

## Tumori, verso un modello di prevenzione personalizzata e attiva



*Instabilità del genoma, infiammazione cronica, squilibrio del sistema immunitario e del microbioma sono alla base di un nuovo approccio al cancro e di un nuovo filone di ricerca*

Dalla biopsia liquida alla possibilità di monitorare i fattori molecolari che precedono lo sviluppo di un tumore. È una nuova nuova frontiera della ricerca in oncologia: per parlarne, oncologi, biologi, psiconcologi e associazioni di pazienti si sono dati appuntamento oggi al Palazzo Pirelli di Milano, per un convegno nazionale promosso dalla Regione Lombardia.

### Un convegno sulla prevenzione

“Ogni anno, 60mila cittadini lombardi vengono colpiti da un tumore e il 40% di questi casi potrebbe essere evitato correggendo gli stili di vita sbagliati -

ricorda Gianluca Vago, Direttore del Dipartimento di Oncologia ed Emato-oncologia dell'Università Statale di Milano e Presidente della Fondazione CNAO - La prevenzione, dunque, si conferma la parola d'ordine, ma una prevenzione che deve essere personalizzata e attiva. In questa occasione, vogliamo focalizzare l'attenzione sugli sforzi che tutta la ricerca sta facendo per riconoscere il più precocemente possibile la presenza di una neoplasia e, più ancora, per identificare dei marcatori di rischio prima del suo sviluppo”.

## La differenza tra prevenzione primaria e diagnosi precoce

Una distinzione è d'obbligo: si parla qui di prevenzione primaria, che è cosa molto diversa dalla diagnosi precoce. Prevenzione, infatti, significa evitare che la malattia si sviluppi, mentre la diagnosi precoce serve ad intercettarla quando ormai è già presente, sebbene in stadio iniziale. Lo screening mammografico, ad esempio, serve per la diagnosi precoce, perché non evita di ammalarsi, ma permette di intercettare il tumore al seno quando è ancora molto piccolo. La colonscopia che viene fatta nell'ambito dello screening del tumore del colon-retto, invece, può essere un vero e proprio atto di prevenzione primaria, perché intercetta i polipi quando non sono ancora tumori. Lo stesso vale per lo screening HPV, che può individuare la presenza del virus ed eventuali lesioni pre-tumorali.

## Le possibilità offerte dalla biopsia liquida

Sul fronte della diagnosi precoce, gli sforzi vanno verso la personalizzazione e la stratificazione. “Ma anche la prevenzione primaria si sta facendo più raffinata, e comincia a guardare a marcatori molecolari del rischio - prosegue Vago -. Uno degli strumenti che stanno cambiando lo scenario è la biopsia liquida, come dimostra un recente studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine*”. “L'introduzione della biopsia liquida (che permette, per esempio, il sequenziamento del Dna circolante nel plasma, nrd.) ha rappresentato un vero e proprio cambio di paradigma - conferma Andrea Sartore-Bianchi, Direttore del Comitato Scientifico della Fondazione Oncologia Niguarda di Milano, che ha condotto importanti studi con l'utilizzo di questo strumento nell'ambito del tumore del colon-retto: sulle mutazioni driver che lo “innescano” e che sono responsabili dell'insorgenza delle resistenze ai farmaci.

## Serve un nuovo modello organizzativo

La sfida, quindi, non è intercettare solo i segnali (hallmark) del cancro ma anche quelli del “pre-cancro”. Un ambito su cui si fa ancora poca ricerca, come ribadisce Giuseppe Curigliano, Professore di Oncologia Medica all’Università di Milano e Direttore Divisione Sviluppo di Nuovi Farmaci per Terapie Innovative all’IEO, secondo il quale è fondamentale cominciare a ragionare su veri e propri centri e percorsi di prevenzione a 360 gradi, ben separati (anche fisicamente) da quelli dedicati a chi ha sviluppato una malattia: “Occuparsi di prevenire - afferma - dovrebbe essere uno dei compiti primari del sistema sanitario”.

## Cosa sappiamo della biologia dei tumori

Il tumore impiega anni prima di svilupparsi, ricorda Luca Quagliata, biotecnologo molecolare dell’Università di Heidelberg in Germania: “Il Dna di ciascuno di noi riceve migliaia di lesioni quotidiane che vengono però riparate dai geni oncosoppressori. Se questi geni smettono di funzionare, non riparano più i danni e si formano mutazioni somatiche (acquisite, ndr.) che rappresentano un indicatore della inattività dei geni ‘controllori’: una condizione che precede lo sviluppo dei tumori solidi. Si chiama instabilità genomica e oggi sappiamo che, insieme all’infiammazione cronica, allo squilibrio del sistema immunitario e della flora batterica, costituisce un fattore prodromico del cancro”.

Intorno a questa conoscenza si è sviluppato un nuovo filone di ricerca chiamato *Cancer Driver Interception*, che rappresenta la possibilità di personalizzare la prevenzione primaria. "Come delle malattie cardiovascolari possiamo controllare la pressione arteriosa e il livello di colesterolo, oggi possiamo verificare e monitorare le mutazioni che portano all’insorgenza dei tumori - spiega Giuseppe Mucci, Presidente di Bioscience Foundation - È un approccio potenzialmente in grado di ‘intercettare’, appunto, la storia naturale della progressione tumorale ancora prima dell’insorgenza della malattia. Approccio che naturalmente richiede studi di conferma e validazione su grandi dati di popolazione, ma che sempre più sta prendendo piede in ambito oncologico”.

## Senza lasciare indietro chi ha già avuto un tumore

Oggi in Italia vivono oltre 830mila donne con alle spalle una diagnosi di tumore al seno. “La gran parte di loro ha un’ottima qualità di vita, ma ancora troppe ex-

pazienti riprendono a fumare, consumano alcol in modo eccessivo, o non svolgono attività fisica - sottolineano Anna Maria Mancuso di Salute Donna e Adele Patrini di Europa Donna Italia - Come associazioni di pazienti siamo impegnate per sensibilizzare su questi temi, anche ribadendo il ruolo fondamentale della riabilitazione psiconcologica per il ritorno a una vita lavorativa e affettiva normale, con l'obiettivo di evitare l'insorgenza di recidive. Queste azioni devono essere messe a sistema". La prevenzione primaria infatti - conclude Gabriella Pravettoni, professoressa di Psicologia cognitiva e delle decisioni all'Università di Milano - passa anche per il sostegno psicologico e sociale, che aiuta a contenere gli stati di ansia e di stress e a modificare gli stili di vita".