

# I tumori dell'apparato digerente

Hotel Bel Sito Le Due Torri  
Manocalzati (Av) S.S. 7

12 giugno  
11 settembre  
13 novembre

2025

Responsabili Scientifici  
**Cesare Gridelli**  
**Giuseppe Santabarbara**

BEN  VENTI

L'elevata mortalità di un tumore relativamente raro come il tumore dell'esofago impone di incrementare gli sforzi a partire dalla prevenzione primaria, con riferimento ai principali fattori di rischio associati a tale patologia quali fumo, alcool, obesità e reflusso gastroesofageo. Ad oggi infatti, in molti Paesi dell'Unione Europea, l'adenocarcinoma ha ormai superato il carcinoma squamoso diventando l'istotipo maggiormente rappresentato. Gli elevati tassi di mortalità riflettono inoltre l'aggressività di entrambi gli istotipi principali e la necessità di nuove e più efficaci strategie terapeutiche.

Il carcinoma gastrico rappresenta una neoplasia aggressiva con una prognosi particolarmente infausta sia per l'elevato tasso di recidive, anche dopo chirurgia radicale, che per la frequente presentazione in fase avanzata. La sopravvivenza a 5 anni in Europa, pari al 25%, colloca questo tumore tra quelli a peggior prognosi; in Italia, come in altri Paesi dell'Europa meridionale, la

sopravvivenza a 5 anni è relativamente più elevata (32%). g. Il trattamento del carcinoma gastrico avanzato è rappresentato dalla chemioterapia (preferita la doppietta con un platino ed il 5-Fluorouracile) che ha dimostrato un vantaggio significativo in sopravvivenza globale rispetto alla migliore terapia di supporto (BSC). Tuttavia, i risultati più rilevanti in prima linea sono quelli forniti attualmente dall'immunoterapia, in particolare dall'impiego del nivolumab e del pembrolizumab. In particolare, nei pazienti con espressione del PD- L1 secondo CPS  $\geq$  5; il recettore HER-2 è sicuramente il target molecolare più studiato: espresso in circa il 20% delle neoplasie gastriche, soprattutto prossimali e con istotipo intestinale, rappresenta un fattore predittivo positivo per la terapia con trastuzumab, promettenti infine appaiono i risultati di nuovi agenti target in grado di bloccare la claudina 18.2 (zolbetuximab) ed il FGFR-2 (bemarituzumab).

Open Coffee

# PROGRAMMA

## 12 giugno 2025

### *La terapia dei tumori Upper GI avanzati*

15.15 Registrazione dei partecipanti

15.30 Introduzione: **Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**

Moderatori: **Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara, Angelica Petrillo**

#### ***Esofago***

La terapia medica

15.45 HER2 overexpressed e/o PDL1 positive cancer

***Chiara Carmen Miceli***

16.00 Discussione interattiva sugli argomenti trattati

#### ***Stomaco***

La terapia medica

16.30 HER2 overexpressed e/o PDL1 positive cancer

***Giuseppe Tirino***

16.45 MSI-Hi tumours

***Luca Pompella***

17.00 Claudina 18.2 positive tumours

***Francesca Foschini***

17.15 Subsequent treatment

***Gianluca Arrichiello***

17.30 Discussione interattiva sugli argomenti trattati

18.30 Take home message

***Giuseppe Santabarbara***

19.00 Chiusura lavori

***Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara***

Oltre il 70% dei casi di tumori primitivi del fegato è riconducibile a fattori di rischio noti, quali l'infezione da virus dell'epatite C (HCV) e da virus dell'epatite B (HBV). Nelle aree del Nord Italia circa un terzo dei tumori del fegato è peraltro attribuibile all'abuso di bevande alcoliche. Negli ultimi anni si è osservato un aumento dell'età alla diagnosi e un progressivo incremento dei casi "non virali", ovvero ad eziologia metabolica (obesità, diabete, ecc.) o ad eziologia mista (metabolica ed etilica). Negli stadi avanzati di malattia i pazienti con buona funzionalità epatica (Child A) possono essere sottoposti a terapia sistemica. La terapia standard di prima linea si basa sull'immunoterapia di associazione (atezolizumab e bevacizumab oppure tremelimumab e durvalumab) che ha determinato un vantaggio in sopravvivenza rispetto al sorafenib, il primo farmaco inibitore multichinasico che si è dimostrato attivo per via sistemica migliorando la sopravvivenza in questa patologia. Sorafenib e lenvatinib, anch'esso un farmaco multi-tirosin-chinasi inibitore, vengono impiegati in prima linea in caso di controindicazioni all'immunoterapia (es.: pazienti con malattie autoimmuni o trapiantati)

