

Coinvolti i primi 6 pazienti nello studio clinico SAGITTARIUS, per una terapia personalizzata del cancro al colon

Novembre 2024

Nel progetto SAGITTARIUS, sostenuto dal programma Horizon Europe dell'Unione Europea, sono già stati **reclutati i primi 6 pazienti**, segnando l'inizio di uno studio clinico che potrebbe **trasformare il trattamento del tumore al colon a livello globale**. Nello studio sarà utilizzata la biopsia liquida, un **approccio innovativo per la medicina di precisione**. L'obiettivo è offrire ai pazienti operati per un cancro del colon locoregionale (di stadio II ad alto rischio e stadio III operabile) una terapia più mirata alle caratteristiche molecolari della loro malattia. In tal modo, i risultati ottenuti da SAGITTARIUS potrebbero contribuire a migliorare l'efficacia dei trattamenti contro questo tipo di tumore, insieme alla qualità della vita dei pazienti e ai costi sanitari rispetto a quanto avviene oggi.

“La partecipazione dei primi 6 pazienti segna l'inizio di un percorso che potrebbe portare a nuove e migliori opzioni di trattamento per milioni di persone. **Questo è solo il primo passo verso risultati che potrebbero cambiare radicalmente la qualità della vita dei pazienti con tumore al colon**” ha commentato Silvia Marsoni (IFOM), coordinatrice scientifica del progetto, che coinvolge 7 partner in 5 Paesi europei e una **rete di oltre 20 centri clinici** tra Italia, Spagna e Germania.

Coordinatore e sponsor del progetto SAGITTARIUS è l'**Istituto di Oncologia Molecolare - IFOM** (Italia), affiancato da **Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro** (Italia), dall'**Hospital del Mar Research Institute** di Barcellona (Spagna), dall'**Università Bocconi** (Italia), dall'organizzazione **Digestive Cancers Europe** (Belgio), di **SporeData OU** (Estonia), del **Vall d'Hebron Institute of Oncology - VHIO** (Spagna) e dell'ospedale universitario di Berlino **Charité - Universitätsmedizin** (Germania).

Una menzione speciale merita l'**Ospedale Niguarda**, che fa parte della rete clinica di SAGITTARIUS e sarà tra i primi a coinvolgere i pazienti che aderiranno alla sperimentazione. Un compito importante, dal momento che “nella Regione Lombardia i casi di tumore del colon-retto annuali stimati sono circa 7.000. **L'Ospedale Niguarda, che coordina i centri italiani che partecipano a**

SAGITTARIUS e con la Fondazione Oncologia Niguarda contribuisce alla fornitura di farmaci sperimentali per questa ricerca, è ancora una volta in prima linea per offrire tempestivamente alle persone con cancro del colon le migliori opzioni di cura precauzionale post-chirurgica” ha dichiarato Salvatore Siena, primario di Oncologia dell’Ospedale Niguarda e professore di Oncologia dell’Università degli studi di Milano.

Come può fare la differenza SAGITTARIUS?

Nel mondo, i tumori del colon, insieme a quelli del retto, rappresentano circa il 10% di tutti i casi di cancro. Solo in Italia ogni anno vengono diagnosticati oltre 50.000 nuovi casi di questi tipi di tumore.

Attualmente, il trattamento principale per i pazienti con un **cancro del colon locoregionale** è l’intervento chirurgico, per rimuovere il tumore. Tuttavia, talvolta non è sufficiente. Infatti, a seconda delle caratteristiche biologiche, il tumore può presentare micrometastasi che **non vengono di fatto rimosse dalla chirurgia, per cui sono necessari ulteriori trattamenti**. Queste micrometastasi sono così piccole da non poter essere rilevate dagli esami radiologici, ed è per questo che gran parte dei pazienti dopo la chirurgia è sottoposta anche a una chemioterapia post-operatoria (chiamata chemioterapia adiuvante), per eliminare qualsiasi cellula tumorale residua. Tuttavia, **questa terapia potrebbe essere superflua per le persone che hanno un tumore che non presenta micrometastasi, ed evitarla potrebbe risparmiare loro la tossicità del trattamento**. Rilevare la presenza di micrometastasi risulta quindi molto importante e in questo la biopsia liquida potrebbe avere un ruolo da protagonista, come è già dimostrato da molti studi clinici recenti. Tra questi vi è lo studio clinico PEGASUS, sostenuto da AIRC e di cui IFOM è sponsor.

