



ESMO CONGRESS
per l'**ITALIA**
2018

PIÙ FORTI DEL CANCRO

Prevenzione, ricerca e cura
Storie e testimonianze





A cura di:



www.fingersmedia.ch

Con il contributo non condizionato di:

Baxter



**MENARINI
RICERCHE**



MERCK



In collaborazione con:

blüefactor
COMUNICAZIONE

ADP
ATTILIO DI PIETRO
CONGRESS VIDEO PRODUCTIONS STREAMING



Introduzione

Esmo Congress per l'Italia (Più Forti del Cancro) nasce nel 2014 come evento per valorizzare il lavoro dei ricercatori italiani, più noto all'estero che nel nostro Paese, già allora in preda ad amori incondizionati per le fake news diffuse dai social network. Ancora oggi qui la ricerca scientifica, la medicina, il lavoro e la fatica dei medici e dei ricercatori vengono sbeffeggiati, preferendo dare spazio a bugie e favolette da medioevo di finti esperti.

Siamo stati tra i primi a vedere che l'unico strumento per vincere questa barbarie scientifica era quello di raccontare non solo le novità terapeutiche, ma anche la vita, la ricerca, l'esperienza, la fatica, la passione, delle persone sul campo. Sbugiardando i bugiardi.

*Su questa strada abbiamo trovato anche molti 'supporter' in mondi diversi dal nostro, tra cui i cantautori **Roberto Vecchioni** e **Sal Da Vinci**, il calciatore **Francesco Acerbi**, artisti e attori come **Rosanna Lambertucci** e **Rosanna Banfi**, giornalisti come **Laura Berti** e il presidente di Komen Italia e oncologo **Riccardo Masetti**.*

Abbiamo trovato anche amici tra le aziende del settore, che ci hanno aiutato a coprire, con dei contributi educazionali e senza nulla chiedere, i costi di tecnologia senza i quali nulla sarebbe stato possibile. Quest'anno sono con noi Baxter, Menarini, Merck, MSD e Roche. Ma ringraziamo anche Bayer, Novartis, Pfizer e Angelini per l'impegno nelle scorse edizioni.

Sono stati quattro anni di successi e non intendiamo fermarci qua.

Fortunato Ciardiello

Past President Esmo

Professore di Oncologia Medica

Presidente della Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università della Campania Luigi Vanvitelli



Il tumore ovarico

Dr.ssa Domenica Lorusso,

*Dirigente Medico, Unità Operativa di Ginecologia Oncologica
Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori - Milano*

Il tumore ovarico è, tra quelli femminili, il più complesso. È recentissima infatti la scoperta che non si tratta di una sola forma tumorale: parliamo infatti oggi di almeno 5 tipi di tumori diversi. Questo ha rivoluzionato l'attività di ricerca. Inoltre, l'assenza di uno screening dedicato, che consenta di prevenire o diagnosticare in fase preliminare la malattia, certamente sta impattando sulla lentezza con cui incrementiamo la sopravvivenza di questo tumore. Sono queste le due ragioni per cui ancora oggi in Italia, ogni anno, si registrano 6 mila nuove diagnosi, ma quasi tutte (l'80% circa) in fase già molto avanzata (III e IV stadio). Questo non ci aiuta perché intervenire tardi è molto difficile. Infatti, i decessi sono ancora numerosi (3.600 all'anno) e la sopravvivenza a 5 anni si verifica solo nella metà dei casi. Una percentuale che, negli ultimi 40 anni, è comunque aumentata (10% circa), e – se pur meno rispetto ad altri tumori – è comunque un segnale che il lavoro non è mai inutile. Nel nostro mondo i risultati arrivano piano piano, a volte all'improvviso. Come le nuove terapie 'su misura' e i test genetici.

La ricerca scientifica sta infatti focalizzando sforzi e obiettivi nel creare cure di precisione, cucite, appunto, 'su misura', in base alla natura delle 5 differenti tipologie di tumore ovarico (mucinoso, sierosi di alto grado, sierosi di basso grado, tumori a cellule chiare, tumori endometrioidi). Fondamentale per questo passaggio è stata la crescita della conoscenza della biologia molecolare, ovvero delle mutazioni di ogni singolo tumore. Prima questo era impossibile. Non solo: si stanno facendo passi avanti, e questa sarà anche la direzione futura della ricerca, in ambito di prevenzione. L'obiettivo è 'universalizzare' il test (chiamato "test del BRCA") in grado di identificare una serie di mutazioni genetiche che aumentano il rischio di ammalarsi di tumore del seno e dell'ovaio, ma anche di altri tipi di tumore, e che ha due valori aggiunti: il primo è la possibilità di proporre a donne sane con mutazioni del gene BRCA1 e BRCA2, dunque a rischio per lo sviluppo del tumore ovarico, l'asportazione delle ovaie o delle tube a completamento della vita fertile. Il secondo è la possibilità di identificare tutti i tumori con la mutazione per proporre strategie di cura mirate. Stime americane, dove il test universale del BRCA è già realtà, dimostrerebbero che il suo utilizzo potrebbe ridurre del 40% l'incidenza di malattia entro 10 anni.