Meno del 20% dei pazienti affetti da carcinoma del pancreas è candidabile a una chirurgia con intento "curativo", con una sopravvivenza a 5 anni di circa il 20%. Nella malattia metastatica è indicata la chemioterapia con intento palliativo, ed il farmaco che per lungo tempo ha rappresentato il trattamento di riferimento è stato la gemcitabina, con un beneficio clinico e una sopravvivenza mediana di circa 6 mesi, e con questo farmaco, che rappresenta ancora il trattamento per i pazienti non suscettibili di una terapia di combinazione a più farmaci, si sono confrontati diversi regimi di chemioterapia. Sia il regime FOLFIRINOX che l'associazione di nabpaclitaxel/gemcitabina hanno dimostrato un vantaggio significativo rispetto alla gemcitabina in risposte obiettive, sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale. Nei pazienti in progressione dopo un regime di chemioterapia contenente gemcitabina è risultata attiva la combinazione comprendente Nal-IRI (irinotecan

liposomiale pegilato), 5-fluorouracile e acido folinico. Nei pazienti con mutazione di KRASG12C, che rappresentano circa il 2% degli adenocarcinomi del pancreas, l'adagrasib, un inibitore tirosinchinasico irreversibile e specifico, ha dimostrato una promettente attività.

Il carcinoma delle vie biliari è un gruppo eterogeneo di tumori altamente maligni che comprende il colangiocarcinoma intraepatico (iCCA), il colangiocarcinoma extraepatico peri-ilare (pCCA), il colangiocarcinoma extraepatico distale (dCCA) e il tumore della colecisti. La chemioterapia rappresenta l'attuale standard di cura per il trattamento di prima linea del carcinoma delle vie biliari avanzato. Il regime cisplatino-gemcitabina ha dimostrato un beneficio significativo in termini di sopravvivenza globale (OS) rispetto alla monoterapia con gemcitabina. Recentemente, lo studio TOPAZ-1 ha evidenziato miglioramenti nella OS, nel tasso di risposta e nella sopravvivenza libera da progressione (PFS) con l'aggiunta dell'inibitore del checkpoint immunitario (ICI) durvalumab al regime cisplatino-gemcitabina. Negli ultimi anni, molta attenzione è stata dedicata alla caratterizzazione molecolare della malattia, permettendo l'identificazione di alterazioni genetiche che sono potenziali bersagli per la medicina di precisione. Mutazioni nell'enzima IDH1, riscontrabili in circa il 10%-20% dei pazienti con iCCA, sono bersaglio dell'ivosidenib, un inibitore orale che ha ottenuto l'approvazione per il trattamento dei pazienti con CCA precedentemente trattati e mutazioni IDH1, sebbene non sia ancora rimborsabile in Italia. Inoltre, l'efficacia clinica degli inibitori del recettore del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR), documentata in studi clinici di fase II, ha portato all'approvazione di pemigatinib e futibatinib per i pazienti con fusioni di FGFR2 la cui malattia è progredita dopo almeno una precedente linea di terapia sistemica. Infine, l'AIFA ha approvato l'uso di pembrolizumab nei pazienti metastatici con alta instabilità dei microsatelliti e deficit nel sistema di riparazione del DNA (dMMR/MSI-H) e di larotrectinib/entrectinib nei pazienti che presentano fusioni NTRK.

**Open Coffee**

**Middle GI**

**La terapia dei tumori Middle GI avanzati**

- 15.15 Registrazione dei partecipanti  
15.30 Introduzione: **Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**  
Moderatori: **Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**

**Pancreas avanzato**

- 15.45 La terapia medica  
**Laura Attademo**  
16.00 Discussione interattiva sugli argomenti trattati

**Fegato**

**Quando e come trattare**

- 16.15 Epatologo cosa ne pensa:  
**Paolo Sorrentino**  
16.30 Prima linea  
**Piera Federico**  
16.45 Linee successive  
**Tania Losanno**  
17.00 Discussione interattiva sugli argomenti trattati

**Colangiocarcinoma**

- 17.45 Prima linea  
**Anna Nappi**  
18.00 Linee successive non oncogene addicted ed oncogene addicted  
**Giuseppe Santabarbara**  
18.15 Discussione interattiva sugli argomenti trattati  
18.30 Take home message  
**Giuseppe Santabarbara**  
19.00 Chiusura lavori  
**Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**

Nei tumori colorettrali metastatici la scelta della terapia è basata sulla caratterizzazione molecolare del pezzo operatorio o della biopsia al fine di valutare lo stato mutazionale di RAS e BRAF. Tumori RAS e BRAF wild type si riscontrano nel 35-40% dei casi. Il trattamento chemioterapico in questo stadio prevede l'impiego in sequenza di più linee di chemioterapia che prevedono una doppietta o una tripletta a in combinazione con un farmaco biologico anti-EGFR quale il cetuximab o il panitumumab (per i pazienti con il test per RAS wild type) o un antiangiogenico quale il bevacizumab o l'aflibercept.

