

Punti di Forza e Criticità per una Rete di Alleanze contro il Cancro

Napoli 6 dicembre 2018



DOTT. PAOLO A. ASCIERTO

*SC ONCOLOGIA SPERIMENTALE MELANOMA, IMMUNOTERAPIA E
TERAPIE INNOVATIVE*



ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

.....
fondazione *melanoma*

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI – IRCCS FONDAZIONE “G. PASCALE”

S.C. MELANOMA, IMMUNOTERAPIA ONCOLOGICA E TERAPIE INNOVATIVE



Direttore: Prof. Paolo A. Ascierto

Oncologi

Dr. E. Simeone, Dr. A. M. Grimaldi, Dr. L. Festino,
Dr. V. Vanella, Dr. C. Trojaniello

Infermiere di ricerca

Dr. F. Hauber, Dr. F. Esposito

Study Coordinators

Dr. M. Curvietto, Dr. A. Esposito, Dr. M. Paone, Dr. G.
Rinaldi, Dr. A. Sorrentino

Dermatologi

Dr. F. Ayala, Dr. M. Palla, Dr. L. Scarpato,
Dr. R. Di Trolio

Chirurghi

Dr. C. Caracò, Dr. U. Marone, Dr. L. Benedetto,
Dr. P. Meinardi, Dr. G. Di Monta

Biologi

Dr. M. Capone, Dr. G. Madonna, Dr. D.
Mallardo, Dr. M. Tuffanelli

Segretarie

Dr. M. Cecco, Dr. A. Riccio

S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative

Direttore: Prof. Paolo Antonio Ascierto

ATTIVITA' CLINICA

	2017	2018
Ambulatorio Dermatologico	17.851	17.900
Ambulatorio Oncologico	6.341	6.200
Day Hospital Cute	1.072	2.751
Day hospital MIOTI	1.854	2.500

SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Studi Clinici:	184
Pazienti Trattati:	1.588
Impact Factor 2017	486,701
Impact Factor 2018	594,685
Pubblicazioni Scientifiche 17/18	78

RICERCA TRASLAZIONALE



Prof. G. Botti
Prof. Normanno
Prof Budillion
Ricerca Corrente



Prof. A. Pinto
Prof. Marone
Prof. Carbone
Ricerca Finalizzata 2011



SIDRA
Ventana
MISIPI-BMS
Immunoscore task force



Prof. J. Galon
Prof. B. Weide
Transcan
Prof. Zitvogel

La Sperimentazione Clinica

Numero di sperimentazioni

2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	FASE
0	0	0	2	3	0	0	1	3	I
2	0	0	3	3	1	3	0	4	I/II
2	2	0	4	0	1	0	1	1	II
3	0	3	8	1	3	3	4	3	III
0	1	0	0	2	0	0	0	0	IV
7	3	3	17	9	5	6	6	11	67

STRUTTURA DI FASE 1 ai sensi della Determina AIFA n. 809/2015



Compro	A.O.U. FEDERICO II	UNITÀ DI TERAPIE INNOVATIVE PER MALATTIE GENETICHE E METABOLICHE	Centro clinico	Pazienti	Napoli	NA	23/02/2017
	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "L. VARMATELLI"	UOC CLINICA OCULISTICA	Centro clinico e laboratorio di analisi	Pazienti	Napoli	NA	13/09/2017
	ISTITUTO NAZIONALE TUMORI DI NAPOLI FONDAZIONE G. PASCALE IRCCS	PROGRAMMA STUDI FASE I SC ONCOLOGIA CLINICA SPERIMENTALE MELANOMA, IMMUNOTERAPIA E TERAPIE INNOVATIVE	Centro clinico	Pazienti	Napoli	NA	07/11/2017
	ISTITUTO NAZIONALE TUMORI DI NAPOLI FONDAZIONE G. PASCALE IRCCS	PROGRAMMA STUDI FASE I SC SPERIMENTAZIONI CLINICHE	Centro clinico	Pazienti	Napoli	NA	07/11/2017
	ISTITUTO NAZIONALE TUMORI DI NAPOLI FONDAZIONE G. PASCALE IRCCS	PROGRAMMA STUDI FASE I SC MEDICINA DI LABORATORIO	Laboratorio di analisi	Pazienti	Napoli	NA	07/11/2017

