

COMUNICATO STAMPA

TUMORE DELLO STOMACO: NUOVA COMBINAZIONE DI FARMACI CONTRO LE FORME PIU' AVANZATE

Milano, 26 marzo - Sulla prestigiosa rivista *Nature Medicine* sono stati pubblicati i risultati di ILUSTRO, il primo studio che ha dimostrato l'efficacia di una nuova combinazione di farmaci (chemioterapia insieme a due terapie mirate) nei pazienti con tumore dello stomaco avanzato HER-2 negativo. Allo studio, che ha coinvolto 14 centri in Giappone, Corea del Sud, Cina, Usa ed Europa, ha contribuito in modo decisivo l'**Istituto Europeo di Oncologia**.

Il tumore dello stomaco è il quinto tumore più diffuso al mondo e in Italia colpisce oltre 14.000 persone ogni anno. Benché le terapie siano migliorate nel tempo, la prognosi non risulta purtroppo ottimale in molti pazienti perché spesso viene scoperto in fase troppo avanzata.

La ricerca negli ultimi anni ha introdotto nuovi trattamenti, soprattutto per i tumori HER-2 positivi, che rappresentano circa il 15-20% dei casi. In questi pazienti si usano farmaci mirati come trastuzumab e trastuzumab deruxtecan, che hanno migliorato le prospettive di vita.

Per i tumori HER-2 negativi, invece, i progressi sono stati più lenti e limitati. Negli ultimi anni l'introduzione dell'immunoterapia in combinazione con la chemioterapia ha migliorato significativamente i risultati clinici. Di recente è stato scoperto un nuovo bersaglio molecolare, la proteina "Claudina", grazie al quale sono stati sviluppati farmaci specifici, come zolbetuximab, che hanno dimostrato di prolungare la vita nei pazienti con tumori che presentano questa molecola.

Il passo successivo è stato combinare questi nuovi farmaci con la chemioterapia standard, per capire se si possono ottenere risultati ancora migliori.

"Lo studio ILUSTRO è il primo a testare in prima linea nel tumore dello stomaco HER-2 negativo una combinazione di tre terapie: chemioterapia standard, immunoterapia e terapia a bersaglio molecolare (Zolbetuximab, anti-Claudina). Questo trattamento si è dimostrato molto promettente nel rallentare ulteriormente la progressione della malattia. I risultati di questo studio hanno posto le basi per una nuova ricerca internazionale (lo studio di fase 3 LUCERNA), attualmente in corso anche presso l'Istituto Europeo di Oncologia. Quest'ultimo confronta la nuova combinazione di tre terapie con il trattamento standard attuale. Se i risultati saranno confermati, questa nuova combinazione innovativa potrebbe diventare la nuova terapia di riferimento per i tumori gastrici avanzati HER-2 negativi, se positivi per Claudina e per PD-L1. Si tratta di un'importante opportunità per i pazienti e di un forte incentivo a continuare la ricerca in questo ambito, dove ci sono ancora poche terapie davvero efficaci" dichiara **Nicola Fazio**, Direttore della divisione di oncologia gastrointestinale e coautore dello studio.

PD-L1 è la proteina che "blocca" il sistema immunitario e gli impedisce di attaccare il tumore. I farmaci anti-PD-(L)1 agiscono su questa proteina e permettono al sistema immunitario di riattivarsi e combattere le cellule tumorali. La Claudina, invece, è una proteina già presente nelle cellule sane dello stomaco, dove serve a tenerle unite. Quando si sviluppa il tumore, le cellule si separano e si disorganizzano, ma la Claudina continua a essere presente. Per questo la Claudina rappresenta un bersaglio ideale per anticorpi come lo zolbetuximab, progettati specificamente per legarsi a questa proteina.

"All'IEO studiamo da anni lo zolbetuximab, sia da solo sia in combinazione con altri farmaci, nei pazienti con tumore dello stomaco avanzato Claudina positivo. Nel tempo abbiamo acquisito significativa esperienza clinica nella gestione di questo farmaco non semplice da somministrare. Abbiamo inoltre iniziato a studiare altri anticorpi diretti contro la Claudina, offrendo potenziali maggiori benefici ai pazienti" spiega **Chiara Cella**, medico oncologo della Divisione di oncologia gastrointestinale e sub-investigatore dello studio.

"Oggi in Italia, per i pazienti con tumore dello stomaco HER-2 negativo, PD-L1 positivo e Claudina positivo, è rimborsata solo l'immunoterapia (nivolumab o pembrolizumab) insieme alla chemioterapia, ma non anche lo zolbetuximab. Quindi al momento l'unica opportunità di ricevere eventualmente anche un farmaco anti-

claudina è rappresentata dagli studi clinici. In IEO inoltre stiamo incrementando i progetti di ricerca sulla Claudina e sulle terapie su di essa mirate, in stretta collaborazione con i nostri patologi, nei tumori dello stomaco e in altri tumori dell'apparato digerente” aggiunge **Lorenzo Gervaso**, oncologo della Divisione di oncologia gastrointestinale.

Link allo studio: Shitara K, Shoji H, Fazio N et al. First-line zolbetuximab plus mFOLFOX6 and nivolumab in unresectable CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a phase 2 trial. Nature Medicine, 2026. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04306-9>

Ufficio stampa

Donata Francese: donata.francese@dfpress.it - 3356150331