

il notiziario

di Fondazione Oncologia Niguarda

I tumori del colon-retto nei giovani: la ricerca a Niguarda

Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (convertito in Legge 37/02/2004) art. 1, comma 1, LO/MI.

**LA STORIA
DI ANDREA**
pag. 4

**LA RICERCA DEL
NIGUARDA
CANCER CENTER**
pag. 8

**FOCUS
DIAGNOSI PRECOCE**
pag. 11





**Notiziario della Fondazione
Oncologia Niguarda**

Registro periodici del
Tribunale di Milano n.953
del 16/12/2005
Numero di iscrizione al ROC
34005 del 17/02/2020
Sede legale piazza Ospedale
Maggiore 3 - 20162 Milano
Anno 2024 - n. 1
marzo - giugno 2024
Periodicità quadrimestrale

Direttore responsabile

Adele Giuseppina Marini

Redazione

Andrea Sartore Bianchi,
Salvatore Siena

Fotografie

Archivio fotografico Niguarda
Grazie a Bruna Rotunno
Art direction

Stampa

Mediaprint
Via Mecenate 76
20138 Milano

**Consiglio di Amministrazione
Fondazione Oncologia
Niguarda**

Pier Giuseppe Biandrino,
Federico Falck, Elio Franzini,
Lidia Grigioni, Daniela Murer,
Salvatore Siena

 @FondazioneON

 @nig_onco

 @oncologianiguardaonlus

Indice

Pag. 3
L'editoriale del Presidente

Pag. 4
La storia di Andrea

Pag. 5
I tumori del colon-retto nei giovani

Pag. 6
**IANG-CRC: la ricerca di Fondazione Oncologia
Niguarda**

Pag. 8
**Le cure per i tumori del colon-retto al Niguarda
Cancer Center**

Pag. 10
Le nostre attività

Pag. 11
Focus prevenzione: come ridurre il rischio cancro

Pag. 14
**Digital Pharmacology: benvenuto a Niguarda
Romano Danesi**

L'editoriale del Presidente

Cari amici, negli ultimi anni stiamo assistendo ad un cambio di scenario nei tumori del colon-retto. Purtroppo il numero di nuove diagnosi nelle fasce di età più giovani è in aumento. Da un lato abbiamo bisogno di sostenere la ricerca per comprendere i meccanismi alla base di questo fenomeno, dall'altro occorre individuare nuove strategie terapeutiche per questo genere di pazienti.

Consci di questa sfida, in questi anni nel nostro ospedale abbiamo dato vita a diverse iniziative finalizzate a migliorare l'approccio ai tumori giovanili del colon-retto. All'interno di questo numero del "Notiziario" troverete la storia di Andrea Fernandez -fonte di ispirazione del nostro lavoro quotidiano- e un ampio approfondimento su questo genere di neoplasie. A pagina 6 troverete anche un dettagliato resoconto relativo ad uno dei progetti di ricerca di punta del Niguarda Cancer Center, lo IANG-CRC.

Pur essendo in aumento nei giovani, non dobbiamo però dimenticare che la maggior parte dei casi si verificano dopo i 60 anni. Alle pagine 8-9 troverete preziose indicazioni su come in questi anni si è evoluta la cura dei tumori del colon-retto e l'importante contributo del nostro ospedale nel "ridisegnare" alcune terapie per renderle sempre più efficaci e meno impattanti sulla qualità di vita del malato.

A pagina 10-11 troverete invece alcuni contenuti dedicati alla prevenzione: poche e semplici indicazioni per ridurre il rischio di sviluppare la malattia e per arrivare il prima possibile alla diagnosi grazie all'utilizzo di uno strumento ancora poco sfruttato, ovvero lo screening per la ricerca del sangue occulto

nelle feci. Non mi stancherò mai di ripeterlo: prima si arriva alla diagnosi e maggiori sono le probabilità di successo delle cure. Per i tumori del colon-retto classici oggi abbiamo a disposizione strumenti di diagnosi precoce davvero efficaci.

Infine a pagina 13 troverete alcune delle nostre iniziative che testimoniano l'elevata qualità delle terapie disponibili nel nostro centro, frutto del confronto tra i diversi attori del percorso di cura, e il nostro impegno nella divulgazione nelle scuole.

Tutte queste attività sono possibili grazie alla vostra generosità. Per continuare abbiamo bisogno costantemente del vostro sostegno. Per questa ragione vi invito anche quest'anno a destinare il 5x1000 alla Fondazione. Un modo del tutto gratuito, come raccontato nelle pagine interne, per aiutarci a proseguire con le nostre iniziative.

Grazie!



Salvatore Siena
Presidente Fondazione
Oncologia Niguarda

La ricerca è l'unica strada possibile: la storia di Andrea Fernandez

Estate 2019: Andrea Fernandez ha 31 anni e mai avrebbe pensato che di lì a breve la sua vita sarebbe cambiata radicalmente. Tutto comincia con dei dolori alla pancia che vanno e vengono. I medici, inizialmente, non riescono ad identificare la causa. Possibile appendicite. Diverticolite. Celiachia. Passa il tempo e dolore e malessere aumentano. Dopo approfonditi esami arriva la diagnosi: un tumore del colon-retto al quarto stadio, più precisamente un adenocarcinoma mucinoso. Andrea, purtroppo, al Niguarda Cancer Center non ci è mai arrivato fisicamente perché la malattia ha avuto la meglio proprio qualche giorno prima dell'appuntamento. Eppure, per quello che ne seguirà, la sua vicenda continua ad ispirare l'operato di tutta la Fondazione.