Pazienti trattati nelle sperimentazioni

Trial	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Tot.
INTERV.	68	159	101	133	57	91	92	24	518
OBSER.	1	143	264	167	203	15	25	45	778
Tot.	69	302	365	300	260	106	117	69	1588

4.847.000,00 euro

Nel periodo esaminato, corrispondente a 4 settimane, l'INT Pascale ha totalizzato un risparmio sul costo del farmaco del trattamento standard (che il paziente avrebbe fatto se non fosse entrato nella sperimentazione) pari a **€ 316.334,39**.

Se facciamo una proiezione annua del risparmio sul costo del farmaco del trattamento standard abbiamo una stima di circa **€ 4.112.347,07** di risparmio annuo.

Limite: campione analizzato (non sono stati analizzati tutti gli studi con terapia EV e non sono stati analizzati gli studi con terapia orale), il risparmio è dunque sottostimato.



Melanoma e Terapie Innovative

Dal 2010 ad oggi

Immunoterapia	3000 pazienti
Terapia Target	1600 pazienti
Chemioterapia	<200 pazienti



Ricerca traslazionale



Prof. G. Botti
Prof. Normanno
Prof Budillion
Ricerca Corrente



Prof. A. Pinto
Prof. Marone
Prof. Carbone
Ricerca Finalizzata 2011



SIDRA
Ventana
MISIPI-BMS
Immunoscore task force



Prof. J. Galon
Prof. B. Weide
Transcan
Prof. Zitvogel

- **Prof. Ciliberto – UNI Roma:** Valutazione dell'attivazione del recettore ERBB3 nelle cellule tumorali circolanti di pazienti con melanoma metastatico trattati con target therapy ;
- **Prof. Ciliberto – UNI Roma:** New microRNAs involvement in the development of drug resistance to targeted therapies in metastatic melanoma;
- **Dr. Budillon/ Dr. Costantini- CROM Mercogliano:** Analisi del profilo metabolico mediante NMR nei diversi stadi del melanoma e nei pazienti trattati con immunoterapia;
- **Prof. Marone - UNI Napoli:** Ruolo dell'Immunità Innata nei pazienti affetti da Melanoma Metastatico trattati con anti-PD-1;
- **Prof. Mantovani – IRCCS Humanitas:** Valutazione sierica di PTX3 in pazienti affetti da melanoma trattati con immunoterapia;
- **Prof. Carbone – UNI Catanzaro:** IL-15, TIM-3, and NK cells subsets predict responsiveness to anti-CTLA-4 treatment in melanoma patients;
- **Prof. Carbone – UNI Catanzaro:** Analisi delle cellule NK nei diversi stadi del melanoma e nei pazienti trattati con anti-PD-1;
- **Dr. Tucci – UNI Bari:** Ruolo degli Exosomi derivati da cellule dendritiche quale marcatore di predittività di risposta all'immunoterapia in pazienti con Melanoma (Exosome Project)
- **Dr. Pistillo – IST Genova:** Analisi di polimorfismi nel gene CTLA-4 in pazienti trattati con IPI e loro correlazione con la risposta all'immunoterapia;
- **ERANET-JPI 2014:** Integrative cancer-immunology and Immunoscore for cancer classification and Immunotherapies ([TranscanImmunoscore](#));
- **Dr. Roder – Biodesix:** Analysis of molecular profiling of melanoma patients treated with immunotherapy and Target Therapy;
- **MD. Jason Luke– Chicago University:** Genomic analysis to identify correlates of the inflamen tumor-phenotype in patients with advanced malignancies receiving immunotherapy;
- **MD. Alessandra Cesano – Nanostring Technologies:** Validation of RNA protein immune cell profiling panel on PBMCs from melanoma patients treated with immunotherapy;
- **Prof. Laurence Zitvogel – Gustave Roussy Institute:** Testing NOS2 IHC staining before and after relapse to PD1 therapy, for evaluate novel mechanisms of secondary resistance to PD1;
- **Dr. Bedognetti–SIDRA:** Analysis of biomarkers for toxicity and activity of antiCTLA-4mAb therapy through the peripheral blood whole genome and transcriptome analysis in MELA patients;
- **Dr. Weide – UNI Tubingen:** Immune-related cell-based biomarkers for ipilimumab-treated melanoma patients;
- **Prof. Pinto - UNI Salerno/International Consortium:** Ruolo dell'asse CD73/recettori A2 in pazienti affetti da Melanoma Metastatico trattati con anti-PD-1 e anti-CTLA-4;
- **DEFINIENS AG:** Quantitative Pathology for the Discovery of Immuno-Oncological Biomarkers;
- **BMS and Dr. B. Fox- Portland:** MISIPI: Melanoma Immunoscore in patients treated with Ipilimumab;

