



RASSEGNA STAMPA

25-09-2017

1. QUOTIDIANO SANITÀ Nota aggiornamento Def: confermata spesa sanitaria
2018 a 115 miliardi
2. PHARMASTAR Taselisib (anti PI3K alfa) riduce dimensioni del carcinoma
mammario ER+/HER2. Studio LORELEI
3. PHARMASTAR Mesotelioma, terapia di combinazione con nivolumab aumenta
la sopravvivenza
4. GIORNALE Chikungunya, l'estate infinita aiuta l'epidemia

Sabato 23 SETTEMBRE 2017

Nota aggiornamento Def. Via libera da Palazzo Chigi: Pil in rialzo a +1,5%. Gentiloni: "La prossima legge di Bilancio non sarà depressiva". Confermata spesa sanitaria 2018 a 115 miliardi

La stessa previsione viene confermata anche per il 2018 e il 2019. Nel 2019 l'indebitamento netto dovrebbe scendere allo 0,9% e nel 2020 a 0,2%. "Questo consente il sostanziale raggiungimento del pareggio di bilancio", ha spiegato Padoan. Nel 2018 l'indebitamento strutturale diventa dello 0,3%, più morbido rispetto allo 0,8% inizialmente previsto. Gentiloni: "Tutto questo è stato reso possibile da riforme varate dal Governo Renzi che noi abbiamo portato avanti".
[NOTA AGGIORNAMENTO, RELAZIONE AL PARLAMENTO.](#)

Il Consiglio dei Ministri ha oggi approvato la nota di aggiornamento al Documento di Economia e Finanza. Per il 2017 la crescita del Pil è certificata all'1,5%. La stessa previsione viene confermata anche per il 2018 e il 2019. Ricordiamo che nel testo approvato in primavera veniva messa in conto una crescita dell'1,1% nel 2017 e dell'1% nel 2018 e nel 2019.

Sale anche il deficit: nel 2018 viene portato all'1,6% dall'1,2% previsto. Nel 2019 l'indebitamento netto dovrebbe scendere allo 0,9% e nel 2020 a 0,2%. "Questo consente il sostanziale raggiungimento del pareggio di bilancio", ha spiegato il Ministro dell'Economia, **Pier Carlo Padoan**. Quanto al debito pubblico, dal 132% sul pil stimato dall'Istat per il 2016 si passerà al 131,6% nel 2017 e al 129,9% nel 2018. Infine, sempre per il 2018, l'indebitamento strutturale diventa dello 0,3%. Un obiettivo, questo, concordato con Bruxelles e più morbido rispetto allo 0,8% inizialmente previsto.

"Il quadro economico-finanziario è positivo, questo aggiornamento modifica la situazione in meglio. Abbiamo numeri di crescita più alti e solidi delle precedenti previsioni. E' cresciuta l'occupazione, sono cresciuti i consumi delle famiglie, è calata la pressione fiscale e registriamo i primi numeri significativi di flessione del debito pubblico. Tutto questo è stato reso possibile da riforme varate dal Governo Renzi che noi abbiamo portato avanti", così il presidente del Consiglio **Paolo Gentiloni** commenta in conferenza stampa la nota di aggiornamento del Def.

"Nella seconda metà di ottobre potremmo così presentare una legge di Bilancio certamente non depressiva. Questo lavoro sappiamo che deve continuare, sia sul lato del controllo della spesa pubblica che su quello delle riforme. Non è il momento di sperperare e buttare alle ortiche i sacrifici fatti in questi anni di crisi dalle famiglie e dalle imprese, dobbiamo prendere atto che il percorso portato avanti in questi anni ha portato i suoi frutti e deve proseguire", ha concluso.

Taselisib (anti PI3K alfa) riduce dimensioni del carcinoma mammario ER+/HER2-. Studio LORELEI

L'aggiunta di taselisib a letrozolo prima della chirurgia ha significativamente migliorato i risultati nelle pazienti con carcinoma mammario precoce, positivo ai recettori per gli estrogeni e HER2-negativo (ER+/HER2-) secondo i risultati dello studio LORELEI, presentato all'ESMO 2017 a Madrid.



"Siamo stati in grado di rilevare una riduzione della dimensione del tumore dopo solo 16 settimane di trattamento, rispetto alle pazienti trattate con letrozolo e placebo", ha detto la Dr.ssa Cristina Saura, ricercatrice presso l'Ospedale Universitario Vall d'Hebron di Barcellona, in Spagna. "Qualsiasi riduzione nelle dimensioni del tumore è qualcosa di positivo per le pazienti, in quanto significa che il farmaco è risultato efficace contro il tumore in un breve periodo di tempo".