«Per utilizzare una similitudine semplice - raccontava Andrea - mi trovo nella stessa situazione in cui ci si ritrova quando cade una bottiglia di olio sul pavimento, il liquido si sparge ovunque e non c'è possibilità di contenerlo o rimuoverlo completamente. Un vero disastro!» La malattia di Andrea, purtroppo, presentava delle caratteristiche che la rendevano incompatibile al trattamento sia con immunoterapia sia con farmaci a bersaglio molecolare, tagliando così fuori una buona parte delle soluzioni disponibili. Ed è così che Andrea comincia a girare per l'Italia alla ricerca di una possibile soluzione. «Tutti i professionisti con cui parlavo - spiegava Andrea - non credevano alla mia giovane età: un tumore del genere è di solito legato ad un'età avanzata, si tratta di una patologia per anziani. Paradossalmente, essere un ragazzo affetto da tumore al colon mi dava ancor meno soluzioni, a causa di una grande mancanza di letteratura in merito».

La sua costante ricerca e la voglia di vivere lo ha fatto arrivare presso l'Ospedale Niguarda e in particolare alla conoscenza del progetto IANG-CRC dove da tempo il nostro team ha iniziato ad approfondire come affrontare i tumori del colon-retto che insorgono in giovane età. Andrea aveva tutte

le caratteristiche per essere inserito nel protocollo di cura sperimentale che i nostri ricercatori hanno messo a punto. Ma Andrea non ha mai potuto iniziare. Tre giorni prima di arrivare a Niguarda ci ha lasciati. La sua storia, però, non finisce affatto qui perché durante tutto il suo peregrinare alla ricerca di una soluzione al suo tumore Andrea ha realmente compreso sulla propria pelle cosa significa credere nella ricerca scientifica.



«La ricerca è l'unica strada possibile per provare a fermare la strage di ragazzi della mia, o più giovane, età che muoiono perché colpiti dal tumore al colon. La mia unica volontà è quella di aiutare gli altri giovani che si trovano nella mia situazione e di farlo attraverso la ricerca e al progetto IANG-CRC». Ed è così che la famiglia di Andrea ha dato vita ad una raccolta fondi, ancora attiva su GoFoundMe, che ci sta aiutando a continuare a sostenere la ricerca nell'ambito del progetto IANG-CRC.



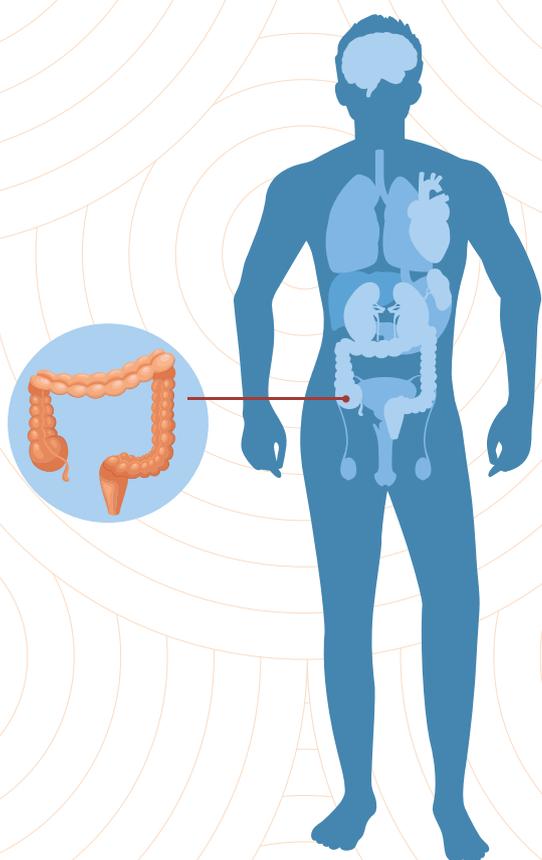
SCAN ME!

I tumori del colon-retto nei giovani

Nel 2023 in Italia sono stati diagnosticati 50.500 nuovi casi di tumore del colon-retto. Secondo per incidenza dopo quello al seno, questo tumore insorge tipicamente tra i 60 e i 75 anni di età. Nell'ultimo ventennio, grazie principalmente allo screening di popolazione, l'incidenza è in diminuzione in Italia in entrambi i sessi. Tuttavia, e in controtendenza, dati più recenti mettono invece in luce un aumento dei casi di tumore in individui con meno di 50 anni di età e pertanto non

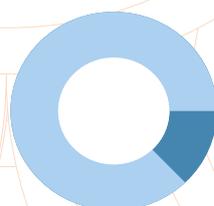
coperti dallo screening. Questo aumento di casi riguarda in particolar modo i giovani dove la malattia si presenta particolarmente aggressiva.

Proprio perché in questa fascia di età non ci sono programmi di screening volti a diagnosticare la malattia in fase precoce, la diagnosi avviene spesso quando la malattia è già in fase avanzata. Una caratteristica che contribuisce a ridurre le possibilità di successo delle terapie.



