

Fondazione

MAGGIO 2009



Il ruolo delle molecole microRNA

A PAG. 2



Intervista al nuovo Direttore Scientifico della Fondazione

A PAG. 3



I progressi nella terapia del dolore

A PAG. 4



Un importante convegno internazionale

A PAG. 5



Molte le iniziative e le manifestazioni a favore della Ricerca

A PAG. 6

■ Scoperto un nuovo test molecolare che consente di personalizzare la cura dei tumori al colon

Terapie mirate grazie al "KRAS"

Per semplificare potremmo paragonare il nostro genoma a un complesso quadro di comando, composto da circa quarantamila interruttori (i nostri geni), dalla cui posizione reciproca dipendono le funzioni cellulari. Oggi è possibile individuare in modo preciso quali sono gli interruttori rotti o alterati (le mutazioni nei geni) nei tumori umani, consentendo sia nuove procedure diagnostiche sia lo sviluppo di terapie personalizzate. Come conseguenza, il trattamento di una serie di neoplasie è radicalmente cambiato e ha permesso di sviluppare terapie mirate e di identificare rapidamente i pazienti che da esse possono trarre beneficio.

In questo importante filone di studio si inserisce una innovativa ricerca che è frutto di un lavoro congiunto svolto presso l'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo (IRCC) e l'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano. I ricercatori coordinati dal Professor Alberto Bardelli, Direttore del laboratorio di Genetica Molecolare di Candiolo e Professore all'Università di Torino, e dal Dottor Salvatore Siena, Direttore oncologo dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano, hanno scoperto che il successo delle terapie mirate con anticorpi monoclonali anti-EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor, recettore per il fattore di crescita epidermico) nella cura del cancro coloretale dipende da un'alterazione molecolare in due geni (denominati KRAS e BRAF).

Fra i tumori dell'intestino, il carcinoma del colon e retto (CCR) è quello più rilevante sia per incidenza (nel mondo occidentale ogni anno vengono diagnosticati più di 1 milione di casi), sia per le caratteristiche cliniche (circa il 50% dei tumori del colon-retto dà origine a metastasi). In Europa il CCR è responsabile di 212.000 decessi all'anno e in Italia si diagnosticano 35.000 casi all'anno con circa 17.000 pazienti con malattia in fase metastatica.

Il CCR è una malattia curabile e in molti casi guaribile soprattutto quando viene diagnosticata e curata nelle fasi iniziali. Il trattamento del CCR si avvale di terapie locali e sistemiche. Le terapie locali sono la chirurgia (ri-



Alberto Bardelli e Salvatore Siena

mozione del tumore primitivo, dei linfonodi adiacenti e in casi selezionati, anche delle metastasi), la radioterapia (somministrazione a fini terapeutici di raggi x) e le terapie fisiche (ablazione mediante calore o radiofrequenze). Le terapie sistemiche consistono nella terapia medica sia sintomatica per l'eliminazione o l'attenuazione dei sintomi, sia oncologica (comunemente definita chemioterapia) finalizzata al blocco o al rallentamento della progressione del tumore.

Nel corso del ventesimo secolo gli oncologi hanno imparato che i risultati migliori si ottengono integrando le terapie locali e sistemiche in modo ottimale a seconda dello stadio della malattia. È invece solo di questi ultimi anni la scoperta che le terapie più mirate, denominate terapie a bersaglio molecolare, devono essere scelte sulla base delle caratteristiche molecolari di ciascun tumore. Per continuare con l'esempio precedente, si tratta di capire quali interruttori siano rotti (mutati) e di come questi ultimi influenzino l'efficacia delle terapie per ogni singolo paziente. Di recente sono infatti stati introdotti due nuovi farmaci (denominati cetuximab e panitumumab) che consistono in anticorpi monoclonali che somministrati per endovena possono bloccare la progressione del CCR interferendo con il recettore EGFR. Per semplificare, potremmo dire CHE il recettore EGFR è simile ad una antenna situata sulla membrana delle cellule del colon che ha la funzione di regolare la crescita. Quando l'attività dell'antenna-interruttore EGFR smette di fun-

zionare in modo appropriato si può avere la proliferazione incontrollata delle cellule, un fenomeno che è alla base dello sviluppo di molti tumori tra cui quelli del colon.

