

# PIÙ FORTI DEL CANCRO

Prevenzione, ricerca e cura  
storie e testimonianze



**LUNEDÌ 21 SETTEMBRE 2020**

In diretta su Rai Tg1.it

In contemporanea con il  
**Congresso ESMO 2020**

*[piùfortidelcancro.it](http://piùfortidelcancro.it)*



## FORTUNATO CIARDIELLO

**Past President Esmo**

Professore di Oncologia Medica  
Presidente della Scuola di Medicina e  
Chirurgia dell'Università della Campania Luigi

### INTRODUZIONE

Il 2020 segna una sorta di spartiacque tra i consueti congressi cui eravamo abituati, e un futuro in cui il modo di incontrarsi dovrà cambiare radicalmente. La Pandemia da Covid-19 ha costretto alla 'virtualità' anche il congresso ESMO. Una condizione davvero difficile per chi si deve confrontare, per chi deve scambiarsi opinioni, dati scientifici, e studi in gruppi di lavoro. Gli esperti oncologi quest'anno dovranno seguire eventi registrati, incontrarsi e condividere esperienze e studi solo in modo virtuale. Non per questo non mancheranno grandi scoperte e novità: il mondo della ricerca oncologica non si è fermato e non si fermerà. Anzi, questi eventi saranno l'occasione per rafforzare la convinzione che senza ricerca, studio, e lavoro, l'uomo non ha ragione di esistere. Questa nostra sesta edizione di "Più forti del Cancro" è un po' diversa: non saremo come al solito fisicamente 'dentro' al congresso, ma restiamo collegati 'in contemporanea' con il congresso. Collegati grazie a esperti e ricercatori oncologi italiani, tra i migliori del mondo, che ci racconteranno non solo le grandi novità della medicina contro i tumori, ma anche le loro vite, esperienze, i loro studi. Questo è sempre stato il nostro modo per avvicinare le persone alla ricerca. Raccontare le storie e le vite di chi combatte il cancro con la ricerca è l'unico vero modo di combattere le notizie false che circolano nel mondo digitale. Saranno tre le

aree di grande interesse per la ricerca oncologica. Innanzitutto la conoscenza sempre più approfondita del cancro al livello delle caratteristiche genetiche e molecolari, che permette una più precisa diagnosi ed una scelta mirata dei farmaci nello sviluppo della terapia. Tutte le nuove prospettive che provengono dall'immunoterapia. Per ultimo, di certo, una visione sempre più centrale ed unitaria del paziente, che ha le sue proprie caratteristiche, capacità e necessità, fino a coinvolgere il lato nutrizionale e psichico: tutti aspetti che permettono di rendere personalizzata sia la scelta terapeutica che assistenziale e di supporto per il paziente. In questa sesta edizione abbiamo scelto solo alcuni punti salienti del congresso: abbiamo parlato dell'applicazione delle scienze genomiche allo studio dei tumori e di terapie a bersaglio molecolare con Giuseppe Curigliano, membro dell'ESMO Council e oncologo dell'Università di Milano e all'Istituto Europeo di Oncologia, mentre con Gianluca Masi, primario e professore di oncologia medica all'Università di Pisa, abbiamo discusso il futuro dell'immunoterapia, strategia sempre più centrale nella lotta contro vari tipi di cancro. Quindi con Sandro Pignata, direttore dell'Oncologia Medica Uro-Ginecologica all'Istituto Tumori di Napoli, abbiamo raccontato come ricerca traslazionale e medicina di precisione stiano cambiando volto alla cura dei tumori. Infine con Michele Cavo, direttore dell'Istituto di Ematologia "Seràgnoli" dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola di Bologna, abbiamo affiancato l'ematologia e l'oncologia, facendo il punto sui tumori del sangue e in particolare sulle innovazioni principali in arrivo nel prossimo futuro e sulle concrete speranze per i malati con mieloma multiplo.