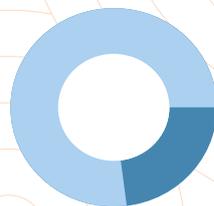
50.500

i nuovi casi di tumore del colon-retto nel 2023 in Italia



11%

i tumori del colon diagnosticati sotto i 50 anni



18%

i tumori del retto diagnosticati sotto i 50 anni

0,7%

l'aumento annuo di nuovi casi diagnosticati sotto i 50 anni

IANG-CRC: decifrare i tumori del colon-retto nei giovani per migliorare diagnosi e cure

Oggi il riscontro di tumori del colon-retto in giovane età non è sempre meno una rarità. L'11% delle forme tumorali al colon-retto e il 18% dei tumori localizzati solo al retto sono infatti diagnosticati in soggetti adulti prima dei 50 anni, e questi numeri sono destinati a crescere ulteriormente entro il 2030 anche nell'area Metropolitana di Milano (**Figura 1**). Ma ciò che preoccupa ancora maggiormente è l'aumento, ancora più marcato e registrato negli ultimi anni, dell'incidenza di queste neoplasie anche nella fascia di età compresa tra i 20 e i 40 anni. Perché stiamo assistendo a

oncologica regionale dedicata all'identificazione e allo studio del tumore del colon-retto nei giovani. «Il progetto - spiega il dottor Gianluca Mauri del Niguarda Cancer Center - nasce dall'esigenza di decifrare quei meccanismi che oggi rendono difficile la diagnosi e il trattamento dei tumori del colon-retto nelle persone al di sotto dei 40 anni.

Per farlo abbiamo raccolto i campioni tumorali di centinaia di pazienti con l'obiettivo di indagare a livello trasversale sia le caratteristiche molecolari che immunologiche della malattia che insorge

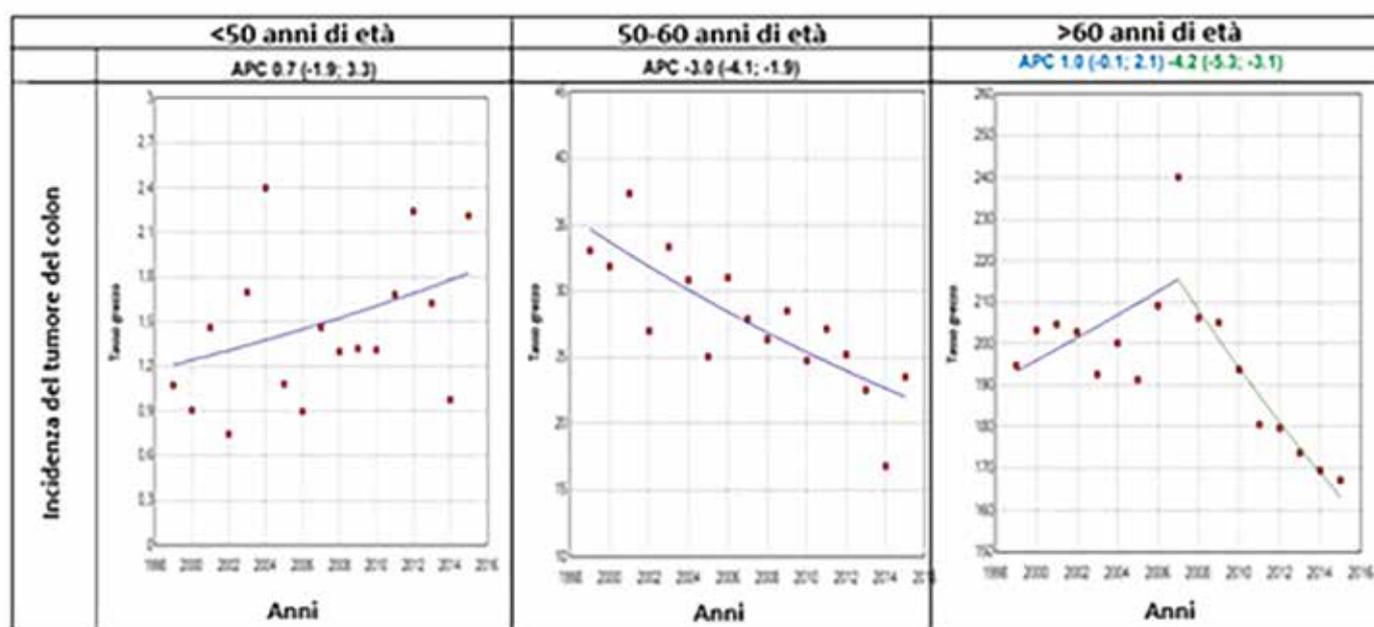


Figura 1. Il grafico mostra come il numero di casi di tumore del colon stia aumentando nelle persone di età inferiore a 50 anni (sulla sinistra) mentre stiano diminuendo nelle persone sopra i 50 e i 60 anni (al centro e a destra).

questo fenomeno? In cosa differiscono questi tumori rispetto a quelli diagnosticati negli adulti dopo i 50 anni di età? È possibile curarli in modo personalizzato e con maggiore successo? È partendo da queste domande che il nostro istituto, in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano, l'Istituto AIRC di Oncologia Molecolare (IFOM ETS), la Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM) e l'Università degli Studi di Milano-Bicocca, ha dato vita con la direzione del professor Salvatore Siena al progetto "IANG-CRC", che ha visto la creazione di una rete

così in giovane età (**Figura 2**), con l'obiettivo ultimo di identificare potenziali nuovi target specifici di terapia».

