

## CARCINOMA GASTRICO

### PERSONALIZZARE L'APPROCCIO TERAPEUTICO GRAZIE A NUOVI BIOMARCATORI CHE AIUTANO A STIMARE LE PROBABILITÀ DI GUARIGIONE

- *La presenza di un'alterazione genetica, detta instabilità dei microsatelliti (MSI), sembra essere associata a una migliore sopravvivenza nel tumore gastrico dopo la chirurgia e a una ridotta efficacia della chemioterapia peri-operatoria o post-operatoria. Questo marcatore, insieme ad altri marcatori genetici o molecolari associati alla risposta immunitaria anti-tumorale, sono utili a stimare con maggiore precisione la probabilità di guarigione e a personalizzare l'approccio terapeutico.*
- *Le strategie attualmente utilizzate nel trattamento di questo tipo di tumore hanno portato ad approcci chirurgici più radicali e alla riduzione delle recidive con miglioramento della sopravvivenza.*
- *Nonostante il declino nell'incidenza, il carcinoma gastrico rappresenta ancora il 4% di tutte le neoplasie in entrambi i sessi. In Europa la sopravvivenza a 5 anni è intorno al 25%, mentre in Italia risulta intorno al 32%. Nel 2018 I casi di tumore allo stomaco in Italia sono stati 14.300 circa, di cui 8.400 in uomini e 5.900 in donne.*

**Milano, 16 dicembre 2019** – Un'alterazione genetica che, se individuata, può aiutare a stimare le **probabilità di guarigione e indirizzare meglio la strategia terapeutica per il trattamento del tumore gastrico**. È questo l'oggetto dello studio condotto dall'**Istituto Nazionale dei Tumori di Milano**, i cui risultati sono stati pubblicati di recente sulla rivista *The Oncologist*<sup>1</sup>. Nello studio è stato valutato il ruolo di un'alterazione genetica, detta **instabilità dei microsatelliti (MSI)**, e di alcuni biomarcatori associati alla risposta immunitaria, nell'evoluzione della malattia a seguito del trattamento.

Nello specifico, i ricercatori hanno osservato che l'instabilità dei microsatelliti **sembra essere associata a una migliore sopravvivenza nel tumore gastrico dopo la chirurgia** e a una ridotta efficacia della chemioterapia peri-operatoria o post-operatoria. Tuttavia la bassa frequenza di MSI (inferiore al 10%) non ha consentito di ottenere risultati definitivi.

*“Oggi l'instabilità dei microsatelliti (MSI) rappresenta un biomcatore, identificabile con metodi standardizzati, che viene utilizzato nella pratica clinica per guidare la scelta terapeutica nel tumore del colon-retto sia nella malattia resecabile che in quella metastatica, e rappresenta un importante fattore di risposta all'immunoterapia in diversi tumori solidi indipendentemente dalla sede di origine”* - spiega **Maria Di Bartolomeo, Responsabile dell'Oncologia Medica Gastrointestinale dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano** e primo autore dell'articolo. – *“I risultati del nostro studio hanno dimostrato che lo status MSI in pazienti operati radicalmente per carcinoma gastrico, è associato a una migliore sopravvivenza globale e a sopravvivenza libera da malattia, indipendentemente dal tipo di trattamento chemioterapico adiuvante ricevuto. Interessante, anche se meritevole di ulteriori studi, è l'evidenza che elevati livelli di PD-L1 sono associati a una maggior efficacia di un trattamento chemioterapico più intensivo”*.

A oggi il ruolo di altri biomarcatori associati alla risposta immunitaria anti-tumorale, come l'infiltrazione di cellule infiammatorie (reazione infiammatoria) oppure l'espressione da parte del tumore di un fattore immunosoppressivo (il PD-L1), non è ancora stato definito.

Il carcinoma gastrico rappresenta oggi il 4% di tutte le neoplasie in entrambi i sessi, con un'incidenza che varia con l'età e raggiunge il suo picco tra i 60 e 70 anni. Nonostante il declino in incidenza, questo tumore è comunque al 6° posto per incidenza e al 4° per mortalità. In Europa la sopravvivenza a 5 anni è intorno al 25%, mentre in Italia risulta intorno al 32%. Nel 2018 I casi di tumore allo stomaco in Italia sono stati 14.300, di cui 8.400 in uomini e 5.900 in donne.

