

La ricerca di precisione



Dr. Maurizio Belfiglio
Ufficio Ricerca Indipendente

Roma, 13 dicembre 2021



SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
I soggetti che collaborano alle attività dell'AIFA sono tenuti a dichiarare anche gli interessi, diretti o indiretti, del coniuge o del convivente, nonché dei parenti ascendenti e discendenti entro il primo grado di parentela.				

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

La ricerca di precisione

Agenda:

- La medicina di precisione
- La ricerca di precisione

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

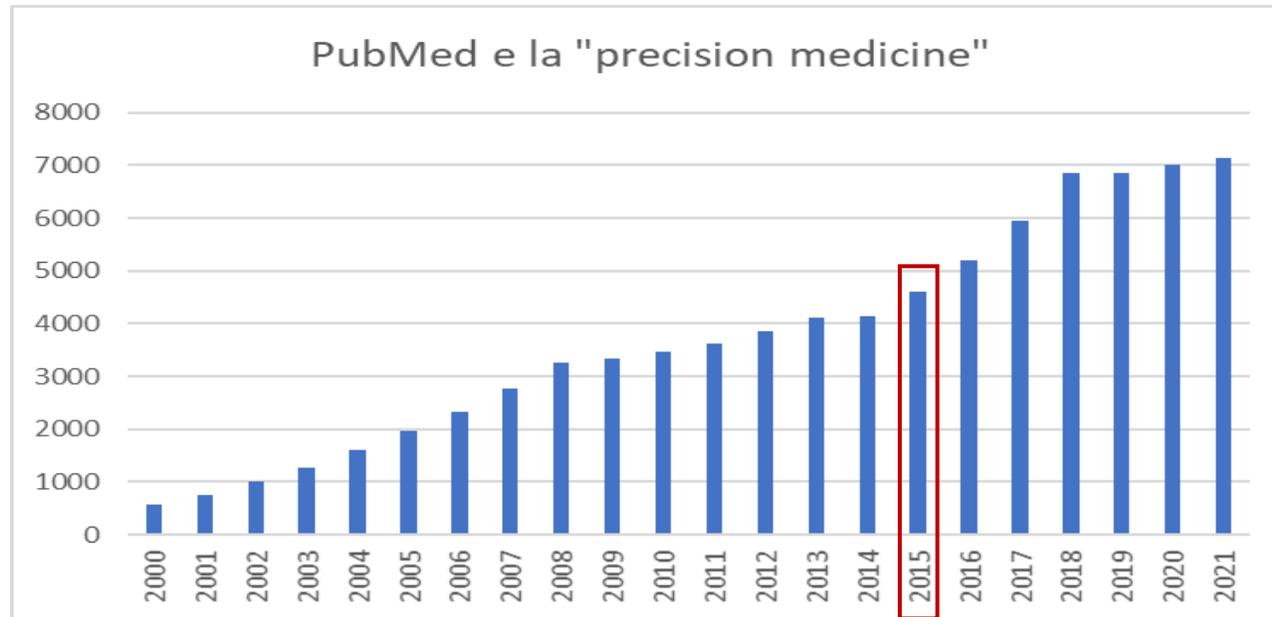
La medicina di precisione

...è veramente un concetto recente?

"È molto più importante sapere quale tipo di paziente ha una malattia che quale malattia ha un paziente"



La medicina di precisione



"I medici hanno sempre riconosciuto che ogni paziente è unico e i medici hanno sempre cercato di adattare i loro trattamenti nel miglior modo possibile alle persone. Si può abbinare una trasfusione di sangue a uno specifico gruppo sanguigno – questa è stata una scoperta importante. E se abbinare una cura per il cancro al nostro codice genetico fosse altrettanto facile, proprio come uno standard?"

Obama, 30 gennaio 2015

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

La medicina di precisione



European Alliance for
Personalised Medicine

*The right prevention and treatment
for the right patient at the right time*



ABOUT US



WHO WE ARE | WHAT WE DO | BOARD AND STAFF | PROJECTS



Search ...