In questi tre anni dall'avvio di IANG-CRC, sono stati identificati 139 casi di tumore del colon-retto nei giovani senza alcuna apparente componente genetica a scatenare la malattia. Casi che proprio per la giovane età vengono diagnosticati in fase avanzata e con metastasi, come nella storia di Andrea. Da sempre in questi frangenti la tendenza era quella di effettuare terapie aggressive

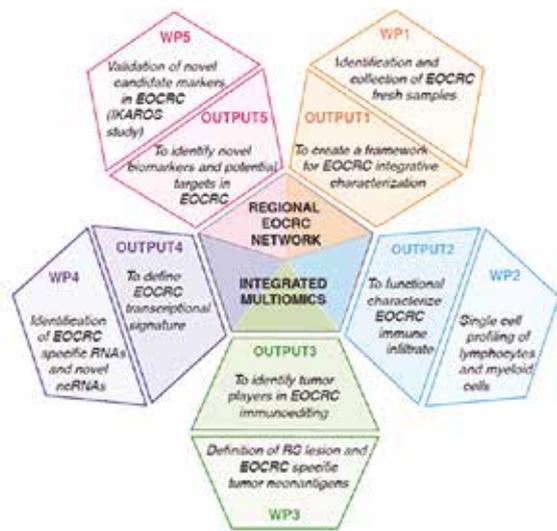


Figura 2. Riassunto schematico degli obiettivi scientifici e traslazionali dello studio “IANG-CRC”.

in quanto nei giovani, così si pensava, sono più pronti a sopportarne gli effetti collaterali. «Grazie a IANG-CRC abbiamo capito, confrontando questi casi con quelli non in giovane età, che così non è. Gli under-40 soffrono, infatti, maggiormente gli effetti della chemioterapia e dunque, per raggiungere lo stesso risultato, non sembrano necessitare di un approccio più intensivo. Con lo studio IANG-CRC ci poniamo l'obiettivo di identificare nuovi potenziali bersagli di terapia per trattare in modo più mirato i giovani pazienti affetti da tumore del colon.» conclude l'esperto.

Già oggi i pazienti giovani che afferiscono al Niguarda Cancer Center possono beneficiare di uno screening genetico germinale esteso con l'obiettivo di individuare quelle caratteristiche che

possono essere sfruttate sia in chiave preventiva nei confronti dei propri familiari sia potenzialmente anche in chiave terapeutica. «Da ottobre dello scorso anno - spiega Mauri - in tutti i casi di tumore del colon-retto under-40 viene ricercata la presenza di particolari mutazioni a livello germinale in 33 differenti geni che sappiamo essere potenzialmente coinvolti nello sviluppo della malattia in giovane età. L'eventuale positività a questi geni implica che anche i parenti stretti del malato possano avere questa caratteristica che li espone ad un maggior rischio di tumore. In questo modo è possibile progettare un percorso di controlli serrati, senza aspettare i 50 anni per lo screening, in modo tale da diagnosticare l'eventuale presenza della malattia nella fase precoce e dunque con probabilità di guarigione elevatissime. L'altro vantaggio della ricerca delle mutazioni riguarda il paziente: alcune tra queste potrebbero essere sfruttate per somministrare terapie a bersaglio molecolare già presenti in commercio».

Il progetto ora sta entrando sempre più nel vivo e uno dei prossimi passi sarà quello di analizzare tutti i dati traslazionali raccolti insieme ai nostri partner preclinici riguardanti il profilo proteomico, immunologico, e genetico dei tumori ad insorgenza giovanile non familiari. Anche se rimane ancora molto da scoprire, IANG-CRC sta cercando di contribuire a migliorare il trattamento del tumore del colon-retto nei più giovani. Un progetto importante che attraverso i risultati raggiunti contribuirà a delineare un nuovo percorso di cura personalizzato per questo genere di neoplasie.

A Niguarda un ambulatorio dedicato

Per meglio affrontare il percorso di diagnosi e cura dei tumori del colon-retto che insorgono in giovane età, all'Ospedale Niguarda è attivo da settembre 2019 un ambulatorio specifico. Un servizio unico nel nostro Paese, al pari di quello di istituzioni come il Massachusetts General Hospital - Harvard University a Boston e il Memorial Sloan

Kettering Cancer Center di New York- in grado di garantire un approccio multidisciplinare. Per accedere all'ambulatorio è necessaria la prescrizione da parte del medico di medicina generale. La dicitura da riportare nell'impegnativa è la seguente: “prima visita oncologica - ambulatorio ONCTCG#N-- AMBULATORIO K COLONRETTO GIOVANILE”.

Tumore del colon-retto: è così che lo curiamo al Niguarda Cancer Center

I tumori del colon-retto non sono tutti uguali. Ecco perché, a seconda della tipologia e del grado di diffusione della malattia nel corpo, le terapie differiscono tra loro. «La prima differenza - spiega la dottoressa Katia Bencardino del Niguarda Cancer Center - è anatomica: esistono i tumori del colon e i tumori del retto. Sono due porzioni ben distinte del tratto digerente. Nei tumori del colon c'è un'ulteriore distinzione poiché esistono le neoplasie del colon destro e sinistro. Oltre a questa classificazione, questi tumori vengono ulteriormente "catalogati" in base alle caratteristiche istologiche e molecolari. L'insieme di queste informazioni è condizione necessaria per orientare le terapie». Il trattamento più comune e più efficace per il tumore del colon-retto, soprattutto se la malattia è negli stadi iniziali, è la rimozione chirurgica. Accanto a questa strategia spesso si utilizza la chemioterapia sia nella malattia localizzata sia in quella avanzata. Inoltre, specialmente nei tumori del retto, questa viene combinata con la radioterapia. Negli ultimi anni, complice la possibilità di analizzare in maniera dettagliata il Dna del tumore, a questi approcci sono stati affiancati nuovi farmaci a bersaglio molecolare capaci colpire selettivamente le cellule malate risparmiando quelle sane. «Oggi le caratteristiche che andiamo a valutare per capire se è possibile somministrare queste

terapie sono la presenza dei geni MMR, e le mutazioni nei geni KRAS, NRAS e BRAF. Recentemente, grazie anche agli studi condotti nel nostro centro, abbiamo scoperto che nei tumori in cui si registra un' "eccessiva" espressione del gene HER2 è possibile somministrare una terapia a target molecolare molto efficace e con scarsa tossicità» spiega Bencardino. Accanto a questi approcci vi è anche quello immunoterapico, ovvero la somministrazione di anticorpi in grado di "risvegliare" il sistema immunitario nel riconoscere ed eliminare la malattia. Una strategia utile però ad un limitato numero di tumori del colon-retto con una particolare caratteristica molecolare chiamata, instabilità dei microsatelliti (MSI).