Lo studio italiano multicentrico, **Intergruppo ITACA-S**, coordinato dall'Istituto Nazionale dei Tumori, ha confrontato due regimi di trattamento chemioterapico post-operatorio nel tumore gastrico asportato radicalmente: una schedula comprendente una combinazione di quattro farmaci in fase sequenziale (FOLFIRI seguito da cisplatino/docetaxel) è stata paragonata alla monoterapia con 5-fluorouracile. I risultati non hanno mostrato un vantaggio significativo per il regime intensivo in termini di sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da malattia<sup>ii</sup>. La raccolta dei campioni di tessuto della popolazione ITACA-S ha permesso di analizzare lo stato di MSI correlandolo con le caratteristiche cliniche, patologiche e di sopravvivenza dei pazienti.

*“L’instabilità dei microsatelliti deve essere considerata un fattore rilevante nella scelta della strategia terapeutica del carcinoma gastrico operabile” - conclude **Filippo Pietrantonio, oncologo medico e ricercatore presso l’INT e l’Università Statale di Milano.** - “Recentemente il nostro gruppo ha coordinato uno studio internazionale che ha analizzato i dati dei pazienti arruolati in quattro protocolli di terapia post-operatoria e perioperatoria, tra cui lo studio ITACA-S. I risultati appena pubblicati hanno confermato su larga scala l’importante ruolo dell’instabilità dei microsatelliti come fattore rilevante per guidare le decisioni nella pratica clinica, aprendo le porte a futuri studi sperimentali innovativi”<sup>iii</sup>”.*

Per approfondimenti è possibile consultare: [www.istitutotumori.mi.it](http://www.istitutotumori.mi.it)

#### **MARIA DI BARTOLOMEO**



È dirigente medico oncologo e responsabile della struttura semplice di Oncologia Medica Gastroenterologica.

È stata responsabile scientifico del progetto AIRC *“Translational research on molecular Markers in gastric cancer patients treated with adjuvant therapy”* (Italian Intergroup Adjuvant Chemotherapy of Adenocarcinoma of the Stomach-ITACA-S Trial). La sua attività di ricerca è stata svolta principalmente nel disegno e nella conduzione di studi clinici multicentrici che hanno valutato il ruolo della terapia medica adiuvante nelle neoplasie gastrointestinali. Ricercatrice Principale di numerosi studi di Fase II/III inerenti lo sviluppo di nuovi farmaci, ha contribuito alla letteratura scientifica con oltre 150 articoli su riviste internazionali.

#### **FILIPPO PIETRANTONIO**



È un giovane oncologo medico specializzato in tumori gastrointestinali presso la Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei Tumori di Milano (INT) e ricercatore presso l’Università degli Studi di Milano. È responsabile di numerosi studi clinici e traslazionali non sponsorizzati dall’industria farmaceutica, membro delle principali società scientifiche nazionali e internazionali, membro del direttivo della fondazione no-profit *“GONO”* impegnata nel disegno e nella conduzione di studi clinici, section editor della rivista Tumori Journal e autore di 130 articoli su riviste scientifiche internazionali.

#### **PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA**

**Noesis s.r.l.** Tel. 02 8310511 - Cell. 348 1511488 - Mail: [int@noesis.net](mailto:int@noesis.net)

Antonella Romano, [antonella.romano@noesis.net](mailto:antonella.romano@noesis.net)

Samanta Iannoni, [samanta.iannoni@noesis.net](mailto:samanta.iannoni@noesis.net)

---

<sup>i</sup> Di Bartolomeo M, Morano F, Raimondi A, et al. Prognostic and Predictive Value of Microsatellite Instability, Inflammatory Reaction and PD-L1 in Gastric Cancer Patients Treated with Either Adjuvant 5-FU/LV or Sequential

---

FOLFIRI Followed by Cisplatin and Docetaxel: A Translational Analysis from the ITACA-S Trial. *Oncologist*. 2019 Nov 25. pii: theoncologist.2019-0471. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0471. [Epub ahead of print]

<sup>ii</sup> Bajetta E, Floriani I, Di Bartolomeo M, et al. Randomized trial on adjuvant treatment with FOLFIRI followed by docetaxel and cisplatin versus 5-fluorouracil and folinic acid for radically resected gastric cancer. *Ann Oncol* 2014;25:1373-1378.

<sup>iii</sup> Pietrantonio F, Miceli R, Raimondi A, et al. Individual Patient Data Meta-Analysis of the Value of Microsatellite Instability As a Biomarker in Gastric Cancer. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 10;37(35):3392-3400.