The Immunoscore as a New Possible Approach for the Classification of Cancer

Support from the World Immunotherapy Council (WIC), and support from societies including, EATI, BDA, CCIC, CIC, CRI, CIMT, CSCO, TIBT, DTIWP, ESCII, NIBIT, JACI, NCV-network, PIVAC, ATTACK, TVACT...

Worldwide Immunoscore consortium

(23 Centers, 17 countries: >3000 Stage I/II/III Colon cancer patients)



Immunoscore meetings :

- Feb 2012, Napoli, Italy
- Dec 2012, Napoli, Italy
- Nov 2013, SITC, USA
- Dec 2013, Napoli, Italy
- Jan 2014, Qatar
- Jul 2014, Paris, France
- Nov 2014, SITC, USA
- Nov 2015, SITC, USA
- Dec 2015, Napoli, Italy
- Feb 2016, USCAP, USA
- April 2016, USA
- Nov 2016, SITC, USA
- Dec 2016, Napoli, Italy
- Feb 2017, USCAP, USA

Articles

Lancet 2018; 391: 2128-39

Published Online

May 10, 2018

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30789-X)

[S0140-6736\(18\)30789-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30789-X)



International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study

Franch Pagès, Bernhard Mlecnik, Florence Marliot, Gabriela Bindea, Fang-Shu Ou, Carlo Bifulco, Alessandro Lugli, Inti Zlobec, Tilman T. Rau, Martin D. Berger, Iris D. Nagtegaal, Elisa Vink-Börger, Arndt Hartmann, Carol Geppert, Julie Kolwelter, Susanne Merkel, Robert Grützmann, Marc Van den Eynde, Anne Joubert-Maurin, Alex Kartheiser, Daniel Léonard, Christophe Remue, Julia Y. Wang, Prashant Bavi, Michael H. A. Roehrl, Pamela S. Ohashi, Linh T. Nguyen, Seongjun Han, Heather L. MacGregor, Sara Hafezi-Bakhtiari, Bradley G. Wouters, Giuseppe V. Masucci, Emilia K. Andersson, Eva Zavodova, Michal Vocka, Jan Spacek, Lubos Petruzelka, Bohuslav Konopasek, Pavel Dundr, Helena Skalova, Kristyna Nemejcova, Gerardo Botti, Fabiana Tatangelo, Paolo Delia, Gennaro Ciliberto, Michele Maio, Luigi Laghi, Fabio Grizzi, Tessa Fredriksen, Bénédicte Buttard, Mihaela Angelova, Angela Vasaturo, Pauline Maby, Sarah E. Church, Helen K. Angell, Lucie Lafontaine, Daniela Bruni, Carine El Sissy, Naïlla Haicheur, Amos Kirilovsky, Anne Berger, Christine Lagorce, Jeffrey P. Meyers, Christopher Poustian, Zipei Feng, Carmen Ballesteros-Merino, Jeroen Dijkstra, Carlijn van de Water, Shannon van Lent-van Vliet, Nikki Knijn, Ana-Maria Musina, Dragos-Viorel Scripcariu, Boryana Popivanova, Mingli Xu, Tomonobu Fujita, Shoichi Hazama, Nobuaki Suzuki, Hiroaki Nagano, Kiyotaka Okuno, Toshihiko Torigoe, Noriyuki Sato, Tomohisa Furuhata, Ichiro Takemasa, Kyogo Itoh, Prabhu S. Patel, Hemangini H. Vora, Birva Shah, Jayendrakumar B. Patel, Kruti N. Rajvik, Shoshank J. Pandya, Shilin N. Shukla, Yili Wang, Guanjun Zhang, Yutaka Kawakami, Francesco M. Marincola, Paolo A. Ascierto, Daniel J. Sargent*, Bernard A. Fox, Jérôme Galon