«Oggi grazie a questi approcci integrati la malattia può essere affrontata con maggiore successo rispetto al passato. Questi tumori possono essere guariti sia negli stadi iniziali, specialmente per quelli in fase da I a III, sia in caso di malattia metastatica. La mortalità per il cancro del colon-retto è in forte calo, con tassi diminuiti di circa il 10% nell'ultimo quinquennio. A contribuire, oltre alla diagnosi precoce grazie ai programmi di screening, ci sono tutta una serie di nuove terapie già disponibili e diverse altre che verranno e che stiamo sperimentando nel nostro centro» conclude Bencardino.



Ad ognuno la sua cura: le sperimentazioni cliniche al Niguarda Cancer Center

Le terapie per il tumore del colon-retto si fanno sempre più personalizzate. Ecco alcune sperimentazioni in corso al Niguarda Cancer Center, polo di eccellenza nel trattamento di queste neoplasie.

PROTOCOLLO NO-CUT:

Nei tumori del retto localmente avanzato una delle strategie di cura più utilizzate prevede la rimozione chirurgica della malattia. In un caso su 4 però questa potrebbe essere evitata migliorando così sensibilmente la qualità di vita. Ciò è possibile grazie allo studio NO-CUT, il programma messo a punto dai nostri medici e ricercatori dell'ospedale. Scopo di NO-CUT è quello di mostrare l'efficacia di un percorso di cura che possa preservare l'integrità del retto garantendo gli stessi livelli di guarigione e sicurezza dati dalla chirurgia. Il protocollo prevede la somministrazione preventiva di una terapia più intensa, composta da una prima fase di chemioterapia seguita da una seconda potenziata con radioterapia. Ad oggi, degli oltre 180 pazienti trattati, un paziente su 4 a seguito del trattamento non presenta più la malattia e ha quindi potuto evitare la chirurgia.

PROTOCOLLO ALFEO:

Una delle strategie più emergenti nella cura di alcuni tumori del colon-retto con difetto di mismatch repair (dMMR) prevede la somministrazione dell'immunoterapia in modalità neo-adiuvante, ovvero prima dell'operazione di rimozione chirurgica, per cercare di ridurre

la massa tumorale ed evitare recidive. Il protocollo ALFEO, messo a punto presso l'ospedale in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano "La Statale" e l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", sta valutando la somministrazione concomitante alla terapia di alte dosi di vitamina C con l'obiettivo di aumentare l'effetto dell'immunoterapia neo-adiuvante.



DOSTARLIMAB PER IL RETTO E PER IL COLON:

Circa il 5% dei tumori del colon-retto è caratterizzato dal difetto dMMR. Un recente studio condotto su 12 pazienti con carcinoma del retto dMMR/MSI, ha dimostrato che questa caratteristica rende la malattia particolarmente suscettibile ad essere trattata con l'immunoterapico Dostarlimab. L'analisi, pubblicata sul New England Journal of Medicine, ha dimostrato che è possibi-

le eliminare totalmente la malattia senza necessità di chemioterapia, né radioterapia e senza chirurgia.

Quando in Italia Dostarlimab non era ancora stato registrato ufficialmente per la cura del tumore del retto dMMR/MSI, alla luce dei dati così promettenti, Fondazione Oncologia Niguarda ne ha sostenuto economicamente l'acquisto (in gergo tecnico si parla di farmaci off-label, letteralmente fuori etichetta).

A oggi il Niguarda Cancer Center, grazie al sostegno della fondazione, è il primo e unico centro in Italia ad aver trattato i carcinomi del retto senza chemioterapia, né radioterapia né chirurgia, con Dostarlimab.

A lezione di scienza: la Fondazione sui banchi di scuola

Diffondere la consapevolezza sulla cura dei tumori a partire dalla scuola è uno dei grandi obiettivi della Fondazione. Per questo il 17 aprile 2023, presso la scuola media Bilingual European School (BES) di Milano, con il dottor Salvatore Siena, Direttore dell'Oncologia Falck e del Niguarda Cancer Center, le oncologhe dottoresse Katia Bencardino e Federica Tosi, la biologa dottoressa Silvia Ghezzi e Paola Erba di Fondazione, il Preside professor Mauro Spicci, la professoressa Alessandra Magnifico e dietro le quinte la professoressa Francesca Lughì, abbiamo organizzato un incontro interattivo arricchito da giochi pensati per spiegare in modo semplice ma efficace i principi e il funzionamento dell'immunoterapia, una delle frontiere attualmente più in uso nella cura dei tumori. Durante l'incontro i ragazzi hanno fatto numerose domande, espresso curiosità e partecipato ad un gioco "escape room" di simulazione della lotta tra sistema immunitario e cellule cancerose. Un approccio che ha non solo facilitato la comprensione di concetti medici complessi ma ha anche contribuito a ridurre la paura e il tabù che spesso circondano la parola tumore.



