

Editoriali

The first year
M. Lopez

Gene therapy: Where are we going?
A. Giordano e G. Romano

Il ruolo della gemcitabina nel trattamento del tumore della vescica
E. Cortesi e R. Gareri

Resoconto

21st Annual San Antonio Breast Cancer Symposium.
12-15 dicembre 1998, San Antonio, Texas
G. Tuveri

Articoli originali

Single-agent 2',2'-difluorodeoxycytidine in the treatment of metastatic urothelial carcinoma: A phase II study
V. Gebbia, A. Testa, N. Borsellino, et al.

Gemcitabina nei sarcomi dei tessuti molli in fase avanzata: studio di fase II
A. Amodio, S. Carpano, C. Manfredi, et al.

Age-related changes in blood pressure twenty-four-hour pattern in normotensive subjects of two populations characterized by "non-salt" and "salt" cultures in their habitual diet
P. Cugini, T. Kawasaki, P. Lucia, et al.

Bowel function in runners after ingestion of sweeteners
A. D'Alessandro e S. Seri

Opinione

Aspetti bioetici del *Viagra*TM
M. Soldini

Rassegne

Dexrazoxane. Attualità e prospettive nella protezione dalla cardiotoxicità indotta da chemioterapia
M. Lopez

Ruolo della TC e della RM nella identificazione, caratterizzazione e stadiazione della patologia neoplastica della colonna vertebrale
G.F. Gualdi, E. Casciani, C. Di Biasi, et al.

Dispepsia ed *Helicobacter pylori*

A.M. Carella, G. Bianco, V. D'Alessandro, et al.

Caso clinico

Docetaxel nel trattamento del carcinoma metastatico delle ghiandole salivari: presentazione di un caso clinico
F. Belli, L. Di Lauro, A. Zappanico e S. Giunta

Pietre Miliari nella Ricerca Biomedica

La terapia della malaria tra il XIX e il XX secolo
A. Molfese

Novità

P. Foggi e A. Amodio



PROPERTY OF THE
**NATIONAL
LIBRARY OF
MEDICINE**

* Contiene I.P.

La Clinica Terapeutica

Volume 150, N. 1

Gennaio-Febbraio 1999

Sommario/Contents

Editoriali/Editorials

The first year

M. LOPEZ

Gene therapy: Where are we going?

A. GIORDANO AND G. ROMANO

Il ruolo della gemcitabina nel trattamento del tumore della vescica

The role of gemcitabine in the treatment of urothelial carcinoma

E. CORTESI E R. GARERI

Resoconto/Commentary

21° Simposio Annuale di San Antonio sul Cancro della mammella. 12-15 Dicembre 1998, San Antonio, Texas

21st Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. 12-15 December 1998, San Antonio, Texas

G. TUVERI

Articoli originali/Original articles

Single-agent 2',2'-difluorodeoxycytidine in the treatment of metastatic urothelial: A phase II study

V. GEBBIA, A. TESTA, N. BORSELLINO, G. MAUCERI, F. VARVARA, M.L. TIRRITO, D. SAMBATARO AND G. FALLICA

Gemcitabina nei sarcomi dei tessuti molli in fase avanzata: studio di fase II

Gemcitabine in the treatment of soft tissue sarcomas: A phase II trial

A. AMODIO, S. CARPANO, C. MANFREDI, G. DEL MONTE, L. DI LAURO, T. GIONFRA, F. CONTI, G. PAOLETTI E M. LOPEZ

Age-related changes in blood pressure twenty-four-hour pattern in normotensive subjects of two populations

P. CUGINI, T. KAWASAKI, P. LUCIA, G. LEONE, A. PELOSIO AND K. UEZONO

Bowel function in runners after ingestion of sweeteners

1 A. D'ALESSANDRO AND S. SERI

29

3 Opinione/Opinion

Aspetti bioetici del Viagra™
Bioethics aspects of Viagra™

M. SOLDINI

33

5 Rassegne/Reviews

Dexrazoxane. Attualità e prospettive nella protezione dalla cardiotoxicità indotta da chemioterapia