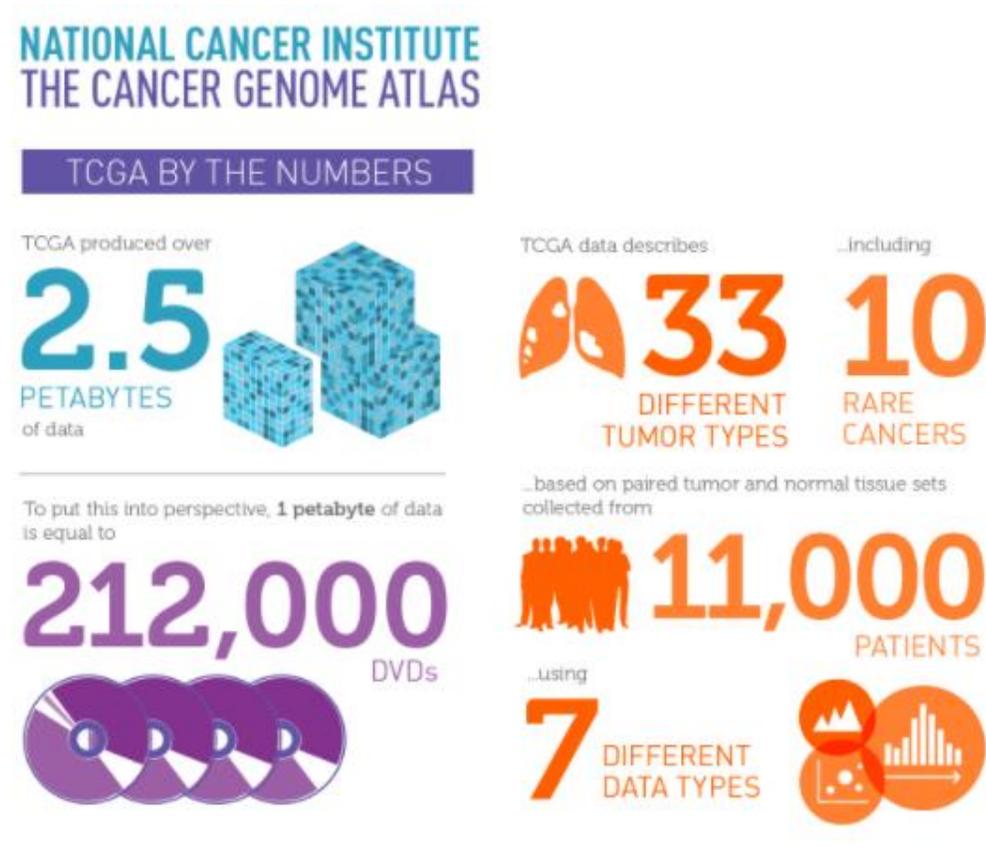


European Alliance for
Personalised Medicine

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

La medicina di precisione

In sintesi:
obiettivo della Precision Medicine è quello di tradurre in strategie terapeutiche **mirate** gli sforzi che vengono compiuti in laboratorio.



La medicina di precisione

Alcune domande "aperte"

1. Affidabilità delle metodiche

- Quale tra quelle individuate è la reale mutazione o traslocazione che guida la vita di un tumore?
- Quanto il quadro "onco" è mutevole nel tempo?
- Quante e quali anomalie genetiche possono rappresentare solo un rumore di fondo o artefatto?