DONACI IL TUO 5xmille

“CURARE INNOVANDO”

Destina il tuo 5x1000 all'Oncologia Niguarda

"SOSTEGNO DEGLI ENTI DEL TERZO SETTORE ISCRITTI NEL RUNTS DI CUI ALL'ART. 46, C. 1, DEL D.LGS 3 LUGLIO 2017, N. 117, COMPRESSE LE COOPERATIVE SOCIALI ED ESCLUSE LE IMPRESE SOCIALI COSTITUITE IN FORMA DI SOCIETÀ, NONCHÈ SOSTEGNO DELLE ONLUS ISCRITTE ALL'ANAGRAFE"

FIRMA *Mario Rossi*

Codice Fiscale del beneficiario (eventuale) *97030760157*

Cosa fare per ridurre il rischio di malattia?

Come per la maggior parte dei tumori non esiste un singolo fattore di rischio che aumenta le probabilità di sviluppare la malattia. Fatta eccezione per alcune forme familiari, dove la predisposizione genetica svolge un ruolo importante nella genesi del tumore, la maggior parte di quelli al colon-retto è causata da una serie di fattori piuttosto comuni. Diversi studi hanno dimostrato che una dieta ad alto contenuto di grassi e proteine di origine animale e povera di fibre si associa ad un aumentato rischio. Per contro, una dieta ricca di

fibre e caratterizzata da un alto consumo di frutta e verdura sembra ridurre il rischio di insorgenza della malattia. Altre due caratteristiche associate ad una maggiore probabilità di sviluppare il tumore del colon-retto sono obesità e sovrappeso, fattori legati ad un insieme di scorretta alimentazione e scarsa attività fisica. Gli altri fattori che contribuiscono ad aumentare il rischio sono: età, fumo, malattie infiammatorie croniche intestinali, storia clinica passata di polipi del colon o un pregresso tumore del colon-retto.

Quando il rischio è scritto nel DNA

Una piccola quota di tumori del colon-retto, pari circa al 10% di tutte le diagnosi, è dovuta a fattori non modificabili. Come per altri tumori, come ad esempio quello al seno, spiega il dottor Ugo Cavallari, Genetista Medico del Niguarda Cancer Center, dove possedere delle mutazioni nei geni BRCA aumenta il rischio di sviluppare la malattia, anche in quelli del colon-retto esiste una predisposizione genetica.

È questo il caso delle famiglie in cui si diagnosticano poliposi adenomatose ereditarie (FAP, sindrome di Gardner e di Turcot) e carcinomi ereditari del colon-retto su base non poliposica (HNPCC o sindrome

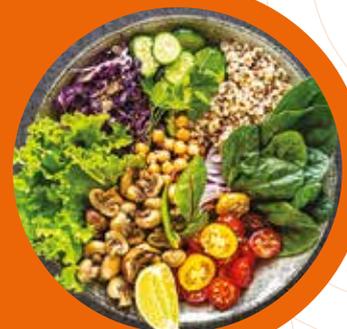
di Lynch), spiega la dottoressa Federica Tosi responsabile nel Niguarda Cancer Center del programma ItaLynch.

La FAP colpisce 1 persona su 10.000. Questa condizione, spesso associata a mutazioni del gene APC, favorisce la crescita di polipi non cancerosi nell'intestino. Anche se i polipi non sono cancerosi, il rischio che almeno uno di essi nel tempo diventi tale è molto alto. Quasi tutte le persone affette da FAP svilupperanno un tumore del colon entro i 50 anni di età. La Sindrome di Lynch è una forma di tumore intestinale collegato a mutazioni in specifici geni, ad esempio MSH2 (mutato nel 60% dei casi) e MLH1 (mutato nel 30% dei casi). Circa il 2-5% di tutti i tumori intestinali sono causati da HNPCC.

Circa il 90% degli uomini e il 70% delle donne affetti da questa mutazione sono destinati a sviluppare un tumore intestinale entro i 70 anni di età.

Il ruolo della dieta vegetariana

Secondo uno studio realizzato dai ricercatori della Loma Linda University (USA), chi segue una dieta vegetariana si ammala meno di questa forma di tumore. Analizzando i dati provenienti da oltre 77.000 persone è emerso che i vegetariani hanno un rischio ridotto del 22% di sviluppare un tumore al colon-retto: 19% per quello del colon e 29% per quello del retto.



Screening del sangue occulto nelle feci: così si fa diagnosi precoce e si guarisce

È una regola che vale per qualsiasi tipologia di tumore: prima si arriva alla diagnosi, possibilmente quando la malattia è ancora localizzata, maggiori sono le probabilità di guarigione. Per fare ciò è fondamentale la diagnosi precoce e un efficace strumento per raggiungere l'obiettivo è rappresentato dagli screening oncologici, particolari esami offerti gratuitamente dal Sistema Sanitario Nazionale volti ad intercettare la malattia in quelle fasce di età maggiormente a rischio. Per quanto riguarda il tumore del colon-retto lo screening è la ricerca del sangue occulto nelle feci. Andare a ricercare la presenza di tracce di sangue è utile perché l'eventuale positività all'esame può indicare la presenza di una lesione infiammatoria della mucosa intestinale e quindi la presenza di un polipo (che nel tempo potrebbe trasformarsi in tumore) o della neoplasia già in stadio avanzato.

A chi è rivolto?

L'invito a sottoporsi allo screening viene inviato ogni due anni a tutte le persone comprese nella fascia di età 50-69 anni. In alcune Regioni come la Lombardia l'offerta è estesa fino ai 74 anni.

Come funziona?

L'esame, estremamente semplice, consiste nella raccolta (eseguita a casa) di un piccolo campione di feci e nella ricerca di tracce di sangue non visibili a occhio nudo.

Successivamente il campione viene inviato al laboratorio per la valutazione.