È qui che entra in gioco **SAGITTARIUS**. Sfruttando la biopsia liquida per valutare la presenza o meno di micrometastasi dopo la chirurgia, lo studio ha l’obiettivo di valutare se, analizzando le caratteristiche dei tumori dei pazienti con tumore al colon, sia possibile **personalizzare la gestione e la terapia dei pazienti** con tumore al colon di stadio II ad alto rischio e di stadio III operabile **su due fronti: da un lato, evitando la chemioterapia in chi potrebbe non averne bisogno, e dall’altro sostituendo alla chemioterapia altri trattamenti biologici e immunologici in base alle caratteristiche molecolari del tumore**.

Lo studio clinico di SAGITTARIUS: un approccio di medicina di precisione

Lo studio SAGITTARIUS coinvolge una rete di 26 centri clinici europei e prevede di reclutare circa 700-900 pazienti in Spagna, Germania e Italia, sotto la guida esperta di Clara Montagut, dell'Istituto di ricerca Hospital del Mar (HMRIB), in qualità di coordinatrice dello studio. Elena Élez dell'Istituto di Oncologia Vall d'Hebron (VHIO), Sebastian Stintzing dell'Ospedale universitario della Charité (Charité - Universitätsmedizin Berlin) e Andrea Sartore-Bianchi (Ospedale Niguarda di Milano e Università degli Studi di Milano) saranno i co-coordinatori clinici dello studio, rispettivamente per Spagna, Germania e Italia, insieme a Salvatore Siena (Ospedale Niguarda di Milano e Università degli Studi di Milano) come sperimentatore principale del centro coordinatore in Italia.

Strumento principale della ricerca sarà la **biopsia liquida, test innovativo che rileva nel sangue dei pazienti la presenza di DNA tumorale**. L'uso a scopo diagnostico di tale test in questo insieme di pazienti è consentito al solo scopo di ricerca e in studi clinici come SAGITTARIUS. Anche se la biopsia liquida risulta essere uno strumento valido e importante per rilevare la presenza di micrometastasi, oggi non rientra ancora nella pratica clinica, anche se prossimamente potrebbe essere inserita nelle linee guida per la gestione dei pazienti.

Dopo la rimozione chirurgica del tumore al colon, eventuali cellule cancerose residue possono rilasciare nel sangue dei frammenti di DNA tumorale circolante (ctDNA, dall'inglese "circulating tumor DNA"). Tali frammenti mantengono alcune caratteristiche importanti del tumore da cui si sono staccati. La biopsia liquida permette di rilevare questo ctDNA. Grazie a test personalizzati per ogni paziente, il protocollo SAGITTARIUS dovrebbe aiutare a identificare le più adeguate strategie di trattamento postoperatorie per ciascun paziente, e a confrontarne l'efficacia rispetto alla terapia standard.

Il coinvolgimento dei pazienti e il protocollo dello studio

La prima sfida dello studio clinico SAGITTARIUS è **reclutare 900 pazienti rispettando criteri medici rigorosi e i tempi** necessari per svolgere i test per l'assegnazione a ciascun paziente del trattamento. Infatti, **i pazienti dovranno entrare nello studio entro 2-3 settimane dall'intervento**, cosa fattibile solo grazie alla stretta collaborazione e coordinazione di chirurghi e patologi con gli oncologi medici dei centri partecipanti.

Come si svolgerà lo studio clinico? Innanzitutto, il tessuto tumorale di ciascun paziente sarà analizzato per **identificare la "firma molecolare" del tumore**. Questa servirà a **personalizzare il test di biopsia liquida** per ciascun paziente, individuando così la presenza o meno di una malattia micrometastatica.

Se il test rileverà la presenza di micrometastasi, i pazienti saranno assegnati casualmente a due gruppi: o quello che riceverà la chemioterapia adiuvante standard, oppure al gruppo che sarà trattato con terapie personalizzate, come farmaci a bersaglio molecolare o immunoterapia, in base alle caratteristiche molecolari del tumore.

Se invece le micrometastasi risulteranno assenti, i pazienti, potenzialmente già curati dalla chirurgia, saranno suddivisi casualmente tra un gruppo trattato con terapie blande scelte dal medico o al gruppo con approccio “wait and see” (letteralmente “aspetta e vedi”): un monitoraggio per 2 anni dopo la chirurgia senza ulteriori trattamenti.

