

## Legislatura 17 Atto di Sindacato Ispettivo n° 3-02654

Atto n. 3-02654

Publicato il 8 marzo 2016, nella seduta n. 587

SERRA , GAETTI , TAVERNA , SANTANGELO , PUGLIA , BERTOROTTA , M  
ORONESE , MARTELLI , DONNO , GIARRUSSO - Al Ministro della salute. -  
Premesso che:

i melanomi cutanei che annualmente si rilevano in vari Paesi del mondo interessano, in una percentuale di circa l'85 per cento, le popolazioni di Nord-America, Europa e Oceania. Si tratta di uno dei principali tumori che insorge in giovane età e attualmente in Italia costituisce il terzo tumore più frequente in entrambi i sessi al di sotto dei 49 anni; oltre il 50 per cento dei casi di melanoma viene diagnosticato entro i 59 anni; in Italia si stima che siano stati diagnosticati circa 11.000 nuovi casi di melanoma nell'anno 2015, tuttavia non esistono stime certe in virtù del fatto che sono molteplici i casi di melanoma che vengono asportati e non analizzati dal punto di vista istopatologico, ovvero non vengono inseriti nel registro tumori. I fattori che incidono nella formazione dei tumori sono compositi; il fattore ereditario incide solo in via residuale, tanto che solo nell'1-2 per cento delle persone affette da questa neoplasia si è riscontrata un'origine genetica della patologia; il fattore di rischio che incide in maniera preponderante nella formazione della patologia è dato dall'esposizione ai raggi solari su cui incidono altri fattori, quali: l'età e il tipo di esposizione. La non corretta esposizione al sole, dunque, assume effetti esiziali sulla salute e nella formazione del melanoma. Evidenze scientifiche mettono in luce il nesso eziologico che intercorre tra l'esposizione al sole e lo sviluppo della patologia neoplasica, evidenziando che i raggi UVB possono provocare delle scottature e attraverso queste anche il melanoma. Allo stesso modo, i raggi UVA assumono rilievo nella formazione del melanoma; la prevenzione e la diagnosi precoce, pur non essendo una panacea, contribuiscono fortemente nella lotta a questa patologia oncologica, anche grazie al fatto che la cute è un organo facile da ispezionare. Di recente, la ricerca ha migliorato e approfondito le conoscenze molecolari alla base del melanoma e ha sviluppato nuove terapie, le cosiddette *targeted therapy*, ovvero terapie mirate, in alternativa alla chemioterapia tradizionale. Si tratta di cure che interferiscono con la crescita e lo sviluppo della neoplasia, contrastando le cellule ed il microambiente tumorale. L'impiego di queste terapie parrebbe dare dei risultati più efficaci sia nella cura della patologia che nella salvaguardia della qualità della vita del paziente, in quanto vengono selezionate le molecole tumorali preservando le altre cellule dell'organismo. In buona sostanza, la terapia ha effetti antitumorali con il vantaggio dell'assenza

degli esiti pregiudizievoli che derivano dalla tossicità dei farmaci chemioterapici;  
considerato che:

recenti studi dimostrano che il Nivolumab, anticorpo monoclonale anti-PD -1 (Programmed Death 1), garantisce una migliore risposta rispetto ai farmaci chemioterapici *standard* nei pazienti con melanoma in fase avanzata che abbiano presentato progressione di malattia dopo trattamento con Ipilimumab/Yervoy (anticorpo monoclonale per il trattamento del melanoma avanzato, metastatico o inoperabile), il primo immunoterapico utilizzato nella terapia oncologica;

allo stato, la ricerca farmacologica sta sviluppando altri farmaci immunoterapici diretti contro il recettore dell'immune *checkpoint* PD - 1 (recettore immuno inibitore espresso dai linfociti attivati) e PD-L1 (Programmed cell Death Ligand 1, molecola della superficie cellulare che assume rilievo nella soppressione delle risposte immunitarie, soprattutto nel legame con il ricettore PD -1, sui linfociti T. PD - L 1);

il Nivolumab è un farmaco immuno-oncologico appartenente alla classe dei *checkpoint inhibitor* che agiscono rimuovendo un "freno" opposto al sistema immunitario dallo stesso tumore. In tal guisa, il farmaco rinforza la risposta immunitaria antitumorale e agevola la riduzione della massa tumorale;

tali evidenze rafforzano le prove in ordine al fatto che l'inibizione del recettore PD-1 si sta rivelando una parte fondamentale della strategia terapeutica contro il melanoma, in grado di surclassare la chemioterapia. Il Nivolumab parrebbe, infatti, più efficace e meno tossico. Occorre rilevare, inoltre, che il blocco del recettore PD-1 permette di dare una risposta apprezzabile anche in presenza di malattia in fase avanzata e di una grande massa tumorale. Il blocco del recettore PD-1 da parte del Nivolumab permette l'attivazione delle cellule T, la proliferazione e l'infiltrazione linfocitaria nei tumori da cui deriva la regressione del tumore;

l'impiego di tale farmaco dimostra miglioramenti nel trattamento di pazienti oncologici innalzando la percentuale di sopravvivenza rispetto alle cure chemioterapiche, riducendo il rischio di morte, nei casi di tumore del polmone, del 41 per cento e evidenziando un tasso di sopravvivenza a un anno del 42 per cento, come dimostrato nello studio di fase III CheckMate - 017, uno dei due studi su quali si è basata l'approvazione in Europa del Nivolumab nel trattamento del tumore del polmone in fase avanzata;

considerato inoltre che:

recentemente la Food and drug administration (FDA), agenzia per gli alimenti e i medicinali statunitense, ha approvato, con procedura accelerata, il Nivolumab in combinazione con Ipilimumab per il trattamento di pazienti con melanoma BRAF V600 *wild-type*, non resecabile o metastatico. È il primo caso di combinazione di farmaci

immuno-oncologici approvata dall'agenzia statunitense. Tale procedura è stata determinata dall'efficacia del farmaco, in particolare dal tasso di risposta tumorale e alla durata. "È la prima volta che un anticorpo inibitore del checkpoint immunitario PD-1 ha mostrato un tasso di risposta del 32% in uno studio clinico randomizzato di fase III in pazienti con melanoma non operabile o metastatico, in cui la malattia è progredita dopo la terapia di prima linea"; così ha commentato Jeffrey S. Weber, direttore del Donald A. Adam Comprehensive Melanoma Research Center al Moffitt Cancer Center, come riportato da "quotidianosanita" il 9 gennaio 2015;

il Nivolumab non è stato ancora approvato in Italia per il trattamento del melanoma, tuttavia il 22 settembre 2015 l'Agenzia italiana del farmaco, di concerto con il Ministero della salute, ha inserito il farmaco nella lista prevista dal decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge del 23 dicembre 1996, n. 648, in ordine al trattamento del carcinoma polmonare squamoso non a piccole cellule, si chiede di sapere:

se il Ministro in indirizzo sia a conoscenza delle potenzialità terapeutiche nella cura delle neoplasie del farmaco immuno-oncologico Nivolumab rispetto alle tradizionali cure chemioterapiche e quali prospettive ritenga che sussistano in ordine al suo impiego in Italia;

quali siano le previsioni operabili allo stato attuale, in ordine all'impiego futuro del Nivolumab su pazienti con melanoma e quali siano le strategie che intenda promuovere nella cura, ma soprattutto nella prevenzione, dei tumori in generale e in particolare delle neoplasie cutanee.