## GIUSEPPE CURIGLIANO

**Membro ESMO Council**

Dipartimento di Oncologia Università di Milano – Istituto Europeo di Oncologia

### **GENETICA E MEDICINA DI PRECISIONE. IL PASSO FINALE**

**P**er essere più forti del cancro servono passione, competenza, ma anche tanta abnegazione e disponibilità a sacrificare molto del tempo personale: per combattere davvero contro i tumori, per essere in prima linea nella ricerca e allo stesso tempo accanto ai pazienti, a volte non basta lavorare quattordici ore al giorno. Ho scelto fin dal liceo di impegnarmi in questa lotta, fin da allora sapevo che avrei voluto essere un ricercatore per cercare soluzioni, nuove terapie a una malattia che colpisce così duramente tante persone.

Oggi, a distanza di molti anni, gli sforzi di innumerevoli ricercatori si sono trasformati in strategie che hanno cambiato la storia naturale di molti tipi di cancro: grazie a diagnosi precoci e terapie innovative, per esempio, tanti tumori della mammella o del tratto gastrointestinale ora fanno meno paura. E la strada per me fu segnata a metà degli anni '90, quando per la prima volta arrivai negli Stati Uniti per lavorare alla Columbia University: il mio professore di allora mi disse che la chiave contro il cancro è scoprirne i meccanismi molecolari, trovare il gene o i geni da cui il male dipende. «Trovali e avrai sconfitto qualsiasi tumore», mi disse.

Aveva ragione. Gran parte dei risultati contro questa malattia sono stati possibili grazie all'applicazione delle scienze genomiche allo studio dei tumori,

per identificare le basi genetiche di ogni neoplasia e poter così sviluppare nuovi farmaci diretti a bersagli specifici, più efficaci e gravati da un minor numero di effetti collaterali perché mirati con estrema precisione, soltanto alle cellule malate. Ma c'è stata poi anche una seconda rivoluzione, la scoperta che 'riattivare' il sistema immunitario del paziente, in modo che possa riconoscere in maniera efficace il tumore come un estraneo da combattere, significa cambiare il destino della malattia e, spesso, sconfiggerla.

La terapia farmacologica a bersaglio molecolare e l'immunoterapia sono perciò l'approccio giusto per essere più forti del cancro, oggi; in futuro credo che ulteriori, fondamentali passi avanti arriveranno dal progressivo miglioramento della diagnostica e anche dall'utilizzo più ampio dell'intelligenza artificiale. L'obiettivo di una diagnosi ancora più precoce di quanto sia possibile adesso potrà essere raggiunto con il miglioramento e l'applicazione su larga scala delle biopsie liquide, che consentono di identificare e analizzare tracce di DNA delle cellule tumorali che si trovano nel sangue del paziente ancora prima che il tumore si sia manifestato con un qualsiasi segno di sé; l'applicazione più diffusa e sistematica di algoritmi di intelligenza artificiale, già impiegati adesso in molte situazioni cliniche, consentirà di definire i percorsi di malattia e quindi le strategie terapeutiche più efficaci con una precisione senza precedenti, nel singolo paziente.



## MICHELE CAVO

***Direttore dell'Istituto di  
Ematologia "Seragnoli"***

Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Sant'Orsola di Bologna

### **L'EMATOLOGIA E LE STRATEGIE FUTURE**

L'ematologia ha avuto un ruolo di spicco nelle scoperte che hanno cambiato il corso dell'oncologia: proprio una neoplasia del midollo osseo, la leucemia mieloide cronica, è stata per esempio il primo tumore in assoluto per il quale è stata trovata una stretta associazione tra la malattia e la presenza di un'alterazione cromosomica, il cosiddetto cromosoma Philadelphia, che a sua volta era causa dell'alterazione di due geni coinvolti nell'insorgenza della neoplasia. Un'alterazione genica che poi è diventata la base per la prima terapia a bersaglio molecolare nel trattamento dei tumori, esempio paradigmatico di quella cosiddetta "medicina traslazionale" che ha consentito di ottenere nel corso degli ultimi anni avanzamenti significativi nella terapia di molte malattie ematologiche e oncologiche e di raggiungere risultati impensabili sino a pochi anni fa. Al riguardo ricordo il titolo di un editoriale di commento alla pubblicazione di un mio studio pubblicato nel 2005, il primo che dimostrava come la talidomide in associazione a desametasone fosse superiore rispetto alla classica chemioterapia "VAD" (vincristina, doxorubicina e dexametasone) nella riduzione della malattia in preparazione al successivo trapianto di cellule staminali autologhe in pazienti con mieloma multiplo di nuova diagnosi. Il titolo era: "La morte della chemioterapia con regime VAD", una previsione che si è avverata in tempi molto