Il trial LORELEI, condotto in 85 centri in tutto il mondo, è il primo studio randomizzato a dimostrare un significativo aumento del tasso di risposta obiettiva (ORR) al trattamento con un inibitore selettivo di PI3K in questa popolazione di pazienti,

Taselisib è un inibitore selettivo di PI3K alfa sviluppato da Roche in grado di bloccare una via di

segnale, nota come PIK3, che promuove la crescita del tumore.

"La specificità per l'isoforma alfa è importante, poiché altri inibitori di PI3K hanno ottenuto solo un piccolo effetto e il rapporto rischio/beneficio è stato meno favorevole", ha osservato Sibylle Loibl, presidente del German Group Breast, che, seppur non coinvolto nello studio, ha fornito un commento per ESMO. "In generale si ritiene che gli inibitori alfa-selettivi saranno più efficaci e meno tossici degli altri".

Lo studio LORELEI ha arruolato 334 pazienti in post-menopausa con ER+/HER2-, stadio I-III, con carcinoma mammario precoce, operabile.

Tutte le pazienti sono state sottoposte a esame istologico per ricercare le cellule tumorali con mutazione di PIK3CA e sono state randomizzate a ricevere letrozolo più placebo (n=168) o taselisib (n=166) per 16 settimane al fine di ridurre la massa tumorale prima dell'intervento chirurgico.

Lo studio ha avuto due endpoint co-primari: uno è stato l'ORR, valutato misurando la dimensione del tumore con la risonanza magnetica; il secondo è stato il tasso di risposta patologica completa (pCR), che è una misura della presenza di cellule tumorali nel sito di intervento dopo rimozione chirurgica del tumore.

Lo studio, condotto in collaborazione con il Breast International Group (BIG), il SOLTI Breast Cancer Research Group e l'Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG), ha mostrato un'ORR migliore nelle pazienti che avevano ricevuto taselisib rispetto a quelle trattate con placebo (50% vs 39,3%, odds ratio [OR] 1,55, IC95% 1,00-2,38, P=0,049), ma non esisteva alcuna differenza significativa tra i gruppi per la pCR.

Tra le 152 pazienti con cellule tumorali con mutazione PIK3CA al basale, taselisib ha funzionato particolarmente bene, con il 56,2% che presentava un'ORR rispetto al 38% delle pazienti trattate con placebo (odds ratio [OR] 2,03- IC95% 1,06-3,88, p=0,033).

"Per me, il messaggio principale è che, nonostante tutte le pazienti sembrano ottenere qualche beneficio da taselisib, quelle che avevano questa mutazione sembravano trarre i maggiori vantaggi", ha affermato Saura.

L'interruzione e la riduzione delle dosi di taselisib si sono verificate rispettivamente nel 10,8% e nell'11,4% delle pazienti. I più comuni eventi avversi gravi (grado 3 e 4) associati al farmaco comprendevano disturbi gastrointestinali (7,8%), infezioni (4,8%), disturbi del tessuto

cutaneo/sottocutaneo (4,8%), vascolari (3,6%) e del metabolismo e della nutrizione (3,6%), compresa l'iperglicemia (1,2%).

Nonostante sia comparsa una morte improvvisa nel gruppo trattato con tselisib, gli sperimentatori dello studio l'hanno considerata non correlata al farmaco.

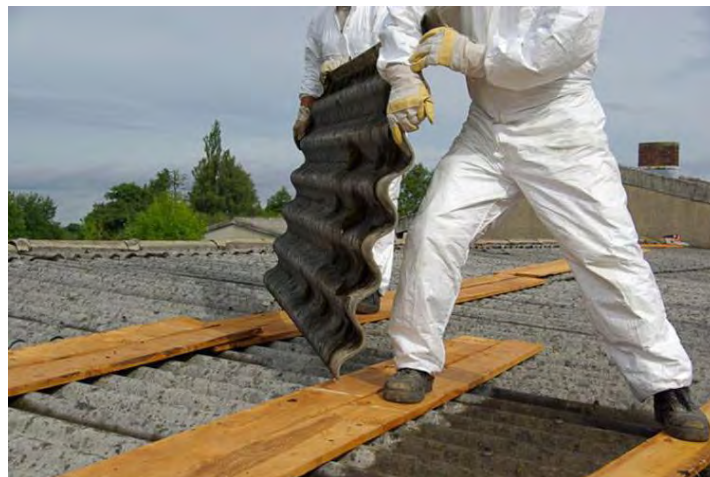
Loibl ha concluso affermando che "questi sono i primi dati a sostegno dell'aggiunta di un inibitore selettivo di PI3K-alfa a una terapia endocrina nel carcinoma mammario HER2-/Hr+. Per valutare il ruolo degli inibitori della PIK3 Kinasi nel tumore al seno è necessario aspettare ulteriori dati dallo studio LORELEI e da quelli di fase III nel carcinoma mammario metastatico".