Dexrazoxane. Present status and perspectives in amelioration of chemotherapy induced cardiotoxicity

M. LOPEZ

37

7 *Ruolo della TC e della RM nella identificazione, caratterizzazione e stadiazione della patologia neoplastica della colonna vertebrale*

CT and MRI of the tumors of the spine

G.F. GUALDI, E. CASCANI, C. DI BIASI, G. TRASIMENI E F. POSTACCHINI

51

11 *Dispepsia ed Helicobacter pylori*

Dyspepsia and Helicobacter pylori

A.M. CARELLA, G. BIANCO, V. D'ALESSANDRO, M. VILLELLA, G. D'AMICO, G. MAZZOCOLI, M. SPERANDEO, M.A. ANNESE E G. SABELLA

67

17 Caso clinico/Clinical case

Docetaxel nel trattamento del carcinoma metastatico delle ghiandole salivari: presentazione di un caso clinico

Docetaxel in the management of metastatic carcinoma of the salivary glands: A case report

21 F. BELLI, L. DI LAURO, A. ZAPPANICO E S. GIUNTA

75

Pietre Miliari nella Ricerca Biomedica/Milestones in Biomedical Research

La terapia della malaria tra il XIX e il XX secolo
The therapy of malaria between 19th and 20th century

A. MOLFESE

81

Novità/News

P. FOGGI E A. AMODIO

85

Istruzioni per gli Autori/Instructions to Authors

Società Editrice Universo (S.E.U.)

ISSN 0009 - 9047

La Clinica Terapeutica è pubblicata bimestralmente.

La corrispondenza editoriale va indirizzata a: Massimo Lopez, *La Clinica Terapeutica*, Via G.B. Morgagni, 1 - 00161 Roma

Le richieste di abbonamento vanno inviate alla Società Editrice Universo, Via G.B. Morgagni, 1 - 00161 Roma.

Il costo dell'abbonamento annuo è di £. 100.000 per l'Italia e di £. 200.000 per l'Estero. Per la pubblicità, ordini di numeri

La Clinica Terapeutica

La Clinica Terapeutica è una rivista multidisciplinare che pubblica articoli e rassegne (in italiano e inglese) con implicazioni prevalentemente terapeutiche. Sono, tuttavia, presi in considerazione anche lavori inerenti la ricerca di base purché orientati in senso clinico terapeutico.

Direttore scientifico/ Scientific Director
Massimo Lopez, Roma, Italia/Rome, Italy

Direttore Associato per la Medicina Molecolare/ Associate Director for Molecular Medicine
Antonio Giordano, Filadelfia, USA/Philadelphia, USA

Comitato Scientifico/ Scientific Committee

Giorgio Arcangeli Roma, Italia/Rome, Italy
Edoardo Arcuri Roma, Italia/Rome, Italy
Tullio Battelli Ancona, Italia/ Ancona, Italy
Pietro Bria Roma, Italia/ Rome, Italy
Paolo Brunetti Perugia, Italia/ Perugia, Italy
Cesare Bumma Torino, Italia/ Turin, Italy
Lucio Capurso Roma, Italia/ Rome, Italy
Renato Cavaliere Roma, Italia/ Rome, Italy
Giuseppe Colucci Bari, Italia/ Bari, Italy
Mario Condorelli Napoli, Italia/ Naples, Italy
Pietro Cugini Roma, Italia/ Rome, Italy
Franco Dammacco Bari, Italia/ Bari, Italy
Carlo Maria Foggi Roma, Italia/ Rome, Italy
Zvi Fuks New York, USA