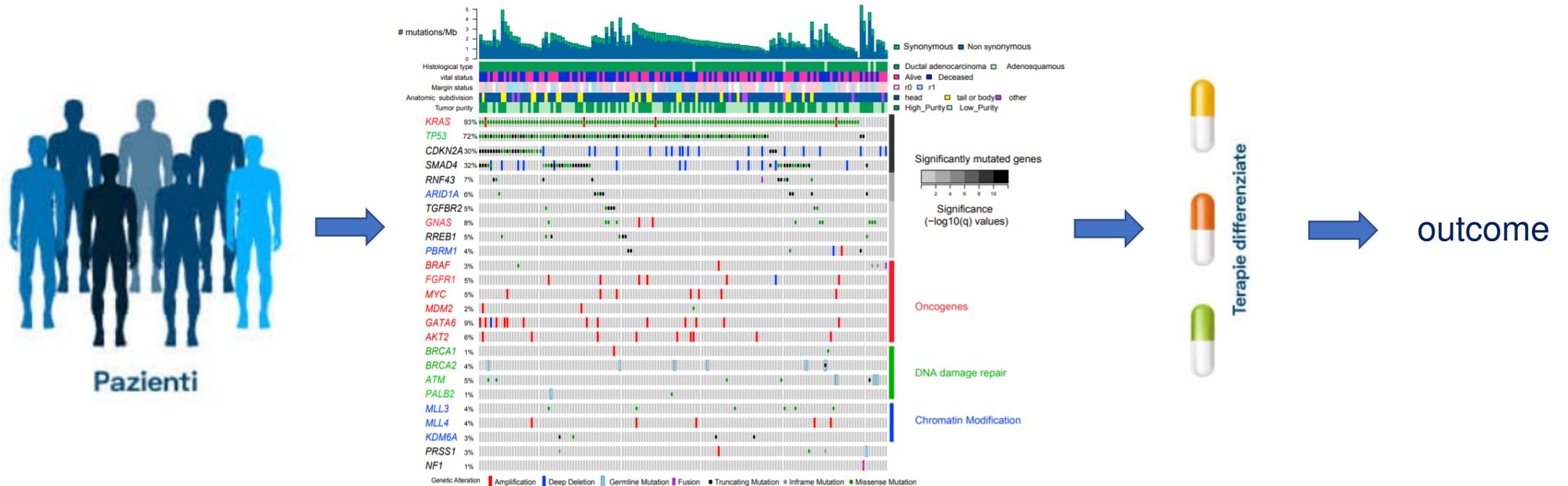
2. Metodologia della ricerca clinica

- Quale implicazioni sul disegno degli studi clinici?

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

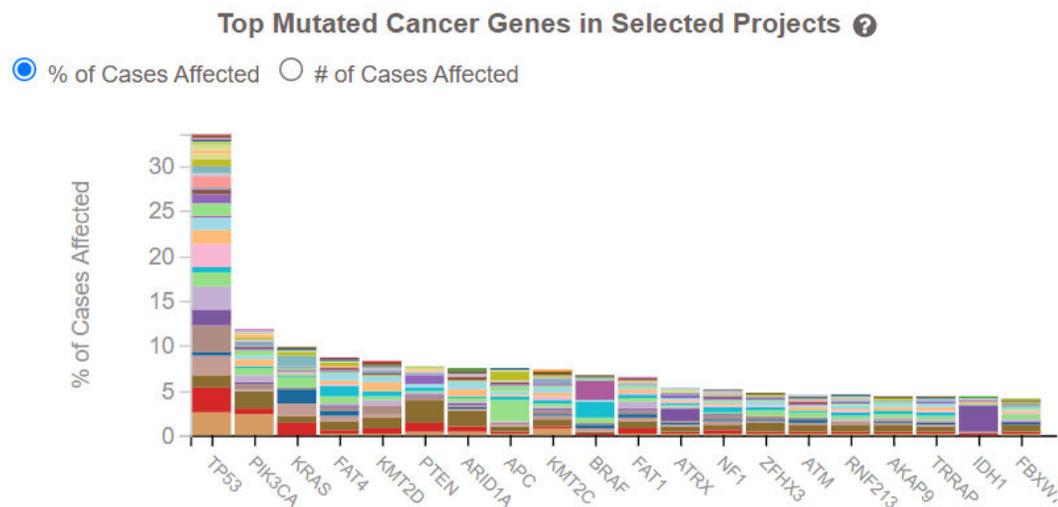
La ricerca di precisione

La medicina di precisione prevede



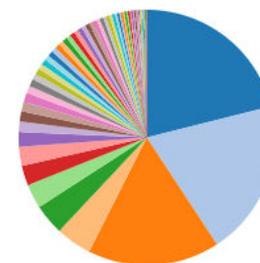
La ricerca di precisione

Tuttavia, la disponibilità di test molecolari per un numero elevato di biomarcatori ha determinato, in ambito oncologico, l'aumento non solo di nuovi farmaci potenzialmente utili, ma anche dei sottotipi di malattie tumorali da trattare.