Riferimenti

1. Abstract LBA10_PR 'Primary results of LORELEI: a phase II randomized, double-blind study of neoadjuvant letrozole (LET) plus tselisib versus LET plus placebo (PLA) in postmenopausal patients (pts) with ER+/HER2-negative early breast cancer (EBC)' will be presented by Dr. Saura during Proffered Paper Session 'Breast cancer, early stage' on Friday, 8 September 2017, 14:00 to 15:30 (CEST) in Pamplona Auditorium.

Mesotelioma, terapia di combinazione con nivolumab aumenta la sopravvivenza

L'immunoterapia di combinazione come trattamento di seconda o terza linea prolunga la sopravvivenza globale di almeno 15 mesi in pazienti con mesotelioma pleurico maligno, secondo gli ultimi risultati dello studio MAPS2 presentato al congresso ESMO 2017 di Madrid



Il mesotelioma pleurico maligno (MPM) è una malattia rara solitamente causata dall'esposizione professionale all'amianto. La terapia di prima linea consiste nella chemioterapia a base di pemetrexed e platino, con o senza bevacizumab. Non esiste un trattamento di seconda linea approvato e i farmaci valutati in questo setting presentano una bassa efficacia, con un tasso di controllo della malattia che si assesta al di sotto del 30%. Gli studi di fase II hanno dimostrato una promettente attività degli inibitori del checkpoint come trattamento di seconda linea.

MAPS2 è un trial accademico, sponsorizzato dall'Intergroupe Francophone de Cancerologie Thoracique (IFCT), non comparativo, di fase II, randomizzato, che ha valutato due immunoterapici in soggetti con MPM andati incontro a recidiva dopo una o due linee di chemioterapia con pemetrexed e platino. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere l'inibitore del PD-L1 nivolumab o nivolumab e l'inibitore del CTL-4 ipilimumab fino a progressione o tossicità inaccettabile.

Come riportato in precedenza (2), l'endpoint primario, cioè il tasso di controllo della malattia (la percentuale di pazienti in cui il tumore è diminuito o non è cresciuto) a 12 settimane è stato del 50% nel braccio di combinazione e del 44% con la monoterapia a base di nivolumab.

A Madrid, in occasione dell'ESMO, gli sperimentatori hanno riportato i risultati relativi alla sopravvivenza globale in 125 pazienti. Dopo un anno, il tasso di sopravvivenza globale è stato del 51% nel braccio nivolumab e del 58% nel braccio della terapia di combinazione. Dopo un follow-up mediano di 15 mesi, la sopravvivenza globale mediana è stata di 13,6 mesi con nivolumab in monoterapia e non è stata ancora aggiunta nel braccio di combinazione. Non sono emerse tossicità inaspettate.

L'autore principale, Gérard Zalcman, capo del Dipartimento di Oncologia Toracica, in precedenza presidente dell'IFCT presso l'Hôpital Bichat-Claude Bernard, Université Paris-Diderot di Parigi, Francia, ha dichiarato: "Questi risultati relativi alla sopravvivenza globale per il trattamento di seconda o terza linea del mesotelioma sono impressionanti e paragonabili a quelli della chemioterapia standard in prima linea. Il fatto che la sopravvivenza globale mediana non sia stata raggiunta nel braccio di combinazione suggerisce che dovrebbe essere superiore ai 15 mesi ". Al follow-up mediano di 15 mesi la sopravvivenza libera da progressione è stata di 4,0 mesi con nivolumab e di 5,6 mesi per la terapia di combinazione.

Zalcman ha affermato: "Questi risultati in termini di sopravvivenza globale e di sopravvivenza libera da progressione supportano una recente decisione della Food and Drug Administration di concedere lo stato di farmaco orfano alla terapia di combinazione per il mesotelioma".

L'immunoistochimica eseguita su 99 pazienti ha rivelato che soltanto il 41% ha espresso PD-L1 e solo tre pazienti hanno espresso PD-L1 in più del 50% delle cellule tumorali. Non esiste alcuna correlazione tra l'espressione di PD-L1 e la sopravvivenza globale o la sopravvivenza libera da progressione. "I risultati sono deludenti e potrebbero essere correlati al metodo di analisi utilizzato per misurare il PD-L1 o all'uso di un campione tumorale relativo al momento della diagnosi piuttosto che all'inclusione nello studio", ha dichiarato Zalcman.

Anche i nuovi dati sulla qualità di vita e la durata della risposta sono stati presentati al congresso ESMO 2017.

Commentando la ricerca per ESMO, Rolf Stahel, presidente, del Cancer Center Zürich, in Svizzera, ha dichiarato: "Nel carcinoma polmonare un elevato carico di mutazione e una forte espressione di PD-L1 sono stati associati a una migliore risposta all'inibizione immunitaria del checkpoint. Nel mesotelioma, il carico della mutazione tumorale è basso e l'espressione di PD-L1 è meno evidente; tuttavia, spesso si riscontra un infiltrato di cellule immunitarie e uno stato infiammatorio che suggeriscono che possa esserci una risposta al trattamento ".