Cosa fare in caso di positività?

Nel caso di positività all'esame del sangue occulto nelle feci è previsto, come esame di approfondimento, l'esecuzione di una colonscopia che permette di esaminare l'intero colon retto.

Oltre a essere un efficace strumento diagnostico, la colonscopia, commenta il gastroenterologo Edoardo Forti dell'Ospedale Niguarda, è anche uno strumento terapeutico. Nel caso venisse confermata la presenza di polipi, sarà possibile rimuoverli durante la seduta stessa.

Perché è utile?

Diversi studi clinici hanno dimostrato che la mortalità causata dal tumore al colon-retto si riduce di una percentuale compresa tra il 15% e il 33% nelle persone che si sono sottoposte al test della ricerca del sangue occulto nelle feci.

Un'opportunità poco sfruttata

Gli screening oncologici, pur essendo offerti gratuitamente, sono uno strumento ancora troppo poco sfruttato dalla popolazione. Al di là del periodo della pandemia, dove le difficoltà organizzative hanno inciso notevolmente, l'adesione allo screening per la ricerca del sangue occulto nelle feci si è attestata nel 2021 al 38,7%. Una percentuale in linea con quella dell'epoca pre-pandemica.

- **2 milioni e 600 mila persone che si sono sottoposte allo screening**
- **130 mila le persone positive al test**
- **2600 carcinomi individuati**
- **16 mila adenomi avanzati individuati**

(dati 2021, Osservatorio Nazionale Screening)



Cure all'avanguardia grazie ai gruppi multidisciplinari: il caso del polmone

Il Niguarda Cancer Center è considerato uno dei centri di eccellenza in Italia nel trattamento del tumore al polmone. Per raggiungere standard di cura elevati è però necessario un continuo aggiornamento. Grazie alla ricerca negli ultimi anni si sono fatti passi avanti da gigante nel trattamento di questa malattia. Ma proprio perché in questi anni sono aumentate le possibilità di cura, è aumentata anche la complessità nel gestire ogni singolo caso. Per fornire al malato tutto il supporto di cui ha bisogno il Niguarda Cancer Center ha al suo interno un Gruppo Multidisciplinare di Oncologia Toracica che si riunisce una volta alla settimana. Alle riunioni, presiedute dal Chirurgo Toracico dr. Massimo Torre, partecipano i diversi professionisti coinvolti (chirurghi, endoscopisti, medici nucleari, oncologi, patologi, pneumologi, radiologi, radiologi interventisti, radioterapisti) per discutere ogni singolo caso -mediante la condivisione delle

proprie esperienze cliniche- e poter stabilire così il miglior percorso terapeutico per il paziente. Un metodo di lavoro che ci consente di fornire cure di elevata qualità anche per i casi più complessi che richiedono una valutazione da parte di tutti i nostri diversi professionisti.

Inoltre, in alcune particolari occasioni, come quelle del 20 novembre 2023 (tema "gestione del NSCLC in stadio III") e 18 dicembre 2023 (tema "valutazione nodulo polmonare e gestione del paziente non operabile") hanno partecipato diversi esperti provenienti da varie istituzioni come ASST FBF-Sacco, Ospedale Maggiore Policlinico, ASST Santi Paolo e Carlo, ASST Nord Milano, ASST Brianza, ASST Rhodense, ASST Valle Olona. A questi incontri ne seguiranno altri due, nel 2024, per approfondire la "gestione della malattia oligometastatica e della oligoprogressione" e "il ruolo della re-biopsia nella malattia oncogene addicted".



Abbiamo bisogno anche del tuo aiuto.

*Con una donazione da 20, 50, 100 euro o più ci permetterai di supportare la ricerca scientifica sulle neoplasie toraciche. **Grazie!***

Cure sempre più personalizzate: Romano Danesi, un asso della “Digital Pharmacology”



Comprendere nel dettaglio perché alcuni tumori diventano resistenti alle terapie e prevedere se ciò si verificherà. Due obiettivi ambiziosi per provare ad orientare le terapie rendendole sempre più a misura di singolo paziente. Per raggiungerli il nostro ospedale ha scelto il meglio: da qualche mese è arrivato all'Ospedale Niguarda il professor Romano Danesi, nuovo direttore della S.C. Analisi Chimico Cliniche del Grande Ospedale Metropolitano Niguarda. Giunto presso la nostra struttura dopo una decennale esperienza presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, la storia di Danesi affonda le radici negli Stati Uniti. «Dopo la laurea in medicina -spiega il professore- ho deciso di specializzarmi in malattie polmonari e in oncologia. Al National Cancer Institute a fine anni '80, ho avuto l'opportunità di seguire l'iter che ha portato alla scoperta dei primi inibitori dell'angiogenesi, molecole che hanno rivoluzionato il trattamento di alcune forme tumorali. Non solo, proprio in quegli anni ho avuto modo di seguire i pionieristici studi che hanno portato, decine di anni dopo, allo sviluppo dei primi farmaci contro il gene KRAS, mutato in diversi tumori».