L'esperienza clinica con cetuximab e poi con panitumumab evidenziò subito che alcuni pazienti traevano van-

terazioni molecolari del genoma delle cellule neoplastiche. In sostanza cominciarono a pensare che i tumori del colon fossero molecolarmente diversi fra loro e che queste differenze fossero alla base del successo o dell'inefficacia dei farmaci anti EGFR. Negli ultimi cinque anni gli studi della Dott.sse Silvia Benvenuti e Federica Di Nicolantonio dell'equipe del Prof. Bardelli, si sono quindi incentrati sulla ricerca delle alterazioni molecolari nei geni-interruttori e di come queste influenzassero l'efficacia dei farmaci cetuximab e panitumumab. È emerso che i pazienti che non avevano risposto al trattamento presentavano mutazioni in due geni (denominati KRAS e BRAF) che agendo da interruttori rotti causavano la proliferazione delle cellule tumorali in modo indipendente dall'antenna - recettore EGFR.

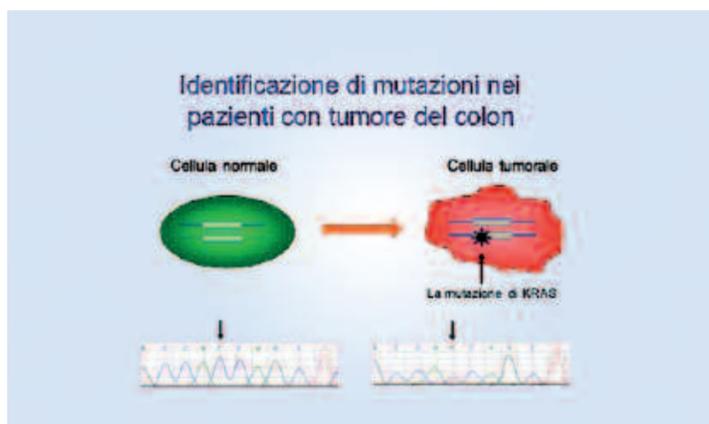
Gli studi dei ricercatori dell'IRCC di Candiolo e dell'Ospedale Niguarda

dai farmaci anti EGFR e devono quindi essere indirizzati verso altri percorsi terapeutici.

I ricercatori di Candiolo e Milano hanno ora messo a punto un test che consente di verificare l'esistenza o meno della mutazioni del gene KRAS (test KRAS). L'esecuzione del test prevede l'estrazione e l'amplificazione del DNA dal tessuto tumorale e l'esame della sequenza nucleotidica del gene KRAS allo scopo di verificare la presenza di mutazioni. Per comprendere l'importanza di questo test è sufficiente pensare che le terapie a base di cetuximab e panitumumab provocano effetti collaterali ridotti rispetto alla chemioterapia tradizionale, ma sono anche assai costose, tra i 20 e 30 mila Euro, mentre il costo del test è di soli 200 Euro. Se si considera che il gene-interruttore KRAS è mutato in circa il 40% dei pazienti affetti da CCR si intuisce immediatamente che il test permette di indirizzare i pazienti verso la terapia più appropriata, consentendo allo stesso tempo significativi risparmi per il Sistema Sanitario.

La validità del test è già stata riconosciuta dall'Emea (l'Agenzia Europea per i Medicinali) e dall'Associazione dei Medici Oncologi Americani che nelle linee guida sull'uso dei farmaci cetuximab e panitumumab per la cura del tumore al colon-retto hanno riconosciuto la necessità preventiva del test. Inoltre, l'IRCC di Candiolo è stato indicato come centro di riferimento italiano, al quale gli ospedali potranno inviare campioni per la verifica della corretta procedura nell'effettuazione del test. Il test KRAS è già disponibile per i pazienti affetti da CCR presso il servizio di Anatomia Patologica dell'IRCC, diretto dal Dott. Mauro Risio.