"Questo studio ha registrato un tasso di risposta obiettiva del 18-27% con un inibitore di PD-1 da solo o con la combinazione tra un inibitore di PD-1 e un inibitore di CTLA-4", ha proseguito.

"Questo è un range analogo a quello di molti altri tumori solidi con carico di mutazione più elevato, e ciò rappresenta una buona notizia. Tuttavia, sembra essere promettente solo in una parte di questi pazienti ".

Per quanto riguarda le implicazioni dei risultati e dei prossimi passi in questa ricerca, Stahel ha affermato: "Il ruolo dell'immunoterapia nel mesotelioma deve essere ulteriormente esplorato. Sono

necessari studi comparativi per definire meglio il ruolo dell'immunoterapia in seconda o terza linea."

Riferimenti

1 Abstract LBA58_PR 'Second or 3rd line Nivolumab (Nivo) versus Nivo plus Ipilimumab (Ipi) in Malignant Pleural Mesothelioma (MPM) patients: up-dated results of the IFCT-1501 MAPS2 randomized phase 2 trial' will be presented by Professor Gérard Zalcman during Proffered Paper session 'Mesothelioma and SCLC' on Sunday, 10 September 2017, 09:15 to 10:45 (CEST) in Barcelona Auditorium.

2 ASCO: <http://meetinglibrary.asco.org/record/145342/abstract>

IL VIRUS TRASMESSO DALL'INSETTO

Chikungunya, l'estate infinita aiuta l'epidemia

Zanzare tigre ancora molto attive grazie al caldo, i casi nel Lazio sono arrivati a 102

■ L'estate della Chikungunya non è ancora terminata. Le temperature ancora alte a Roma nel Lazio, dopo le piogge delle scorse settimane, favoriscono il proliferare delle zanzare e quindi anche di quelle del tipo *Aedes albopictus* - le zanzare tigre - che possono infettare l'uomo trasmettendogli il virus Chikungunya, generalmente benigno che però provoca alcuni giorni dopo la puntura febbre alta, dolori articolari molto intensi, cefalea, nausea, astenia e rash cutanei che possono durare anche parecchie settimane. Una malattia contro la quale al momento non sono disponibili né un vaccino né farmaci specifici.

Settembre si avvia alla fine ma il virus Chikungunya continua a mietere vittime. Dall'inizio dell'epidemia ha colpito nel Lazio già 102 persone. Una cifra che contabilizza naturalmente soltanto i casi accertati, trascurando le persone che si sono ammalate senza che venisse accertata la positività al virus. Che continuerà a colpire per tutto ottobre. «Durante il giorno - spiega Gianni Rezza, direttore del dipartimento Malattie infettive dell'Istituto Superiore di Sanità, che dall'inizio sta monitorando il diffondersi della malattia dopo la scoperta del primo focolaio ad Anzio - le zanzare sono ancora attive. I focolai a Roma non sono spenti, il contagio continua. Servono interventi pesanti e mirati di disinfezione».

Appare quindi una guerra con armi di cartone quella dichiarata alle zanzare tigre dalla sindaca di Roma

Virginia Raggi, che ha rivendicato con orgoglio la scelta di utilizzare soltanto disinfestanti naturali, non nocivi ma chiaramente anche meno efficaci: «Non conosco direttamente - commenta al proposito Rezza - le misure prese dal Comune. Dico solo che neanche il Ddt ha mai fatto male a nessuno. L'importante è disinfestare come si deve».

Le zanzare tigre sono arrivate in Italia attorno ai primi anni Novanta, si sono diffuse massicciamente a metà del primo decennio del Duemila, soprattutto in zone pianeggianti, costiere e densamente vegetate, ma solo negli ultimi anni sono diventate un vettore del virus di origine africana grazie a una mutazione genetica che ha consentito al virus di adattarsi al fastidioso insetto.

Se è vero che il virus Chikungunya raramente uccide e comunque finora in Italia non l'ha mai fatto, va detto che le conseguenze nel Lazio sono state pesanti sia in termine di costi sociali sia soprattutto per il blocco alle donazioni del sangue deciso dal ministero della Salute in una zona molto popolata come quella della Asl Rm3 che comprende la parte orientale di Roma e della sua provincia, con circa un milione e mezzo di persone coinvolte. Un blocco che ha messo in crisi il sistema di raccolta sangue e costretto altre Asl laziali e nazionali a rifornire di sangue gli ospedali della zona. Anche per questo bisogna fare presto e non limitarsi a sperare nel «generale Autunno».

AnCu