Sul fronte delle terapie la ricerca punta, invece, a testare l'efficacia di nuove molecole (chiamate "PARP inibitori") che contribuiscono a impedire che il DNA delle cellule tumorali, danneggiato dalla chemioterapia, possa riparare il danno e continuare a far sopravvivere la cellula tumorale, anche come terapia di mantenimento dopo la chemioterapia di prima linea, cioè in pazienti mai trattate. Queste molecole sono, infatti, già utilizzate con successo in caso di recidive sensibili al platino dove controllano la malattia e prolungano di quattro volte il tempo 'libero da progressione' del tumore dal momento della recidiva. Sempre su queste molecole sono in corso in Europa diversi studi che confrontano differenti combinazioni terapeutiche dei parp con antiangiogenetici o immunoterapia per identificare i migliori trattamenti da utilizzare in prima linea.



Tumore del colon-retto

Prof. Salvatore Siena

*Direttore del Dipartimento di Ematologia e Oncologia e della Divisione di Oncologia Falck
Niguarda Cancer Center, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano.
Professore ordinario di Oncologia Medica, Università degli Studi di Milano*

Ottimi traguardi nella comprensione del tumore del colon retto (CRC) e nuove prospettive di trattamento e cura sono stati “conquistati” soprattutto nell’ultimo decennio dal lavoro cooperativo di gruppi di ricercatori italiani, appartenenti a poli scientifici all’avanguardia sul territorio nazionale. Gli ultimi studi su questo tumore, ancora molto diffuso sia fra la popolazione femminile che maschile, si sono focalizzati sulla migliore identificazione di aberrazioni molecolari, alcune molto frequenti come mutazioni di RAS e altre meno frequenti come mutazioni di BRAF o dell’ectodomain di EGFR, oppure amplificazione di HER2 o direi rare come traslocazioni di geni come TRK, ALK e RET.

All’inizio degli anni Duemila, con le prime sperimentazioni di fase I-II degli anticorpi anti-EGFR per la terapia del carcinoma coloretale metastatico, notammo che alcuni pazienti si avvantaggiavano notevolmente della cura con cetuximab o panitumumab, mentre altri erano completamente refrattari. Nel suo laboratorio dell’Università di Torino, Alberto Bardelli scoprì, con noi del Niguarda Cancer Center e Università di Milano, che l’elemento molecolare principale del tumore legato alla resistenza a questi anticorpi monoclonali era l’esistenza di mutazioni attivanti di RAS o RAF. Da allora, dopo le prime pubblicazioni “staminali” su Lancet Oncology nel 2005 (Moroni et al) e su Cancer Research nel 2006 (Benvenuti et al), è stato un crescendo di scoperte di nuove conoscenze fino ad oggi.

L’interesse si è quindi esteso presto anche al tumore metastatico. Qui la collaborazione tutta italiana tra queste due Istituzioni, estesa ad altre, ha portato allo sviluppo di una straordinaria piattaforma di ricerca ‘tecnologica’ per l’analisi di tumori primari o metastatici, in topi nudi che hanno malattia simile a quella dell’uomo. Ciò ha consentito di attuare studi di ricerca pre-clinica, eventualmente applicabile poi alla clinica, con l’obiettivo di identificare la sensibilità e/o le resistenze dei tumori del colon-retto ai farmaci anti-EGFR.

Il progetto si è quindi concentrato su un particolare bersaglio molecolare: il tumore del colon-retto ‘HER2 amplificato’. Questo semplicemente perché erano già disponibili terapie anti-HER2 applicate in campo clinico al tumore della mammella e dello stomaco. Così si è scoperto, nel laboratorio di Livio Trusolino a Torino, che nel caso dei tumori HER2 amplificati la migliore terapia era con due farmaci anti HER2: un anticorpo monoclonale associato a una piccola molecola anti-HER2 e anti-EGFR.