Nicola Gebbia Palermo, Italia/Palermo, Italy
Paolo Gentilini Firenze, Italia/Florence, Italy
Ezio Giovannini Roma, Italia/Rome, Italy
Fiorella Guadagni Roma, Italia/Rome, Italy
Giuseppe Guarini Roma, Italia/Rome, Italy
Carlo Ludovico Maini Roma, Italia/Rome, Italy
Enrico Malizia Roma, Italia/Rome, Italy
Carmine Melino Roma, Italia/Rome, Italy
Piergiorgio Natali Roma, Italia/Rome, Italy
Eugenio Paroli Roma, Italia/ Rome, Italy
Ada Sacchi Roma, Italia/ Rome, Italy
Eugenio Santoro Roma, Italia/ Rome, Italy
Jeffrey Schlom Bethesda, USA
Gabriella Zupi Roma, Italia/ Rome, Italy

Comitato di Redazione/ Editorial Committee

Antonella Amodio Roma, Italia/ Rome, Italy
Mauro Antimi Roma, Italia/ Rome, Italy
Carlo Barone Roma, Italia/ Rome, Italy

Vittorio Gebbia Palermo, Italia/ Palermo, Italy
Carlo Federico Perno Roma, Italia/ Rome, Italy

Redazione/ Editorial Office

Paola Pironti - Società Editrice Universo, Via G.B. Morgagni, 1 - 00161 Roma, Italia
Tel. (06) 44231171 - 4402053 - 4402054 - Fax (06) 4402033
E-Mail: SEUPUB@pelagus.it

Single agent 2',2'-difluorodeoxycytidine in the treatment of metastatic urothelial carcinoma: a phase II study

V. Gebbia, A. Testa¹, N. Borsellino², G. Mauceri, F. Varvara¹, M.L. Tirrito³, D. Sambataro and G. Fallica

Division Medical Oncology, Centro Catanese di Oncologia, Catania, ¹ Division of Oncology, Clinica Macchiarella, Palermo, ² Division of Medical Oncology, Dipartimento Oncologico ad Alta Specialità, La Maddalena, ³ Service of Oncology, Clinica Torina, Palermo, Italy

Abstract

Purpose: To evaluate the therapeutic activity and toxicity of gemcitabine in the treatment of metastatic urothelial carcinoma.

Patients and Methods: Twenty-four consecutive patients with recurrent- and/or metastatic urothelial carcinoma pretreated with first line cisplatin-based chemotherapy were treated with gemcitabine 1000 mg/m²/week intravenously diluted in 250 cc of normal saline as 20 minutes infusion for 3 consecutive weeks followed by a 1 week rest period. Chemotherapy was repeated every 28 days.

Results: All enrolled patients were evaluable for objective response accordingly to an intent-to-treat analysis. A complete response was achieved in 1 patient (4%) and a partial response in 6 cases (25%) for an overall response rate of 29% (confidence limits 18%-39%). The median duration of objective responses was 7.4+ months (range 3.0+/12.8). Six patients showed no change (25%) with a median duration of 4.0 months. A subjective improvement in tumor-related symptoms was reported by all responding patients, and in 3 patients with no change. Six out of 9 patients with symptomatic bone lesions had a subjective improvement with reduction in analgesic drugs consumption. Objective responses were observed at all sites of disease. The median overall survival was 13.0+ months (range 4.0/16.2+). Over a total of 76 cycles (a mean of 3.1 cycles/patient), grade 1-2 leukopenia was seen in 9 patients (37%), grade 1-2 thrombocytopenia in 4 patients (17%), and grade 1 anemia in only 2 cases (8%). Grade 3 leukopenia was seen in 3 cases (12.5%). Grade 4 leukopenia or grade 3-4 thrombocytopenia were not seen. Gastro-intestinal toxicity was very mild.

Conclusions: Single agent gemcitabine at the dose of 1000 mg/m² on a weekly schedule is active, at least in terms of objective response rate and tumor-related symptoms palliation, against pretreated urothelial carcinoma with good tolerability. These results compare favorably with those achieved with the most active drugs such as cisplatin and methotrexate.