brevi grazie a nuove classi di farmaci che l'hanno soppiantata, cambiando radicalmente le strategie di intervento. Si tratta degli immunomodulanti e degli inibitori del proteasoma, come il bortezomib. In un altro studio pubblicato nel 2010 ho dimostrato come il bortezomib fosse in grado di potenziare ulteriormente l'attività di talidomide prima del trapianto autologo. Una tappa importante, che ha portato l'agenzia europea del farmaco EMA ad approvare il trattamento con bortezomib, talidomide, e desametasone come terapia di induzione prima del trapianto di cellule staminali autologhe. In 15 anni a oggi, dunque, l'armamentario terapeutico si è ulteriormente arricchito di nuove classi di farmaci, come gli anticorpi monoclonali anti-CD38 ed anti-SLAMF7, gli anticorpi monoclonali coniugati a farmaci o tossine (immunoconiugati), gli inibitori delle esportine e di BCL-2. Questi avanzamenti ci hanno indubbiamente reso più forti nella lotta contro il cancro ed hanno significativamente migliorato la terapia del mieloma multiplo. La sopravvivenza dei pazienti è almeno triplicata rispetto ad appena dieci, quindici anni fa. L'efficacia delle terapie è ottimale nel 60-80% dei pazienti, con elevate percentuali di negativizzazione della minima malattia residua, anche nei pazienti con mieloma multiplo ricaduto/refrattario, e circa il 20-25% dei malati può essere considerato potenzialmente guarito. Ulteriori passi avanti sono vicinissimi: attesa entro il prossimo anno l'approvazione della prima immunoterapia cellulare adottiva con cellule CAR-T, ed altre immunoterapie dirette contro l'antigene di maturazione B linfocitario (BCMA) sono state recentemente approvate. Queste cure superano i classici meccanismi di resistenza ai farmaci e consentono di offrire ulteriori concrete speranze a tutti i pazienti. I risultati di queste ricerche sono rilevanti al punto che gli algoritmi terapeutici (le linee guida) devono essere aggiornati a un ritmo sempre più serrato. Quello che ne deriva è un messaggio di ottimismo per i pazienti con mieloma multiplo, ed anche se non possiamo ancora assicurare a tutti la certezza della guarigione, certamente possiamo consentire a molti di loro di godere di un controllo della malattia per lungo tempo, e con una buona qualità di vita. La ricerca prosegue incessante, ed è solo grazie a questa che siamo e saremo sempre più forti del cancro.



## **GIANLUCA MASI**

**Professore Associato di Oncologia  
Medica all'Università di Pisa**

Dirigente Medico presso il Polo Oncologico  
della Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

### **COLON RETTO, IL FUTURO DELL'IMMUNOTERAPIA NEI 'MICROSATELLITI'**

Il dolore di aver perso familiari e amici per un tumore è stata la molla che mi ha spinto a scendere in campo contro il cancro. Troppi lutti, troppe sofferenze per colpa di una malattia che all'epoca, quando ero ragazzo, sembrava impossibile da sconfiggere. Non volevo credere che non ci fossero soluzioni, ho deciso di impegnare tutto me stesso e dedicare tutta la mia vita alla sfida contro i tumori.

