**COMUNICATO STAMPA**

**In un media tutorial presentata la pipeline di Seagen, azienda impegnata in sperimentazioni innovative**

**TUMORI: SERVE LA RETE NAZIONALE PER LA RICERCA CLINICA**

**“GLI ANTICORPI CONIUGATI 10MILA VOLTE PIÙ POTENTI DELLA CHEMIOTERAPIA”**

***Sono ‘missili guidati’ molto selettivi. Pinto, Direttore dell’Oncologia Medica di Reggio Emilia: “I pazienti possono trarre benefici anche dagli studi di fase 1, fondamentali per il progresso della conoscenza scientifica”. Curigliano, Professore di Oncologia Medica all’Università di Milano: “La sopravvivenza raggiunge i 2 anni nelle donne con carcinoma del seno metastatico HER2 positivo grazie alla terapia mirata con tucatinib”***

*Roma, 17 novembre 2021* – In Italia l’oncologia è il settore della medicina in cui si concentra il maggior numero degli studi clinici, circa il 40% (pari a 268 su un totale di 672 nel 2019). La prima ondata della pandemia, fra gennaio e maggio 2020, ha provocato un forte arresto nell’avvio delle sperimentazioni sui tumori, con un -60% a livello mondiale. In Italia ne è stata stimata, nei primi mesi dello scorso anno, una riduzione complessiva di circa il 35%. Nel 2021 gli studi sul cancro sono ripartiti, ma nel nostro Paese non è più procrastinabile la pianificazione di una Rete Nazionale per la Ricerca Clinica, fondamentale anche per attrarre investimenti privati. Proprio grazie alla ricerca oggi, nel nostro Paese, il 65% delle donne e circa il 60% degli uomini sono vivi a 5 anni dalla diagnosi. Risultato a cui hanno contribuito in modo importante le terapie mirate, su cui l’azienda americana Seagen ha costruito la pipeline, presentata oggi in un media tutorial virtuale. Sono 20 gli studi clinici promossi in Italia dalla multinazionale, che coinvolgono 50 centri universitari, e almeno 5 sono di fase I, fondamentali perché permettono di sperimentare terapie sull’uomo dopo la ricerca pre-clinica e di far avanzare la conoscenza scientifica. L’azienda, fondata nel 1998, ha una leadership consolidata a livello mondiale nella tecnologia dei farmaci anticorpo coniugati (*antibody drug conjugate*, ADC), che erogano fino a 10mila volte la potenza della chemioterapia standard.

“Questi farmaci – afferma **Carmine Pinto**, Direttore dell’Oncologia Medica al Comprehensive Cancer Center dell’AUSL-IRCCS di Reggio Emilia - associano ad un agente citotossico un anticorpo diretto verso un bersaglio che si trova sulla cellula tumorale. Possono essere paragonati a ‘missili guidati’, progettati per combattere il tumore e rilasciare agenti citotossici che concentrano la loro attività sulle cellule tumorali, con la finalità insieme di ridurre al minimo gli effetti collaterali, cioè i danni per i tessuti e le cellule normali. Gli ADC raggiungono la loro efficacia indirizzando la somministrazione di un agente citotossico alle cellule tumorali in modo selettivo”. La strada è stata aperta, nei tumori del sangue, da brentuximab vedotin, approvato nel 2011 dall’ente regolatorio americano (FDA) per il linfoma di Hodgkin e il linfoma diffuso a grandi cellule B e successivamente anche in Europa e in Italia. Oggi la molecola, che in Europa è gestita da Takeda, è la testimonianza dell’esperienza biotecnologica di Seagen negli anticorpi coniugati, e viene utilizzata in prima linea in sei forme di linfomi.

La ricerca della multinazionale è attiva anche nello sviluppo di altri tipi di terapie mirate, che stanno cambiando la storia naturale del tumore della mammella avanzato. “Nel 2020, in Italia, sono stati stimati quasi 55mila nuovi casi di questa neoplasia, la più frequente in tutta la popolazione – spiega **Giuseppe Curigliano**, Professore di Oncologia Medica all’Università di Milano e Direttore Divisione Sviluppo di Nuovi Farmaci per Terapie Innovative all’Istituto Europeo di Oncologia di Milano –. Il 15-20% dei casi presenta iperespressione della proteina HER2. Storicamente, questo tipo di neoplasia tende a ripresentarsi e ad essere più aggressivo. Infatti fino al 50% delle pazienti HER2 positive sviluppa metastasi cerebrali. Tucatinib, un inibitore tirosin chinasico, è in grado di bloccare la replicazione delle cellule tumorali in modo molto efficace”.