TRANSCAN-Immunoscore: Integrative cancer-immunology and Immunoscore for cancer classification and immunotherapies



European Immunoscore consortium ERANET-JPI 2014



Nagtegaal Iris, Nijmegen



Paolo Ascierto, Napoli



Jerome Galon, Paris



Frank Pages, Paris



Lozano Dolores, Pamplona



Hartmann Arndt, Erlangen



Fondazione Melanoma



Promotore di studi clinici no-profit Multicentrici Italiani ed Europei



SECOMBIT A three arms prospective, randomized phase II study to evaluate the best sequential approach with combo immunotherapy (ipilimumab/nivolumab) and combo target therapy (LGX818/MEK162) in patients with metastatic melanoma and BRAF mutation



VEMUPLINT Phase I-II study of the combination vemurafenib plus cobimetinib plus PEG-interferon in advanced melanoma patients harboring the V600BRAF mutation



NIVOCOLLECT Nivolumab in Oncology Practice: Data collection on safety and effectiveness.



VECODUE A phase II trial of vemurafenib plus cobimetinib in patients treated with prior first-line systemic immunotherapy for inoperable locally advanced or metastatic melanoma

Promuovere educazione sanitaria



Promuovere il miglioramento dell'assistenza ai pazienti



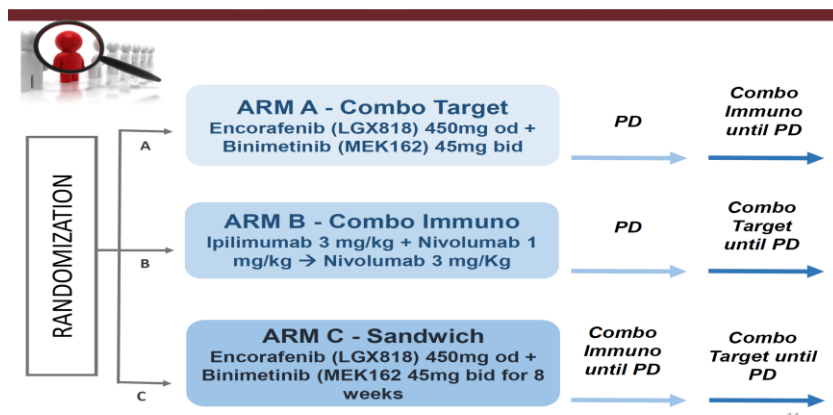
Promotore di congressi per migliorare la formazione di personale destinato all'assistenza