Case Distribution per Project

85.415 Cases across 70 Projects



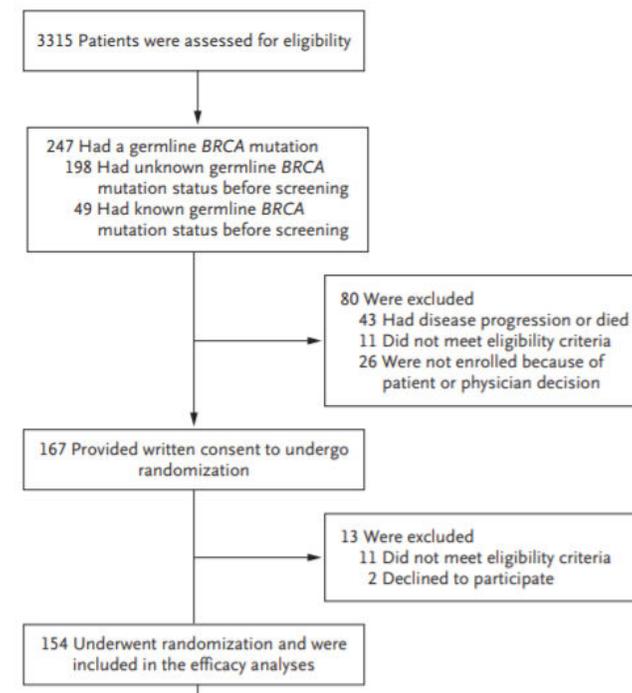
Progressiva segmentazione → malattie rare

La ricerca di precisione

Sono ancora validi i disegni classici di RCT?

Difficoltà legate alle dimensioni del fenomeno

Es. se il biomarcatore è presente nel 2% della popolazione affetta da un determinato tumore, la valutazione di 100 pazienti renderà possibile l'inclusione in un RCT di solo 2 pazienti



La ricerca di precisione

Le implicazioni sul disegno degli studi clinici e sulle strategie di sviluppo dei nuovi farmaci in oncologia

REVIEW

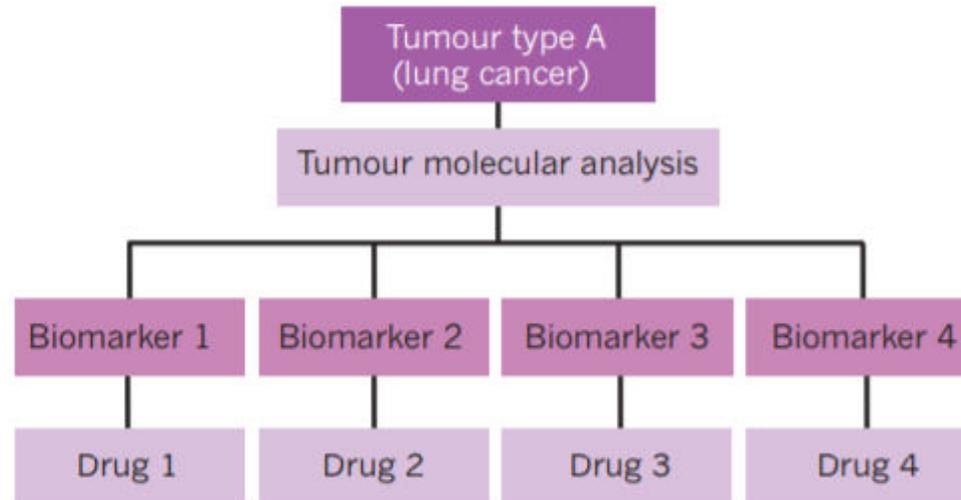
doi:10.1038/nature15819

Patient-centric trials for therapeutic development in precision oncology

Andrew V. Biankin^{1,2,3,4}, Steven Piantadosi⁵ & Simon J. Hollingsworth⁶

La ricerca di precisione

Per aumentare l'efficienza degli studi clinici sono stati sviluppati nuovi disegni