Key words: Chemotherapy, gemcitabine, metastases, urothelial cancer

Introduction

Urothelial carcinoma is one of the leading most common types of cancer in Western countries (1).

Riassunto

Obiettivo: Lo scopo principale di questo studio era di valutare l'efficacia terapeutica e la tossicità della gemcitabina nel trattamento dei carcinomi uroteliali metastatici.

Pazienti e Metodi: Ventiquattro pazienti (pz) consecutivi con carcinoma uroteliale recidivato e/o metastatico pretrattati con chemioterapia di 1^a linea a base di cisplatino sono stati trattati con gemcitabina 1000 mg/m²/sett. diluita in 250 cc di soluzione fisiologica e somministrata come infusione ev di 20 minuti per 3 settimane consecutive seguite da 1 settimana di intervallo ogni 28 giorni.

Risultati: Tutto i pz arruolati erano valutabili per risposta secondo un'analisi intent-to-treat. Una RC è stata ottenuta in 1 pz (4%), una RP in 6 casi (25%) per un tasso di risposta obiettiva complessivo del 29% (limiti di confidenza 18%-39%). La durata mediana della risposta obiettiva era di 7.4+ mesi (range 3.0+/12.8). Sei pz hanno ottenuto una SD (25%) con una durata mediana di 4.0 mesi. Tutti i pz in risposta obiettiva e 3 con SD hanno ottenuto un miglioramento soggettivo con riduzione del consumo di analgesici. Una risposta obiettiva è stata osservata in tutti i siti di malattia. La sopravvivenza mediana è stata di 13.0+ mesi (range 4.0/16.2+). Su un totale di 76 cicli (media 3.1 cicli/pz), 9 pz hanno mostrato una leucopenia di grado 1-2 (37%), 4 pz una piastrinopenia di grado 1-2 (17%), e 2 pz un'anemia di grado 1. Una leucopenia di grado 3 è stata registrata in 3 casi (12.5%).

Conclusioni: La gemcitabina somministrata come agente singolo alla dose di 1000 mg/m²/sett. è attiva, almeno in termini di risposta obiettiva e di palliazione dei sintomi legati al tumore, nei confronti dei carcinomi uroteliali pretrattati con buona tollerabilità. Questi risultati sono paragonabili a quelli riportati per altri farmaci attivi quali il cisplatino ed il methotrexate.

Parole chiave: Carcinoma uroteliale, chemioterapia, gemcitabina, metastasi

Although several patients with muscle-invading disease can be cured by locoregional therapies, however a significant percentage of patients will develop pelvic recurrence and/or distant metastatic disease (1,2). Once

Explore Litigation Insights

Docket Alarm provides insights to develop a more informed litigation strategy and the peace of mind of knowing you're on top of things.

Real-Time Litigation Alerts



Keep your litigation team up-to-date with **real-time alerts** and advanced team management tools built for the enterprise, all while greatly reducing PACER spend.

Our comprehensive service means we can handle Federal, State, and Administrative courts across the country.

Advanced Docket Research



With over 230 million records, Docket Alarm's cloud-native docket research platform finds what other services can't. Coverage includes Federal, State, plus PTAB, TTAB, ITC and NLRB decisions, all in one place.

Identify arguments that have been successful in the past with full text, pinpoint searching. Link to case law cited within any court document via Fastcase.

Analytics At Your Fingertips



Learn what happened the last time a particular judge, opposing counsel or company faced cases similar to yours.

Advanced out-of-the-box PTAB and TTAB analytics are always at your fingertips.

API

Docket Alarm offers a powerful API (application programming interface) to developers that want to integrate case filings into their apps.

LAW FIRMS

Build custom dashboards for your attorneys and clients with live data direct from the court.

Automate many repetitive legal tasks like conflict checks, document management, and marketing.

FINANCIAL INSTITUTIONS

Litigation and bankruptcy checks for companies and debtors.

E-DISCOVERY AND LEGAL VENDORS

Sync your system to PACER to automate legal marketing.