Oggi abbiamo a disposizione tante nuove armi per combattere il cancro ed i progressi in questo campo sono stati davvero importanti: prima del 2000 le novità davvero decisive nella terapia dei tumori arrivavano ogni dieci, quindici anni in media, nei primi anni del nuovo millennio la distanza fra le scoperte realmente significative si è accorciata a cinque anni; oggi gli avanzamenti determinanti nella cura del cancro arrivano a distanza di circa diciotto mesi l'uno dall'altro. Risultati che fanno davvero ben sperare, ma non bisogna farsi illusioni: il tumore è una malattia grave, ancora oggi ci sono innumerevoli sfide aperte e l'altra faccia della medaglia di terapie innovative e sempre più efficaci è l'incremento continuo della diffusione di nuovi casi e l'abbassamento dell'età media della comparsa di molti tumori.

La guerra perciò non è ancora vinta e per essere più forti del cancro non dobbiamo mollare: serve affrontarlo in squadra, mettendo assieme

le competenze di chirurghi, patologi, oncologi, radioterapisti e così via. E serve migliorare ancor di più le già ottime possibilità di terapia: oggi sappiamo che per esempio non esiste 'il' tumore al colon ma che in ogni paziente dobbiamo scoprire quali siano le mutazioni genetiche coinvolte e quindi i bersagli molecolari più adatti da colpire quello specifico tumore. Il futuro è e sarà sempre più entrare nel DNA tumorale, scoprire i punti deboli del cancro nel singolo individuo e quindi intervenire con il farmaco più adatto, efficace ma al tempo stesso meno gravato da effetti collaterali rispetto alle chemioterapie del passato. Il futuro è anche dell'immunoterapia, la strategia che mira a rendere il paziente capace 'curarsi da solo' attivando il proprio sistema immunitario contro l'invasore tumorale: l'accelerazione dei risultati possibili con questo approccio è stata enorme, negli ultimi dieci anni, anche se purtroppo non per tutti i tumori.

Nel caso delle neoplasie del colon-retto, tumori fra i più diffusi, solo il 3-5 per cento dei pazienti risponde bene all'immunoterapia: si tratta dei soggetti in cui è presente il fenomeno genetico dell'instabilità dei microsateLLiti e ora la sfida è capire come riuscire a rendere responsivi all'immunoterapia anche tutti gli altri pazienti. La storia per tanti malati è quindi ancora tutta da scrivere e la lotta non è finita: dobbiamo trovare sempre nuove vie alternative per far sì che i farmaci a bersaglio molecolare e l'immunoterapia possano essere una risorsa utile per la maggior parte dei pazienti con tumore.





## SANDRO PIGNATA

***Direttore della Struttura  
Complessa Oncologia Medica  
Uro-Ginecologica***

Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli

### **TUMORI GINECOLOCI, BIOLOGIA MOLECOLARE E RICERCA TRASLAZIONALE**

Il presente e il futuro della lotta ai tumori è nella ricerca traslazionale, che avvicina sempre di più il laboratorio al letto del paziente e viceversa. Ho avuto la fortuna di poterne essere parte perché ho compiuto i primi passi da medico proprio in un laboratorio di ricerca sperimentale di base: quando, anni dopo, è nata la medicina di precisione io ero da tempo tornato in corsia accanto ai pazienti, ma quelle prime esperienze mi sono state utilissime per poter utilizzare sempre, nei progetti di ricerca clinica, conoscenze di biologia molecolare che oggi sappiamo essere decisive per affrontare i tumori, per essere davvero più forti del cancro.

Oggi certamente lo siamo molto di più rispetto al passato, negli ultimi anni abbiamo assistito a rivoluzioni che hanno portato a cambiamenti nella gestione dei pazienti e nelle possibilità di cura impensabili soltanto pochi anni fa: avanzamenti possibili proprio grazie alla ricerca traslazionale e alla medicina di precisione che, in campo oncologico, hanno regalato ai pazienti non solo una maggiore aspettativa di sopravvivenza, ma anche una maggior qualità di vita. L'arrivo dei PARP-inibitori in prima linea per il tumore all'ovaio, per esempio, è una novità straordinaria perché sta cambiando la storia naturale della malattia: in un tumore che nella maggioranza dei casi portava a recidive, oggi riusciamo a evitarle o allontanarle moltissimo nel tempo, di anni e non soltanto di settimane. Lo