Promuovere la ricerca traslazionale



SECOMBIT: current status



10 NAZIONI

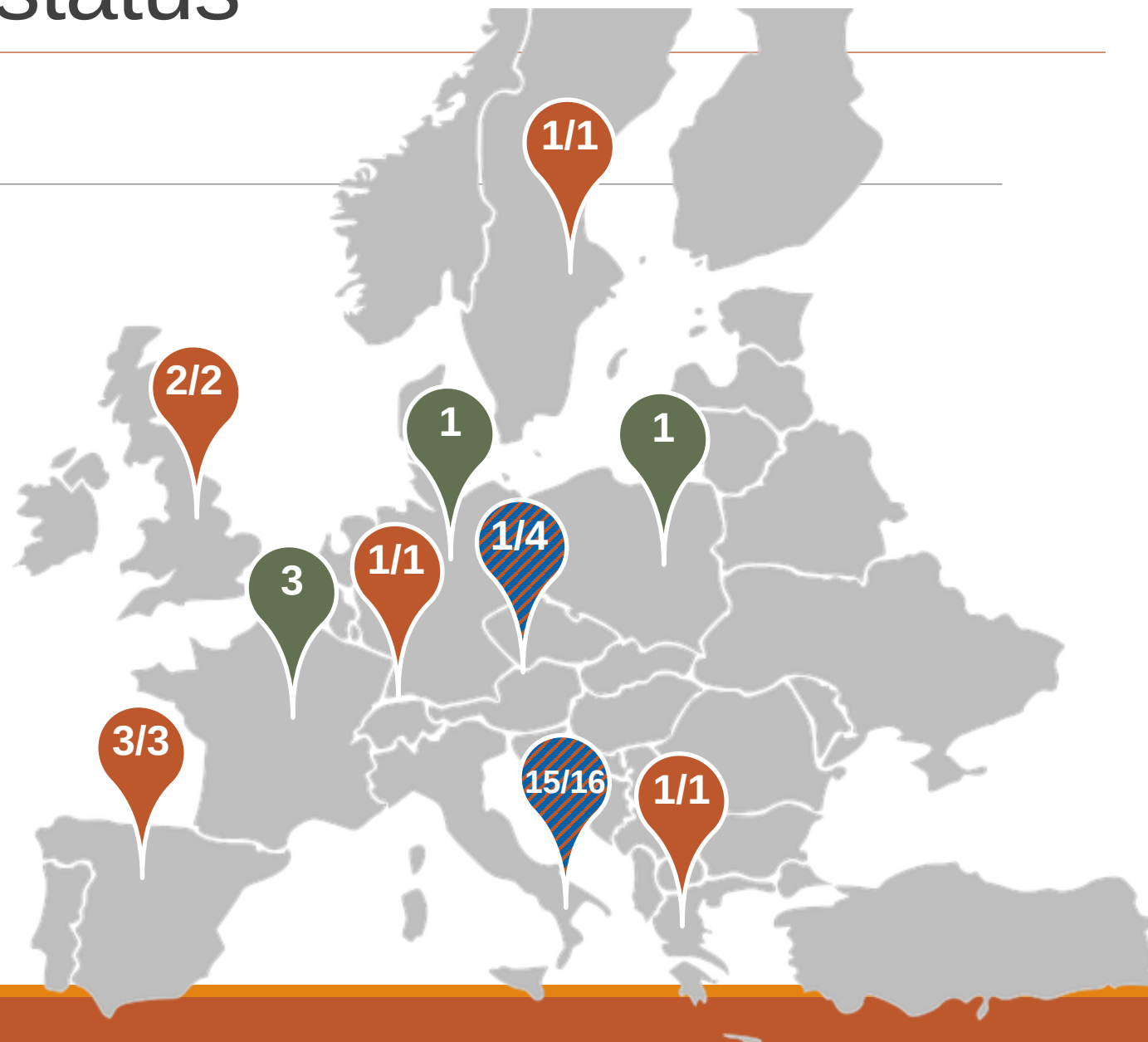
33 centri saranno coinvolti nell'arruolamento di 230 patients per ottenere 207 pazienti trattati



Centri attivi: 24



Centri in fase di attivazione: 9



S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative

Direttore: Prof. Paolo Antonio Ascierto



Via Mariano Semmola, 80131, Napoli, Italy
Tel. +39 081 5903 431; Fax +39 081 5903 841
Email: p.ascierto@istitutotumori.na.it

Direttore: Prof. Paolo A. Ascierto

Oncologi

Dr. E. Simeone,
Dr. A. M. Grimaldi,
Dr. L. Festino,
Dr. V. Vanella,
Dr. C. Trojaniello

Infermiere di ricerca

Dr. F. Hauber,
Dr. F. Esposito

Study Coordinators

Dr. M. Curvietto,
Dr. A. Esposito,
Dr. M. Paone,
Dr. G. Rinaldi,
Dr. A. Sorrentino

Dermatologi

Dr. F. Ayala,
Dr. M. Palla,
Dr. L. Scarpato,
Dr. R. Di Trolio

Chirurghi

Dr. C. Caracò,
Dr. U. Marone,
Dr. L. Benedetto,
Dr. P. Meinardi,
Dr. G. Di Monta

Biologi

Dr. M. Capone,
Dr. G. Madonna,
Dr. D. Mallardo,
Dr. M. Tuffanelli

Segretarie

Dr. M. Cecco,
Dr. A. Riccio