Lo studio HER2CLIMB, che ha portato all’approvazione della molecola negli Stati Uniti e in Europa, ha valutato l’aggiunta di tucatinib a trastuzumab e alla chemioterapia in 612 pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2 positivo con e senza metastasi cerebrali, precedentemente trattati. “HER2CLIMB è la prima sperimentazione di fase III ad aver arruolato anche persone con metastasi cerebrali attive, che stavano cioè progredendo, le più difficili da trattare – sottolinea il prof. Curigliano -. Questo inibitore delle tirosin chinasi è sufficientemente piccolo da attraversare la barriera ematoencefalica e raggiungere il cervello, bloccando direttamente lo stimolo di proliferazione della proteina HER2. Tucatinib ha mostrato un miglioramento della sopravvivenza globale, con una riduzione del rischio di decesso del 34% ed una riduzione del 46% del rischio di progressione tumorale. Questi benefici sono stati osservati in tutti i sottogruppi, inclusi quelli con metastasi cerebrali. Il regime con tucatinib aiuta quindi a vivere più a lungo”. All’inizio del 2022 sarà avviato uno studio di fase 3 sulla nuova molecola nel carcinoma del colon-retto, con il coinvolgimento di 15 centri in Italia.

“Investiamo più del 60% del fatturato in ricerca e sviluppo – afferma **Alfonso De Rosa**, Medical Director Seagen Italia -. E oltre la metà delle nostre risorse umane, circa 1250 persone nel mondo, è impegnato nella ricerca, che richiede ingenti investimenti economici. Basti pensare che solo una o due molecole su 1000 in sviluppo vengono approvate e la procedura dura almeno 10 anni. Seagen crede molto nella partnership con l’accademia e che i centri italiani siano in grado di arruolare pazienti in trial altamente innovativi. Ad esempio, stiamo sviluppando una tecnologia rivoluzionaria a base di anticorpi ingegnerizzati con lo zucchero (*sugar engineered antibody* SEA). È una nuova frontiera dell’immunoterapia e sono in corso le prime sperimentazioni nell’uomo nei tumori del pancreas e del sangue. Investiamo molto negli studi di fase I”.

“Sia le molecole a bersaglio molecolare che l’immunoterapia – spiega il prof. Curigliano - possono offrire un beneficio ai pazienti già nelle fasi 1. Fino a 10 anni fa, le risposte obiettive erano pochissime, non superiori al 5%, oggi non solo sono molto più numerose, raggiungendo in alcuni casi il 25-60%, ma vi è anche un effetto sull’allungamento della sopravvivenza”. “La fase 1, che ha l’obiettivo di verificare la sicurezza di una terapia sperimentata per la prima volta nell’uomo – sottolinea il prof. Pinto -, rappresenta un’importante opportunità per i pazienti che possono accedere a cure innovative molto prima che giungano sul mercato, per i centri che hanno la possibilità di ricevere risorse anche del mondo dell’industria per le attività di ricerca, e per la stessa industria per i dati pubblicati in importanti settori inerenti ad esempio la farmacodinamica ed i meccanismi molecolari. In oncologia circa il 10% degli studi riguarda le fasi I, ma vi sono ancora criticità da affrontare perché aree del nostro Paese sono prive di strutture accreditate per queste sperimentazioni. Risulta importante quindi definire un piano e coordinamento unico nazionale per la ricerca clinica, che dovranno vedere un coinvolgimento anche delle Reti Oncologiche Regionali”

A conferma dell’esperienza di Seagen negli anticorpi coniugati, enfortumab vedotin, che ha ricevuto l’approvazione dell’FDA nel 2019 e gestito in Europa da Astellas, è primo nella sua classe nel tumore uroteliale. Uno studio di fase 3 (EV-301) su più di 600 pazienti, presentato al Genitourinary Cancers Symposium 2021, ha mostrato come l’anticorpo coniugato abbia un’efficacia superiore alla chemioterapia in pazienti con carcinoma uroteliale avanzato o metastatico già trattati con una precedente chemioterapia e farmaci immunoterapici. “Nel 2020 in Italia sono state stimate 27.500 nuove diagnosi di carcinoma uroteliale – conclude il prof. Pinto -. Il 90% dei casi è costituito dal tumore della vescica. Il primo approccio di cura è chirurgico, a cui, in caso di malattia invasiva, può essere associato un trattamento chemioterapico. Nella malattia avanzata non più operabile la chemioterapia e l’immunoterapia rientrano nelle strategie di cura più impiegate. Nuove armi sono rappresentate da farmaci mirati su bersagli tumorali, come l’enfortumab vedotin, che ha dimostrato di essere efficace in pazienti già trattati. Nello studio la sopravvivenza globale mediana è risultata di 12,8 mesi con l’anticorpo coniugato contro 8,9 mesi con la chemioterapia”. L’FDA, a settembre 2021, ha inoltre concesso l’approvazione accelerata a un altro anticorpo monoclonale coniugato sviluppato da Seagen, tisotumab vedotin, indicato come monoterapia per il trattamento del cancro alla cervice ricorrente o metastatico già trattato. I risultati di uno studio su circa 100 pazienti hanno mostrato un tasso di risposta obiettiva del 24% e la durata mediana della risposta è stata di 8,3 mesi.

Ufficio stampa

Intermedia

[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)

030.226105 - 3351892975 – 335265394