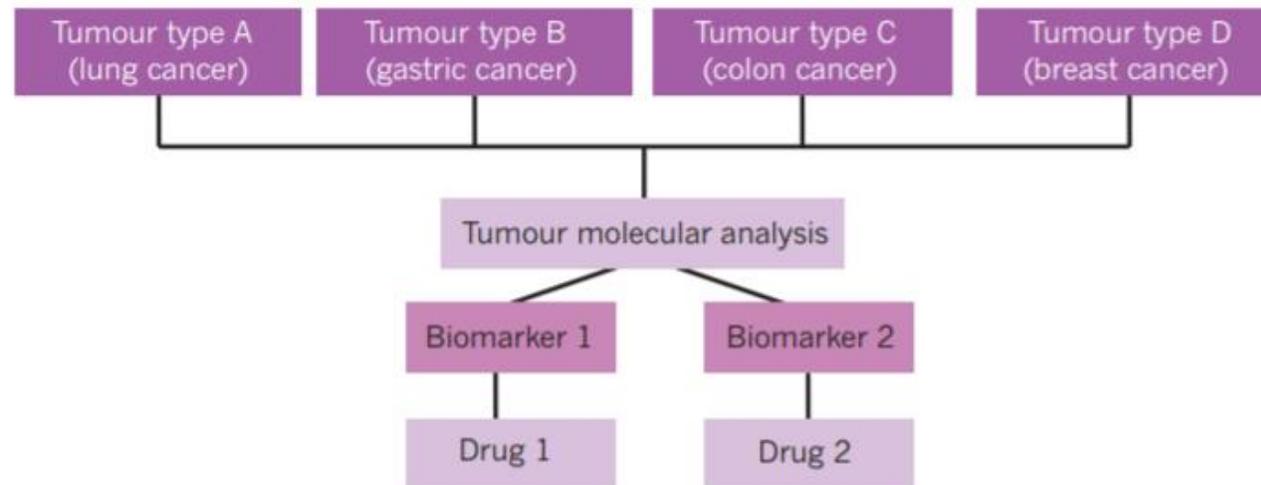
Umbrella studies

I pazienti con il stesso tipo di cancro vengono sottoposti a screening per una serie di ipotesi predittive biomarcatori e vengono quindi assegnati a terapie appropriate all'interno dello studio

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

La ricerca di precisione

Per aumentare l'efficienza degli studi clinici sono stati sviluppati nuovi disegni



Basket studies

Reclutamento dei pazienti sulla base delle loro caratteristiche molecolari indipendentemente da l'organo in cui il loro tumore ha avuto origine

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

La ricerca di precisione

Un approccio ulteriore

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

THE CHANGING FACE OF CLINICAL TRIALS

Jeffrey M. Drazen, M.D., David P. Harrington, Ph.D., John J.V. McMurray, M.D., James H. Ware, Ph.D.,
and Janet Woodcock, M.D., *Editors*

Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both

N Engl J Med 2017;377:62-70.
DOI: 10.1056/NEJMr1510062
Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society.

Per superare i limiti inevitabilmente associati all'uso dei biomarcatori, sarà sempre più importante prevedere lo sviluppo di infrastrutture con l'obiettivo di trovare il trial giusto per il singolo paziente.

I “**master protocol**” prevedono l'uso di batterie di test diagnostici per assegnare i pazienti a una rete di trial in corso

SOSTENIBILITÀ IN ONCOLOGIA

La ricerca di precisione

Una ulteriore evoluzione

97 | **Editoriale**

Recenti Prog Med 2021; 112: 97-99

From snapshots to a movie. Challenging the patterns of academic research

FRANCESCO PERRONE¹

Valutare l'efficacia della cura guardando all'intero percorso del paziente