È infine importante sottolineare come, in soli 2 anni (il primo lavoro sull'argomento è stato pubblicato dal gruppo Bardelli-Siena nel 2007), si sia passati da una ricerca di laboratorio a un test clinico. Il futuro dell'oncologia sta proprio nella stretta integrazione fra la ricerca bio-molecolare in laboratorio e gli studi clinici, che senza dubbio apporterà nei prossimi anni ulteriori benefici per i pazienti affetti da tumore.



taggio dalla terapia con questi farmaci, mentre altri non ne avevano alcun beneficio. Inoltre, si scoprì che dal punto di vista istologico e anatomico-patologico i tumori resistenti non erano distinguibili da quelli in cui il cetuximab o il panitumumab erano efficaci. Il Prof. Bardelli e il Dr. Siena ipotizzarono quindi che la resistenza o sensibilità agli anticorpi monoclonali anti-EGFR potesse risiedere in al-

Ca' Granda di Milano, pubblicati sulle riviste *Lancet Oncology*, *Cancer Research* e *Journal of Clinical Oncology*, sono successivamente stati confermati da moltissimi lavori compiuti da studiosi statunitensi, europei e canadesi. Sulla base di questi studi è stato accertato in modo inequivocabile che quando il gene-interruttore KRAS è mutato i pazienti affetti da CCR non traggono alcun beneficio

Il "5 per mille" alla Fondazione

Anche quest'anno - nella dichiarazione dei redditi 2008 - è possibile destinare alla Fondazione il 5 per mille dell'IRPEF inserendo il nostro codice fiscale (97519070011) nella casella riservata al "Finanziamento della ricerca sanitaria".

■ Una ricerca realizzata a Candiolo ne svela il compito di regolazione genetica

L'importante ruolo delle molecole microRNA

Secondo dati recenti, resi noti dall'Istituto Superiore di Sanità, negli ultimi anni la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore è raddoppiata. Ciò è in gran parte dovuto ai programmi di screening e alla disponibilità di sistemi diagnostici sempre più sofisticati e precisi. Sul versante terapeutico sono stati ottenuti progressi nel campo della chirurgia, della radioterapia e della chemioterapia grazie alla disponibilità di nuovi farmaci biologici sempre più mirati. Tuttavia, sono le ricerche in campo genetico e molecolare che hanno consentito di ottenere maggiori progressi nella cura dei tumori. L'analisi genetica, infatti, ha offerto approcci innovativi per comprendere le alterazioni molecolari specifiche della malattia, fornendo un'accurata caratterizzazione genica delle cellule tumorali sulle quali è ora possibile intervenire con nuovi farmaci. La conoscenza dei processi biologici coinvolti nell'insorgenza e nella progressione tumorale potrà contribuire all'allestimento di terapie mirate (le cosiddette "terapie intelligenti"), in grado di agire sulle molecole alterate



La Professoressa Silvia Giordano ed i ricercatori della Divisione di Biologia dei Tumori all'IRCC di Candiolo

nelle cellule tumorali.

Da alcuni anni è nota l'esistenza di un ristretto gruppo di piccolissime molecole chiamate microRNA, che hanno un ruolo di primo piano nella regolazione dell'espressione genica. Si tratta di frammenti di materiale genetico lunghi 22 nucleotidi (i mattoncini di base di cui si compone il materiale genetico) o poco più, molto più piccoli di un gene, che può essere fino a migliaia di volte più lungo.

La comprensione dell'importanza biologica di queste molecole, descritte per la prima volta nel 1993, è andata via via crescendo e oggi si pensa che i microRNA siano critici, tra l'altro, nei processi di regolazione dei geni che fa-

voriscono (oncogeni) o bloccano (oncosoppressori) l'insorgenza e la progressione dei tumori. Gli stessi microRNA possono dunque essere considerati, in un certo senso, oncogeni o oncosoppressori. A sostegno di questa ipotesi c'è l'osservazione che spesso questi piccoli frammenti di RNA sono presenti con forme e livelli diversi nei tumori rispetto ai tessuti sani. Dati riportati in vari studi dimostrano che in una grande parte di tumori alcune di queste piccole molecole regolatrici sono alterate, permettendo alle cellule tumorali di crescere in maniera incontrollata e di essere più resistenti alla morte cellulare programmata (apoptosi). Le molecole di microRNA,

essendo alla base di queste due importanti funzioni cellulari, rappresentano ottimi bersagli su cui investire, al fine di ottenere un miglior trattamento personalizzato delle neoplasie.