Rientrato in Italia, dal 2005 sino a poco fa ha svolto la sua attività di ricerca presso l'Università di Pisa. Due i settori nei quali Danesi ha dato un contributo fondamentale nel miglioramento delle terapie e della qualità di vita dei malati: la farmacogenetica e le tecniche di biopsia liquida. «Le persone -prosegue Danesi- non sono tutte uguali. La risposta alla chemioterapia, ad esempio, varia da individuo ad individuo. Ci sono persone che a causa di particolari “difetti” nel metabolismo vanno incontro a problemi di tossicità in seguito alle cure. Negli anni -ed è di questo che si occupa la farmacogenomica- abbiamo imparato ad individuare queste persone attraverso lo sviluppo di specifici test pre-terapia. L'eventuale positività ci dà così modo di orientare diversamente la chemioterapia adattandola al paziente». Oggi, proprio grazie a Danesi, i test per il deficit DPD e la ricerca di mutazioni UGT sono utilizzati di routine prima

della somministrazione dei chemioterapici 5-fluorouracile e irinotecan. L'altro grande contributo di Danesi riguarda la biopsia liquida. Negli ultimi 10 anni il professore si sta occupando di sviluppare tecniche di indagine del sangue volte ad individuare le tracce del tumore per capire se le terapie stanno avendo effetto o si stanno sviluppando delle resistenze. «Poterlo fare -spiega Danesi- è cruciale per correggere in corso d'opera le terapie da somministrare».

Danesi non ha alcuna intenzione di fermarsi e la grande area di ricerca sulla quale si concentrerà è la “Digital Pharmacology” applicata all'oncologia, ovvero l'utilizzo di una serie di strumenti di intelligenza artificiale e calcolo computazionale utili a migliorare le cure già presenti e disegnare quelle future. «Un primo filone che stiamo sviluppando è il “molecular docking”, lo studio di come farmaco e bersaglio si legano tra loro nello spazio. E' un aspetto molto importante perché spesso, quando un farmaco non funziona più, è perché il tumore sviluppa meccanismi di resistenza che impediscono il legame. Il nostro obiettivo è dunque quello di comprendere come cambia strutturalmente il bersaglio per poter progettare nuovi farmaci o utilizzarne altri. Poterlo fare “virtualmente” grazie alla potenza di calcolo attuale delle nostre “macchine” e all'utilizzo dell'intelligenza artificiale velocizzerà enormemente il processo».

L'altro grande obiettivo della ricerca di Danesi riguarda la “network analysis”, l'analisi di come alcuni geni tumorali modificano la loro attività quando viene somministrato un farmaco. L'utilità di questi studi è finalizzata a capire come mai la malattia nel tempo va incontro a resistenza. «Lo stesso tumore -spiega Danesi- può prendere strade differenti. Alcune cellule acquisiranno resistenza, altre no. Il nostro obiettivo è comprendere come ciò avviene per provare a personalizzare sempre di più le cure in base al profilo di malattia che abbiamo davanti. Una sfida affascinante che vedrà il nostro ospedale in prima linea» conclude Danesi.

La ricerca, l'accoglienza e la formazione sono i pilastri fondamentali dell'attività della nostra Fondazione per offrire cure di qualità ai pazienti affetti da patologie oncologiche. Con una donazione minima a partire da 22 euro, riceverai la colomba della ricerca: il tuo gesto solidale potrà dare un aiuto concreto alle persone in cura presso il Niguarda Cancer Center. Le colombe della ricerca si possono prenotare scrivendo a fondazione.oncologia@ospedaleniguarda.it o telefonando ai numeri 3515774897 e 02 6444 2821 e potrai riceverle direttamente a casa tua, con un contributo per le spese di spedizione, oppure ritirarle personalmente presso la segreteria della Fondazione Oncologia Niguarda, all'interno dell'Ospedale Niguarda. Saremo presenti anche al piano terra

del blocco sud nei giorni da lunedì 11 a venerdì 15 marzo con i banchetti solidali dove potrai trovare anche altri doni solidali.

Unisciti a noi in questa Pasqua per sostenere la ricerca: insieme possiamo fare la differenza!



Sostienici

Puoi farci arrivare il tuo aiuto in tanti modi:

- con un **bonifico bancario** intestato a Fondazione Oncologia Niguarda Onlus, Banca Generali, IBAN: IT77 A 03075 02200 CC8500530372
- con un **versamento su conto corrente postale** intestato a Fondazione Oncologia Niguarda Onlus, IBAN: IT20 O 07601 01600 000038223202
- con **carta di credito** e **PayPal** in tutta sicurezza sul nostro sito www.oncologianiguarda.org
- di persona **presso la Segreteria** della Fondazione Oncologia Niguarda Onlus (Blocco Sud – 3° piano Settore B)
- con il **5x1000**, inserendo la tua firma e il nostro codice fiscale **97030760157** nella **casella "Sostegno degli enti del Terzo Settore..."** dell'apposito modulo della dichiarazione dei redditi

Se è il tuo primo contributo, per favore indicaci il tuo indirizzo e il tuo Codice Fiscale in una email a fondazione.oncologia@ospedaleniguarda.it, così potremo ringraziarti.

Contattaci

Fondazione Oncologia Niguarda

Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

📍 Piazza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano

☎ 02 6444 2821 | 351 577 4897

✉ fondazione.oncologia@ospedaleniguarda.it



IL TUO 5 x 1000 PER LA RICERCA CONTRO I TUMORI

Non ti costa nulla e darai nuova forza
alla ricerca e alla cura dei tumori. **Grazie!**



“CURARE INNOVANDO”
Destina il tuo 5x1000
all'Oncologia Niguarda

Nella dichiarazione dei redditi, firma nel riquadro del
"Sostegno degli enti del terzo settore iscritti nel RUNTS di cui all'art. 46, c. 1, del
D.Lgs 3 luglio 2017, n. 117, comprese le cooperative sociali ed escluse le imprese
sociali costituite in forma di società, nonché sostegno delle Onlus iscritte
all'anagrafe"
e scrivi il nostro

Codice Fiscale 97030760157

Fondazione Oncologia Niguarda - www.oncologianiguarda.org