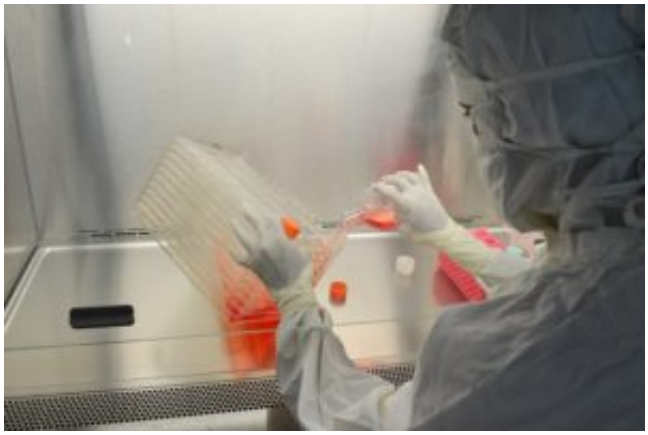
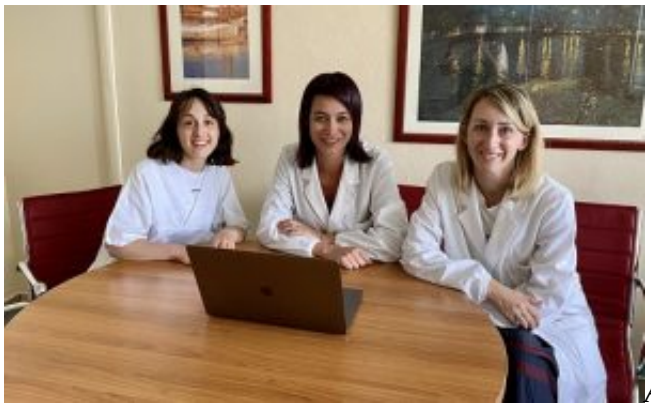


Pisa, 31 maggio 2022 - L’Oncologia dell’Aou pisana scrive pagine importanti sulla prestigiosa rivista *Lancet Oncology*. Sono stati pubblicati, infatti, i risultati di nuovo studio multicentrico nazionale, denominato AtezoTRIBE, che “vanta il primato di essere il primo studio clinico che ha dimostrato l’efficacia di una combinazione farmacologica innovativa contenente un immunoterapico nei pazienti affetti da tumore del colon-retto, identificando un possibile biomarcatore capace di indicare i pazienti che possono effettivamente beneficiarne”, spiega Chiara Cremolini, professore associato di Oncologia medica all’Università di Pisa, ideatrice e coordinatrice della sperimentazione, e presidente della Fondazione GONO-Gruppo oncologico nord-ovest, ente no-profit che ha promosso il trial clinico.

“Prima dello studio AtezoTRIBE - commenta Carlotta Antoniotti, primo autore della pubblicazione e ricercatrice in Oncologia medica all’Università di Pisa - numerose esperienze cliniche hanno purtroppo deluso le aspettative di ottenere, da combinazioni farmacologiche contenenti immunoterapici, un beneficio clinico nei tumori del colon-retto che presentano una caratteristica molecolare nota come stabilità dei microsatelliti* e che, purtroppo, sono la stragrande maggioranza (circa 95%) dei casi”.

 *Alessandra Boccaccino, Chiara Cremolini, Carlotta Antoniotti*

L’ipotesi biologica testata dallo studio AtezoTRIBE è che una combinazione di farmaci, FOLFOXIRI e bevacizumab - ad oggi possibile trattamento standard per questa patologia - possa rendere i tumori con stabilità dei microsatelliti pronti a reagire all’azione di uno specifico agente immunoterapico, atezolizumab.

Grazie alla collaborazione di 22 centri oncologici italiani - di cui l’Unità operativa di Oncologia 2 universitaria dell’Aou pisana diretta dal prof. Gianluca Masi era capofila - lo studio ha incluso oltre 200 pazienti con tumore del colon-retto in stadio avanzato, assegnati casualmente a due bracci di trattamento: da una parte quello di controllo, FOLFOXIRI e bevacizumab, e dall’altro quello sperimentale, FOLFOXIRI, bevacizumab e atezolizumab. L’aggiunta dell’immunoterapico atezolizumab si è dimostrata capace di migliorare le aspettative di pazienti affetti da questa neoplasia a fronte di un profilo di effetti avversi facilmente gestibile e clinicamente accettabile.

Inoltre, grazie a una collaborazione tra l’Oncologia, il laboratorio di patologia molecolare della professoressa Gabriella Fontanini responsabile delle analisi traslazionali, e un gruppo francese, coordinato dal prof. Jerome Galon, è stato possibile sviluppare un nuovo biomarcatore tumorale, denominato Immunoscore IC. Si tratta di un parametro, testato sui campioni tumorali dei pazienti inclusi nello studio, che stima quanto, a livello tumorale, il sistema immunitario sia pronto a reagire contro le cellule neoplastiche.

I pazienti il cui tumore ha un “alto” Immunoscore IC sono risultati quelli che ricevono un più ampio e duraturo beneficio dalla strategia sperimentale dello studio, anche fra quelli che hanno neoplasia con stabilità dei microsatelliti. Tali analisi traslazionali sono state condotte anche grazie ad un finanziamento ottenuto dalla Regione Toscana nell’ambito del Bando ricerca salute 2018.

“Sebbene questi risultati non possano essere integrati immediatamente nella pratica clinica, in quanto derivati da uno studio di fase II - puntualizza la dott.ssa Antoniotti - sono certamente un promettente punto di partenza per sviluppare ulteriormente questa combinazione e, soprattutto, riaccendono le speranze della comunità scientifica di allargare l’orizzonte dell’immunoterapia ai pazienti affetti da tumore del colon-retto e di contribuire alla personalizzazione delle cure”.

La serie dei successi dello studio AtezoTRIBE è lunga. I risultati di ulteriori analisi condotte sui campioni tumorali dei pazienti arruolati sono stati selezionati fra le migliori ricerche in ambito oncologico dalla American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Al prossimo congresso della società scientifica americana, che si svolgerà a Chicago dal 3 al 7 giugno, la dott.ssa Alessandra Boccaccino, specializzanda della scuola di specializzazione in Oncologia medica diretta dalla professoressa Cremolini, sarà premiata con il “Conquer Cancer Foundation ASCO Merit Award”, riconoscimento di cui giovani ricercatori vengono insigniti in ragione dell'alto valore scientifico dei loro contributi.

**Un tumore è caratterizzato da instabilità microsatellitare (MSI) quando la lunghezza di un marcatore differisce significativamente da quella presente nel tessuto di riferimento o da quella attesa nella popolazione generale.*