La Divisione di Oncologia Molecolare dell'Istituto di Candiolo ha recentemente individuato alcuni microRNA che sono in grado di inibire molecole che promuovono la crescita tumorale e la formazione di metastasi. La ricerca della Dottoressa Migliore, condotta sotto la guida della Professoressa Silvia Giordano, recentemente pubblicata sulla rivista internazionale *Cancer Research*, ha dimostrato che introducendo artificialmente questi microRNA in cellule tumorali che li esprimono in basse quantità si riesce a bloccare la crescita e la capacità invasiva delle cellule tumorali. Questa ricerca, quindi, fornisce una nuova possibile arma da utilizzare nella terapia antineoplastica, in associazione con gli altri strumenti già disponibili. È opinione condivisa che se si potessero sostituire microRNA persi in alcuni tipi di cancro o eliminare quelli in eccesso in altri, si potrebbe incidere in modo efficace sui primi pas-

saggi che promuovono lo sviluppo di una neoplasia e sulla sua progressione. Al momento, questi studi sono ancora in fase iniziale e preclinica, ma l'utilizzo terapeutico di queste molecole non è una ipotesi lontana. È stato infatti dimostrato che in molti tumori questi microRNA non vengono espressi perché il DNA che contiene l'informazione necessaria alla loro produzione non può essere utilizzato dalla cellula poiché è "modificato" (tecnicamente si sul dire che è modificato epigeneticamente). Esistono però farmaci che sono in grado di eliminare queste "modificazioni funzionali" del DNA che sono attualmente già utilizzati nella terapia antineoplastica. Il prossimo passo sarà, quindi, quello di identificare quali tipi di tumore potranno trarre beneficio da questo tipo di trattamento e di individuare i farmaci più efficaci. Si tratterà di un lavoro lungo e articolato, ma la speranza è che permetta di ottenere un nuovo ed efficace strumento che si possa aggiungere a quelli già disponibili e che rappresenti un ulteriore piccolo passo nella lotta contro i tumori.

■ Ricerca clinica e traslazionale: il programma 2009 – 2011

Il piano strategico

Il cancro è una malattia complessa, legata a lesioni genetiche (alterazioni della sequenza del DNA, con produzione di proteine anomale) che tendono ad accumularsi nel tempo come conseguenza dell'esposizione a cancerogeni ambientali. I tumori di solito insorgono nell'età adulta, proprio perché le cellule del nostro organismo subiscono insulti continui che, accumulandosi in maniera progressiva, danneggiano il patrimonio genetico fino a superare una soglia che porta alla "trasformazione neoplastica". Si sviluppa così una progenie di cellule geneticamente anomale che non rispondono più alle misure di contenimento esterne e iniziano a proliferare e a invadere i tessuti circostanti in modo incontrollato.

Il fatto che le cellule tumorali contengano diverse anomalie genetiche e tendano via via a subire di nuove suggerisce che il cancro sia una malattia eterogenea e difficilmente aggredibile, proprio perché si dovrebbe intervenire su troppi bersagli, e per di più in continuo mutamento. Ma la ricerca più avanzata ha dato risposte inattese: contrariamente alle ipotesi di partenza, e fortunatamente per i pazienti, le lesioni molecolari che causano i tumori maggiormente diffusi e ne alimentano la crescita sono in numero limitato e definibile (poche decine). Questa informazione ha spinto



la farmacologia clinica ad impegnarsi in uno sforzo epocale per generare e sperimentare farmaci in grado di bloccare l'attività di questo manipolo di geni alterati; medicinali di ultima generazione che oggi sono in fase di studio o vengono già impiegati in clinica. Queste nuove terapie vengono dette "mirate", o "a bersaglio molecolare" (dall'inglese "target therapy") proprio perché spengono la funzione di una molecola prodotta da uno specifico gene, in maniera estremamente selettiva.

La strategia dell'IRCC per i prossimi tre anni si propone di apportare contributi significativi nel campo della terapia mirata del cancro attraverso: (I) l'identificazione di patologie e il reclutamento di pazienti sensibili alle terapie mirate disponibili allo stato dell'arte; (II) la costruzione e l'esecuzione – anche in *networks* internazionali – di *trials* clinici relativi, in numero

compatibile con le risorse umane e strumentali necessarie per garantire all'istituto un ruolo propositivo e di *leadership*; (III) lo sviluppo di ricerche traslazionali volte al disegno di nuove terapie mirate dove non ancora disponibili.