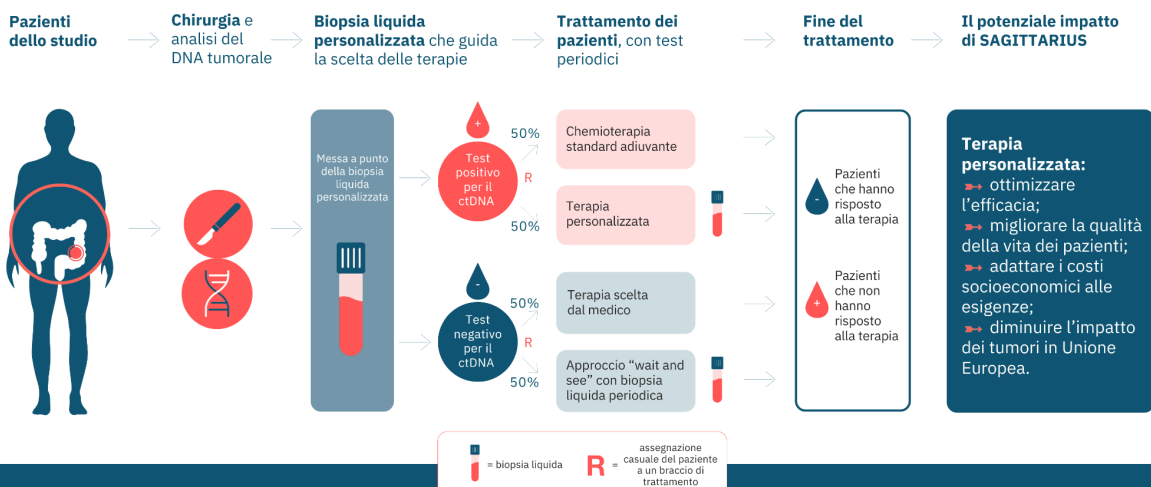
In ogni caso, gli esperti di SAGITTARIUS eseguiranno controlli periodici, adattando i trattamenti se necessario.

Per avere maggiori informazioni

Per ulteriori informazioni o per partecipare alla sperimentazione, rivolgersi a: clinical.trials@ifom.eu.

Importanti novità verranno pubblicate anche sul sito di SAGITTARIUS, nella newsletter e sui profili social: [LinkedIn](#), [Facebook](#), [X](#), [Instagram](#), [YouTube](#).

Lo studio clinico SAGITTARIUS



Più dettagli sui partner, sulla rete clinica e sul progetto

Il progetto SAGITTARIUS comprende partner ed entità affiliate in 5 Paesi europei: Italia, Belgio, Estonia, Spagna e Germania.

- **IFOM**, l'Istituto di Oncologia Molecolare di AIRC, sotto la guida di Silvia Marsoni, coordina il progetto SAGITTARIUS e la sua sperimentazione clinica;
- **Cogentech** (Milano, Italia), partner affiliato di IFOM. Nella persona di Marco A. Pierotti, la società cura le analisi del profilo genetico dei tumori;
- La **Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro** (Milano, Italia), sotto il coordinamento di Cristina Zorzoli, è implicata nel coinvolgimento degli stakeholder e nella comunicazione, nella diffusione e nello sfruttamento dei risultati del progetto;
- **Hospital del Mar Research Institute** (HMRIB), di Barcellona (Spagna), sotto la guida di Clara Montagut. Si occupa della realizzazione dello studio clinico e gestisce i centri clinici spagnoli coinvolti nel progetto;
- Il **Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale** (CERGAS) dell'**Università Bocconi** di Milano (Italia), con il coordinamento di Aleksandra Torbica e Carlo Baldassarre Federici, è responsabile degli aspetti di analisi economico-sanitarie dello studio;
- **Digestive Cancers Europe** (DiCE), di Bruxelles (Belgio), sotto il coordinamento di Zorana Maravic, Marianna Vitaloni e Natasha Münch. Insieme ad AIRC, DiCE gestisce il coinvolgimento degli stakeholder, la comunicazione e la diffusione dei risultati di SAGITTARIUS; inoltre, è responsabile della valutazione dell'impatto dell'approccio SAGITTARIUS sulla qualità della vita dei pazienti;
- **SporeData** OU, di Tallinn (Estonia), si occupa dell'analisi integrativa dei dati del progetto sotto la guida di Ricardo Pietrobon;
- L'**Istituto di Oncologia Vall d'Hebron** (VHIO), di Barcellona (Spagna). Sotto la guida di Elena Élez, VHIO si occupa della realizzazione dello studio clinico ed è coinvolto nelle analisi del rapporto costi-benefici;
- L'Ospedale universitario della **Charité (Charité - Universitätsmedizin Berlin)**, Germania), sotto la guida di Sebastian Stintzing, si occupa della realizzazione della sperimentazione clinica e coordina lo studio clinico in Germania.

