o immunoterapia anche dei pazienti trattati nel gruppo di controllo.

Nello

studio Rome Trial verranno valutate mutazioni somatiche (cioè caratteristiche

dello specifico tumore da cui è affetto il singolo paziente), non solo attraverso una biopsia sul tessuto (cioè, la biopsia della metastasi) con FoundationOne CDX (324 geni), ma anche sul DNA circolante, quindi attraverso quella che viene definita la biopsia liquida, con Foundation Liquid (324 geni). Qualora i risultati ottenuti riuscissero a confermare le ipotesi di studio, si potrebbe ottenere una straordinaria semplificazione per i pazienti, che non dovranno più sottoporsi ad una biopsia sul tessuto, ma potranno, tramite un semplice prelievo del sangue, mettere a disposizione del materiale biologico tale da consentire lo stesso tipo di analisi che avremmo fatto sulla biopsia convenzionale.

Un ulteriore vantaggio, considerando la semplicità del prelievo derivante da biopsia liquida, è rappresentato dalla possibilità di seguire l'evoluzione della malattia nel corso del trattamento. Inoltre, attraverso una specifica valutazione genomica, sarà possibile identificare i pazienti che hanno una maggiore possibilità di rispondere alla immunoterapia, ponendo le premesse non solo per i farmaci a bersaglio molecolare, ma anche per un'immunoterapia personalizzata, sulla base di un profilo genomico.

Un ulteriore aspetto innovativo sarà fornito dallo studio, attraverso la piattaforma di Nanostring, della espressione (e non della mutazione) di 770 geni, coinvolti nella crescita neoplastica. Al fine di individuare il miglior trattamento possibile è stato istituito uno specifico Molecular Tumor Board, costituito da un tavolo di esperti che si incontrerà periodicamente in via telematica.

Infine un altro aspetto assolutamente peculiare e unico del Rome Trial riguarda l'analisi di tutte le informazioni, attraverso la piattaforma Navify di Roche, utilizzata per la prima volta in uno studio clinico. L'impiego di questa piattaforma, oltre a consentire la discussione interdisciplinare delle informazioni riguardanti il singolo paziente, metterà a disposizione della ricerca un patrimonio enorme di informazioni, raccolte in maniera prospettica e quindi priva degli errori sistematici (bias) tipici delle raccolte retrospettive.

Tutti questi dati, grazie ad un accordo con i fisici e gli ingegneri di Sapienza,

saranno analizzati con metodologie particolarmente innovative, tra cui la Network analysis, che non valuta esclusivamente la alterazione di singoli nodi di una via di segnale, ma prende in esame le interazioni tra questi nodi, attraverso un modo completamente nuovo di affrontare il problema dei meccanismi di attività e resistenza ai trattamenti farmacologici.

La riconciliazione terapeutica attraverso la piattaforma DrugPin rappresenta una ulteriore grande innovazione introdotta in questo studio. Oltre agli effetti collaterali di un singolo farmaco, ampiamente descritti nelle schede tecniche dei singoli prodotti, i pazienti che assumono più farmaci possono subire effetti negativi a seguito delle loro interazioni o della diversa capacità dell'organismo di metabolizzare (cioè, eliminare) i farmaci, con conseguenti modificazioni della loro efficacia e/o della comparsa di ulteriori effetti collaterali anche gravi.

Sebbene sia obbligatorio riportare nella scheda tecnica di un singolo farmaco le sue interazioni note con altri principi attivi o con il cibo, è molto complesso e di difficile applicazione pratica analizzare le interazioni tra molti farmaci. Infatti, il rischio di una interazione farmacologica negativa aumenta con il numero di patologie presenti e, conseguentemente, con il numero di farmaci necessario a trattare ciascuna patologia. Oltre 200 farmaci contengono nella loro scheda tecnica specifiche indicazioni di farmacogenomica e circa un terzo di queste riguardano farmaci oncologici.

Al di là dell'interesse scientifico, il paziente rimane al centro del nostro percorso. Pertanto, sarà garantito, a differenza di quanto accade normalmente negli studi randomizzati, il trattamento con farmaci a bersaglio molecolare o immunoterapia anche dei pazienti trattati nel gruppo di controllo.

In questi giorni abbiamo inserito il primo paziente, un uomo di 70 anni, affetto da un adenocarcinoma pancreatico metastatico, già sottoposto a due precedenti linee di trattamento che, sfortunatamente, non sono riuscite a controllare la malattia per lungo tempo. Come previsto dal protocollo, è stato sottoposto ad una nuova biopsia tissutale, per avere materiale sufficiente per il test genomico e i prelievi necessari anche per l'esecuzione della biopsia liquida. Un progetto che abbiamo presentato 3 anni fa, oggi è realtà”.

Il

Rome Trial coinvolgerà 1.200 pazienti affetti da diversi tipi di neoplasie in fase metastatica, che abbiano già ricevuto non più di due o tre (a seconda del tipo di neoplasia) linee di trattamento convenzionale. Allo studio parteciperanno 41 Centri oncologici, situati nelle Università, negli IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) e strutture ospedaliere, distribuiti in tutta Italia.

“Il prof. Mauro Biffoni e io ringraziamo la Fondazione per la Medicina Personalizzata, che ha creduto in questo progetto, l'Università La Sapienza e l'Istituto Superiore di Sanità, che sono i due principali attori di questo percorso, i responsabili dei 41 Centri partecipanti e, soprattutto, lo Steering Committee, costituito da: Mauro Biffoni, Istituto Superiore di Sanità, Paolo Ascierto, Istituto Nazionale Tumori - IRCCS “Fondazione G. Pascale”, Giovanni Blandino, Italian National Cancer Institute “Regina Elena”, Andrea Botticelli, Università La Sapienza AUO Policlinico Umberto I, Ettore Capoluongo, Università Federico II - CEINGE - Biotecnologie Avanzate, Federico Cappuzzo, Istituto Nazionale Tumori “Regina Elena”, Francesco Cognetti, Università La Sapienza e Istituto Nazionale Tumori “Regina Elena”, Pierfranco Conte, Istituto Università di Padova e Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Chiara Cremolini, Azienda Universitaria Pisana, Giuseppe Curigliano, Università di Milano e Istituto Europeo di Oncologia – IRCCS, Giulia D'Amati, Università La Sapienza AUO Policlinico Umberto I, Giuseppe Giannini, Università La Sapienza AUO Policlinico Umberto I, Umberto Malapelle – Università di Napoli Federico II, Giancarlo Pruneri, Università Statale di Milano e IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Antonio Russo – Università di Palermo e AOUP P. Giaccone, Maurizio Simmaco, Università La Sapienza Azienda Ospedaliera Universitaria S. Andrea, Lidia Strigari, Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna – Policlinico Sant'Orsola Malpighi. Infine un ringraziamento particolare a tutte le Aziende che hanno creduto in questo progetto, rendendolo possibile”, conclude il prof. Paolo Marchetti.