stesso è accaduto con l'immunoterapia e le terapie antiangiogenetiche nel tumore del rene, che a fronte di profili ottimi di tollerabilità hanno triplicato, talora quadruplicato la speranza di vita anche nei pazienti più complessi. Si tratta di progressi che ci fanno davvero ben sperare e che spronano a proseguire sulla strada della medicina di precisione: sarà questa, in futuro, a poterci indicare quali sia la terapia realmente più efficace in ogni singolo paziente. Uno degli strumenti migliori per poter arrivare a risultati clinici rilevanti, inoltre, sarà sempre di più la collaborazione attraverso network di centri specialistici come il gruppo MITO nelle neoplasie ginecologiche o il gruppo MITURO per i tumori urologici: sono orgoglioso di farne parte e mi aspetto molto dagli studi dei prossimi anni, perché aver messo assieme una massa critica di clinici e ricercatori di base può davvero fare la differenza e portarci a offrire sempre maggiori speranze ai nostri pazienti. Perché non dobbiamo mai dimenticare che la lotta ai tumori è una grande avventura clinica, ma soprattutto umana: noi medici ci troviamo di fronte a persone, famiglie che vivono momenti di grossa difficoltà personale e abbiamo la possibilità di offrire loro un aiuto concreto, oggi, grazie alla ricerca, senza però mai dimenticare l'aspetto umano della cura. Nel corso degli anni ho costruito rapporti personali con molti dei miei pazienti, con famiglie che hanno avuto la sfortuna di dover affrontare più volte l'esperienza del cancro: si creano rapporti profondi, che ci cambiano. E soprattutto uniscono di fronte a un nemico contro cui oggi, per fortuna, siamo sempre più forti.



## MANUELA LUCCHINI

**Giornalista e conduttrice  
televisiva**

Testimonial

**DA UMBERTO VERONESI A OGGI,  
DA "MALE INCURABILE"  
ALLE POSSIBILI GUARIGIONI**

**Q**uanto è importante per un Paese che si vuol definire "civile" investire nella ricerca scientifica? È importantissimo. Purtroppo però in Italia - per capirlo - c'è stato bisogno di una pandemia, della paura dell'ignoto e della sensazione di sentirsi impotenti. Da tempo scienziati e ricercatori denunciano il fatto che solo l'1,4% del PIL venga assegnato a questo settore. L'Italia è al 27° posto per investimenti in ricerca. Nonostante tutto si è guadagnata l'ottavo posto in fatto di pubblicazioni scientifiche. Forse d'ora in poi qualcosa cambierà? Speriamo di sì. Sono comunque tanti i "cervelli" italiani che stanno contribuendo alla lotta contro il cancro. Una battaglia puntigliosa e continua che sta portando ogni anno a eccellenti risultati. Umberto Veronesi raccontava sempre: "Quando decisi di dedicarmi alla ricerca e alla cura del cancro mi presero per matto. Mi dicevano: è una battaglia persa. La parola cancro non si poteva neanche nominare...era il male incurabile". Oggi nessuno si sognerebbe più di definirlo così. Intanto si è visto che il cancro non è "una" malattia ma "tante" malattie. Ognuna con le sue caratteristiche. E proprio questa è stata la sfida degli ultimi anni: trovare armi che combattano in modo diverso e specifico le cellule tumorali. Sono entrati in campo farmaci biologici e immunoterapia. In molti casi la battaglia si vince del tutto e si parla di guarigione, in molti altri si riesce a cronicizzare la malattia. La strada è ancora lunga, è vero, ma la ricerca sta facendo di anno in anno passi avanti, piccoli e grandi. Come ogni anno accade al congresso ESMO. Per questo - pur se ancora il sogno non si è avverato - non ci sembra un'utopia il titolo di questa iniziativa italiana che da sei anni si svolge a fianco del congresso europeo di oncologia, e che ci dà la speranza di diventare... "Più forti del cancro".

*A cura di:*



*Con il contributo incondizionato di:*

**MERCK**



*In collaborazione con:*