La rete dei centri clinici di SAGITTARIUS

I centri oncologici partecipanti includono:

per l'Italia:

- Ospedale Niguarda (Milano), Salvatore Siena e Andrea Sartore-Bianchi;
- Istituto Clinico Humanitas (Rozzano), Armando Santoro;
- Istituto Europeo di Oncologia (Milano), Maria Giulia Zampino;
- Fondazione Poliambulanza (Brescia), Michela Libertini;
- Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna (Ravenna), Stefano Tamperi;
- Ospedale Maggiore di Novara (Novara), Alessandra Gennari;
- Istituto di Candiolo (Candiolo), Elisabetta Fenocchio;
- Policlinico Universitario Gemelli (Roma), Lisa Salvatore;
- Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino (Genova), Maria Stefania Sciallero;
- Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma (Parma), Francesca Negri;
- Ospedale Santa Maria della Misericordia (Perugia), Mario Mandalà;
- Azienda Sanitaria Locale di Biella (Biella), Francesco Leone.

per la Spagna:

- Hospital del Mar (Barcelona), Clara Montagut;
- Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona), Elena Élez;

- Hospital Sant Pau Barcelona (Barcelona), David Páez;
- Instituto Catalán de Oncología (Barcelona), Cristina Santos;
- Hospital 12 de Octubre (Madrid), Cristina Graválos;
- Hospital Clínico Universitario San Carlos (Madrid), Javier Sastre;
- INCLIVA Instituto de Investigación Sanitaria (València), Noelia Tarazona;
- Hospital General Universitario de València (València), Maria José Safont;
- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, Cantabria), Carlos López;
- Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba), Enrique Aranda;
- Hospital Clínico Universitario de Santiago (Santiago de Compostela), Juan Ruiz;
- Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza), Vicente Alonso;
- Complejo Hospitalario de Navarra (Navarra), Ruth Vera.

per la Germania:

- Charité - Universitätsmedizin Berlin (Berlino), Sebastian Stintzing e Loredana Vecchione.

Le sfaccettature del progetto SAGITTARIUS

SAGITTARIUS è un progetto composto da 4 sottoprogetti interconnessi.

- Lo **studio clinico SAGITTARIUS** consiste in uno studio clinico randomizzato che confronta l'attuale standard di trattamento, uguale per tutti, con un approccio terapeutico personalizzato basato sui risultati della biopsia liquida. Il tipo di terapia dei pazienti coinvolti nello studio è guidato dall'assenza, presenza o persistenza di malattia minima residua (MRD), le micrometastasi, rilevata entro 4 settimane dall'intervento mediante biopsia liquida. Lo studio SAGITTARIUS coinvolgerà circa 700-900 pazienti con cancro del colon ad alto rischio in stadio II o III in 26 centri in 3 Paesi (Italia, Spagna e Germania).
- Nel **sottoprogetto Health economics** saranno misurate le implicazioni di costo dirette e indirette derivanti dall'integrazione della biopsia liquida nella pratica clinica, i risultati clinici e i costi sociali più ampi associati al cancro del colon, compreso l'impatto sulla produttività e sugli operatori sanitari. La valutazione economica sanitaria di SAGITTARIUS potrebbe consentire l'implementazione di approcci terapeutici più convenienti nella pratica clinica quotidiana.
- Nel **sottoprogetto Quality of life** sarà analizzato l'impatto dell'approccio clinico SAGITTARIUS sulla qualità della vita dei pazienti.
- Nel **sottoprogetto Omics**, che è finanziato separatamente, saranno effettuate analisi multi-omiche dei tumori dei pazienti, compreso il sequenziamento dell'RNA e le analisi a livello di singola cellula. Lo scopo è rivelare i processi biologici alla base dell'eterogeneità del tumore e perché alcuni di essi hanno maggiori probabilità di provocare una malattia micrometastatica dopo l'intervento chirurgico.

Clinical study coordinator centres



SAGITTARIUS consortium



This project has received funding from the European Union
programme Horizon Europe under Grant Agreement No 101104657.

Disclaimer:

Funded by the European Union. However, the views and opinions expressed are those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Health and Digital Executive Agency (HaDEA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.