Sulla base di questo risultato, è stato disegnato e condotto uno studio clinico, finanziato da AIRC, chiamato HERACLES, con 4 sottoprogetti:

- uno dedicato alla fase diagnostica, per identificare pazienti candidabili alla terapia;
- un secondo (HERACLES A), che ha testato l’utilizzo di due farmaci: trastuzumab + lapatinib. Di questo i risultati sono stati pubblicati nel 2015 su Lancet Oncology (Sartore-Bianchi et al);
- un terzo (HERACLES B), riguardante l’analisi di una seconda combinazione di farmaci: pertuzumab + trastuzumab-emasine.
- Un quarto (HERACLES C), in sviluppo, inerente lo studio di mutazioni che interferiscono con HER2; Infine, collegato, è partito DONUM, studio che chiede al paziente nelle condizioni più gravi, di donare il proprio corpo dopo il decesso alla ricerca scientifica, per consentire di comprendere al meglio, attraverso l’impiego di raffinate tecniche di genomica, trascrittomica e radiomica, la sensibilità e resistenza farmacologica della malattia.



I tumori gastro-intestinali

Prof. Alberto Sobrero

Direttore Oncologia Medica 1

Ospedale Policlinico San Martino - Genova

La ricerca scientifica oncologica, anche italiana, sta facendo piccoli ma costanti passi avanti per le due categorie di pazienti affetti da tumore: da un lato i malati cui è stato asportato un tumore, dunque avviati alla guarigione, al fine di tutelarli dal rischio di ‘migrazione’ della malattia ad altri organi (dunque a fare metastasi) o recidivare. Dall’altro i malati con malattia disseminata e ridotte probabilità di guarigione cui è necessario migliorare la convivenza con la malattia (laddove possibile) e la qualità di vita. Avanzamenti e nuove potenzialità di cure che si sono aperte, per entrambe le classi di pazienti, anche per i 3 tumori gastro-intestinali: il tumore del colon-retto, gastrico e del pancreas.

Il tumore del colon-retto, diffuso sia fra la popolazione femminile sia maschile, sta subendo una rivoluzione in tema di chemioterapia preventiva in casi operabili. Un importante studio, condotto a livello mondiale, partito proprio dall’Italia – dall’Ospedale Policlinico San Martino di Genova – ha dimostrato dopo 12 anni di ricerca che 3 mesi di chemioterapia danno più o meno gli stessi risultati di 6 mesi di chemio preoperatoria, con il ‘risparmio’ di importanti effetti collaterali, in particolare della neuropatia, cioè disfunzioni del sistema nervoso, date da uno dei farmaci chemioterapici (oxaliplatino). La chemioterapia, secondo i risultati emersi, aumenterebbe del 20% le chance di guarigione rispetto al solo intervento. Mentre in caso di malattia metastatica, i più recenti studi internazionali attestano che il ricorso a chemioterapia e a terapie biologiche consente a un’alta quota di pazienti di convivere bene con la malattia a 2-2 anni e mezzo dalla diagnosi (contro i precedenti 4-6 mesi), anche fino a 5 anni per circa il 20% di essi. Obiettivo ‘in corso’ di ricerca è arrivare a classificare i tumori del colon-retto per caratteristiche molecolari; al momento sono state identificate 4-5 sottocategorie su cui sono stati sviluppati farmaci a bersaglio molecolare di comprovata efficacia. Ma nuove interessanti opportunità si stanno profilando all’orizzonte.

Non meno importanti sono le novità per il *carcinoma gastrico* per il quale il maggiore “avanzamento” arriva da un trial tedesco (con risultati condivisi dall’intera comunità scientifica) che evidenzia in tumori operati un aumento del 15-20% di possibilità di guarigione, rispetto alla sola chirurgia, derivanti da una chemioterapia a base di tre farmaci usati 2 mesi prima e 3 mesi dopo l’intervento (chemioterapia peri-operatoria che significa anche che, se l’esito è buono, non necessariamente porterà alla chirurgia). Invece, in caso di malattia avanzata, ci sarebbero prime positive attestazioni da trattamenti immunoterapici per due sottogruppi molecolari di tumore.

In un’unica direzione sta invece andando la ricerca per il *tumore al pancreas*, per il quale ci sono buone attestazioni in caso di malattia operabile. Infatti, un recente studio, pubblicato su *Oncologist* (2018), cui ha partecipato anche il nostro Dipartimento di Genova, ha dimostrato che un trattamento con chemioterapia a 3 farmaci può aggiungere circa 15-20% di probabilità di guarigione in più al 5-10% dato dalla sola chirurgia. Un risultato molto importante se si considera che un tumore del pancreas recidiva nel 90% dei casi; questa ‘nuova’ chemio abbasserebbe invece le probabilità al 30%. Invece, in caso di malattia disseminata la ricerca non ha dato grosse novità e, purtroppo, il 50% di questi malati muore entro l’anno.