Nei pazienti fragili può essere indicato l'impiego della sola fluoropirimidina in associazione o meno al bevacizumab. Dalla terza linea di terapia può essere utilizzato un trattamento con farmaci orali quali la trifluridina/ tipiracil o il regorafenib, ed è risultata efficace la combinazione trifluridina/tipiracil con il bevacizumab. Il fruquintinib, un farmaco tirosin-chinasico antiangiogenico, è risultato attivo in quarta linea di terapia a fallimento dei precedenti regimi di terapia

Per quel 4% dei tumori colorettrali metastatici che presentano elevata instabilità microsatellitare (MSI-Hi), è stata evidenziata in prima linea la maggiore efficacia del checkpoint inibitore anti-PD1 pembrolizumab rispetto alla chemioterapia. In questi stessi pazienti è

risultata maggiormente efficace in prima linea, confrontata con la chemioterapia, la combinazione di un anti-CTL4 l'ipilimumab con un anti-PD1 il nivolumab. In pazienti pretrattati con mutazioni di BRAF (circa il 6-9%) è risultata efficace la combinazione dell'anti-BRAF encorafenib con il cetuximab. In pazienti pretrattati con la mutazione di KRASG12C (circa il 3-4%) si sono dimostrati attivi due farmaci inibitori selettivi di KRASG12C l'adagrasib ed il sotorasib in monoterapia e particolarmente in combinazione rispettivamente con gli anticorpi anti-EGFR cetuximab e panitumumab. Infine in pazienti pretrattati viene valutata anche l'amplificazione di HER2. Nei pazienti con test positivo, e cioè immunostochimica HER2+++ o HER2++ e conferma ISH (circa il 3-4%), risultati positivi sono stati ottenuti con il trattamento con l'anticorpo coniugato trastuzumab-deruxtecan.

Per i tumori del retto medio-basso localmente avanzati la chirurgia deve essere preceduta da chemio-radioterapia long course pre-operatoria con fluoropirimidina.

Alla chirurgia fa seguito una chemioterapia adiuvante con una combinazione a base di fluoropirimidina e oxaliplatino. Recenti studi sostengono l'utilizzo della radioterapia short course pre-operatoria e di una chemioterapia di induzione o di consolidamento nell'ambito di una strategia di una total neoadjuvant therapy (TNT).

Open Coffee

# PROGRAMMA

## 2025

13 novembre

### *Lower GI*

- 15.15 Registrazione dei partecipanti  
15.30 Introduzione: **Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**  
Moderatori: **Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**

### *Colorectal cancer avanzato*

- 15.45 La terapia di prima linea RAS WT  
**Alfonso De Stefano**  
16.00 La terapia di prima linea RAS mutato  
**Claudia Cardone**  
16.15 Casi particolari (RAS G12C, BRAF MT, MSI-hi)  
**Giulia Martini**  
16.30 Linee successive  
**Maria Maddalena Laterza**  
16.45 Discussione interattiva sugli argomenti trattati

### *Retto*

#### *Quando e come trattare*

- 17.45 TNT vs CT-RT  
**Matteo Muto**  
18.00 MSI-hi e NOM  
**Giuseppe Santabarbara**  
18.15 Discussione interattiva sugli argomenti trattati  
18.45 Take home message  
**Giuseppe Santabarbara**  
19.15 Chiusura lavori  
**Cesare Gridelli, Giuseppe Santabarbara**  
19.30 Questionario finale

- Id evento: 446497
- Id provider: 54
- N° partecipanti: 50
- N° crediti: 10

## DESTINATARI DELL'ATTIVITÀ FORMATIVA

Medico Chirurgo – Tutte le discipline  
Farmacista; Farmacista Pubblico Del Ssn; Farmacista Territoriale;  
Farmacista di altro settore;  
Biologo  
Tecnico Sanitario Laboratorio Biomedico  
Tecnico Sanitario di Radiologia Medica  
Infermiere  
Dietista

## OBIETTIVO FORMATIVO

Obiettivi formativi e area formativa: Linee guida - protocolli - procedure (2)

Ai fini dell'erogazione dei crediti ECM è necessario seguire tutto il corso, firmare il registro presenze in entrata ed uscita, compilare in ogni parte e restituire alla segreteria organizzativa le schede di registrazione e di valutazione ed il questionario di apprendimento rilasciati in sede congressuale. È altresì necessario rispondere correttamente ad almeno il 75% delle domande poste nel questionario.

## ISCRIZIONE

Quota di iscrizione GRATUITO

Per l'iscrizione si prega di voler inviare una mail con i propri dati anagrafici e specifica disciplina all'indirizzo [info@beneventi.eu](mailto:info@beneventi.eu)  
La conferma di avvenuta iscrizione avverrà unicamente tramite posta elettronica.

Durante i lavori congressuali sarà disponibile in sala videoproiezione dal PC con software Power Point. L'utilizzo di ulteriori supporti tecnici dovranno essere comunicati in anticipo alla Segreteria Organizzativa.

*Segreteria Organizzativa e per le iscrizioni*

**BENEVENTI**

📍 Via Clementina Perone, 39 • 82100 BENEVENTO

☎ 082450631

✉ [info@beneventi.eu](mailto:info@beneventi.eu)

🌐 [www.beneventi.eu](http://www.beneventi.eu)

**f** BENEVENTI

Evento realizzato  
con il contributo incondizionato di

**AMGEN**

 Bristol Myers Squibb®

**MERCK**

AstraZeneca 

 Daiichi-Sankyo | AstraZeneca 

**Roche**

 **MSD**

 **astellas**

  
LABORATOIRES  
**Pierre Fabre**  
Innovative Oncology

**SERVIER**   
moved by you