La nutrizione nel paziente oncologico

Dr.ssa Vittorina Zagonel

Direttore Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica 1

Direttore del Dipartimento di Oncologia dello IOV (Istituto Oncologico Veneto, IRCCS) – Padova

Il calo del peso, e quindi la conseguente necessità di un corretto supporto nutrizionale, è uno dei sintomi più frequentemente associati all'insorgenza del tumore, destinato a aggravarsi con la progressione della malattia. La malnutrizione colpisce all'incirca il 50-60% dei pazienti oncologici, con una variabilità in termini di incidenza e gravità, dipendenti dal tipo di tumore, fino alla cachessia – ultimo stadio della malnutrizione – e fattore prognostico della mortalità del paziente. La malnutrizione non ha implicazioni solo di ordine dietetico, infatti le ricadute sul paziente, molteplici e di diversa natura, possono includere immunodepressione, aumentato rischio di tossicità dei trattamenti, peggioramento della qualità di vita, maggiori probabilità di infezioni, ricoveri prolungati, (ri)ospedalizzazione, ritardo nella guarigione delle ferite, fino alla riduzione delle aspettative di vita e al relativo aumento dei costi assistenziali che ciascuno di questi fattori comporta.

Da cui l'importanza di una valutazione nutrizionale da parte di un clinico che sia in grado di fornire al paziente elementi di informazione ed eventuale supporto o integrazione per affrontare al meglio il percorso terapeutico e ridurre i rischi del calo ponderale che possono compromettere la qualità della vita del paziente e anche l'efficacia delle terapie. L'approccio nutrizionale clinico dunque non va inteso come semplice prescrizione dietetica, ma deve essere personalizzato sulle necessità e fabbisogni del paziente in funzione dell'età, delle condizioni generali di salute, del tipo, sede e estensione del tumore, del programma terapeutico che può impattare in maniera diversa sull'organismo (pensiamo ad esempio alle difficoltà funzionali ad alimentarsi in caso di tumore gastrico rispetto a quello della mammella), delle eventuali comorbidità (altre malattie) presenti, abitudini alimentari, condizioni sociali, stato di depressione. Il piano terapeutico nutrizionale, parte integrante della cura, deve essere dunque valutato in modo multidisciplinare con il coinvolgimento di più professionisti – oncologo, nutrizionista, dietista, a volte anche del chirurgo o dello psicologo – cui è chiesto di fornire anche semplici suggerimenti/consigli affinché il paziente possa riavvicinarsi nella quotidianità al piacere della tavola, ritrovando gratificazione, senso di appartenenza a una famiglia e/o a una società, a vantaggio di una migliore qualità di vita. Il cibo, in tal senso, diventa anche elemento di accudimento alla persona malata, e strumento che rafforza le relazioni affettive familiari. Il problema della (mal)nutrizione resta, invece, fra le questioni emergenti in oncologia, al momento con una soluzione solo parziale, poiché non tutte le oncologie mediche dispongono di servizi di nutrizione clinica e dove operano figure professionali con esperienza dedicata al malato oncologico. È questa una delle regioni per cui AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), insieme alla SINPE (Società Italiana Nutrizione Parenterale e Enterale) e alla F.A.V.O. (Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia), hanno attivato dal 2016 sul territorio nazionale numerose iniziative formative per promuovere il dialogo tra oncologi e nutrizionisti e formarli ad offrire a tutti i malati oncologici una valutazione nutrizionale dalla diagnosi. È inoltre importante attivare anche protocolli di studio condivisi e linee di indirizzo omogenee per implementare le conoscenze in merito al supporto nutrizionale ai malati oncologici in trattamento. È stata inoltre definita la Carta dei diritti del paziente oncologico all'appropriato e tempestivo supporto nutrizionale (scaricabile dal sito di AIOM: www.aiom.it), promossa da AIOM stessa e da F.A.V.O. e condivisa a livello europeo dalle associazioni dei Pazienti. Parallelamente è stato prodotto per il Ministero della Salute un documento, sulle linee di indirizzo sui percorsi nutrizionali dei malati oncologici: Inoltre anche il nuovo Piano Oncologico Nazionale, affronterà, attraverso un capitolo specifico, gli aspetti nutrizionali del malato Oncologico.