La diagnosi molecolare

Il successo delle terapie mirate si fonda sul razionale biologico che la molecola bersagliata dal farmaco sia attiva – come conseguenza di un'anomalia genetica – nel tumore ma non nel tessuto sano, e che quindi la sua disattivazione abbia conseguenze limitate alla massa neoplastica, senza produrre un generico danno d'organo. Tale nozione ha due importanti conseguenze cliniche: innanzitutto impone che, prima di sottoporre il paziente al trattamento mirato, si accerti la presenza della lesione genetica "predittiva" della potenziale risposta al farma-

co. In altre parole, la terapia è utile solo nei soggetti portatori di un tumore che contiene, nel suo DNA, il bersaglio del farmaco mirato. La seconda implicazione è che questo tipo di approccio diagnostico-terapeutico mette in discussione, inevitabilmente, la nosologia tradizionale delle malattie neoplastiche: nella prospettiva delle terapie mirate i tumori non sono più classificati per sede di insorgenza e/o per caratteristiche morfologiche, ma sulla base dell'anomalia molecolare che li caratterizza e che, al contempo, li rende vulnerabili a un particolare trattamento. Le nuove terapie quindi sono non solo "mirate", ma anche "personalizzate". La diagnosi molecolare si riferisce appunto alla necessità di caratterizzare ciascun paziente per il repertorio di anomalie genetiche che il tumore presenta e che, per questo, lo rendono suscettibile ("responsivo") a un farmaco e resistente ad altri.

Le cellule staminali del cancro: implicazioni cliniche

Le nuove conoscenze suggeriscono che la terapia anti-neoplastica sia davvero efficace non solo quando colpisce il bersaglio molecolare giusto, ma anche e soprattutto quando sia rivolta alle cellule cancerose che alimentano la massa tumorale. Le cellule del cancro infatti non sono tutte uguali, come si è creduto. Al contra-

rio, si calcola che un tumore contenga dal 90 al 99% di cellule relativamente innocue e aggredibili dalle terapie classiche (chirurgia, chemio- e radioterapia). Il restante 1-10% di cellule tumorali rappresenta invece la vera causa della malattia: si tratta di cellule molto resistenti alle terapie e capaci di riformare il tumore dopo che le terapie convenzionali hanno distrutto la gran parte della massa. Queste cellule tumorali, capaci di sopravvivere comunque e dovunque, sono dette "cellule staminali del cancro" perché strettamente imparentate con le "cellule staminali" normali che guidano lo sviluppo del nostro organismo durante la vita embrionale, e ci consentono di rinnovare le parti usurate nella vita adulta.

Nell'area di questo nuovo filone della ricerca traslazionale e clinica, l'IRCC si propone (i) di elaborare tecnologie per l'identificazione della sottopopolazione staminale nei pazienti portatori diversi tipi di cancro e (ii) caratterizzare le lesioni genetiche che rendono la sottopopolazione staminale suscettibile al trattamento con le terapie mirate. Questa azione si colloca esattamente all'interfaccia tra la ricerca traslazionale e la diagnostica avanzata.

Paolo Comoglio

Direttore Scientifico Fondazione del Piemonte per l'Oncologia

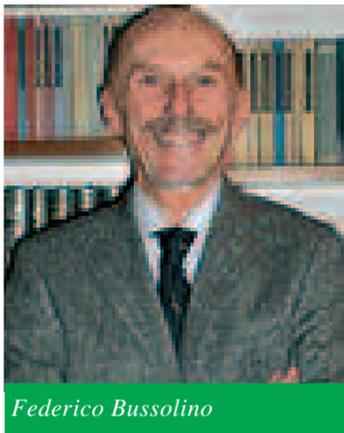
■ Il nuovo Direttore Scientifico della Fondazione illustra i suoi programmi

«Aperti ai contributi di altre discipline»

Federico Bussolino, torinese, 54 anni, è il nuovo Direttore Scientifico della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus. Succede a Paolo Comoglio che è stato chiamato a ricoprire la carica di Direttore Scientifico della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia. Bussolino è professore ordinario di Biochimica alla Facoltà di Medicina e Chirurgia di Torino. Dal 2000 è all'Istituto di Candiolo dove dirige la Divisione di Angiogenesi Molecolare. Ha lavorato e studiato in Svizzera e in Francia. «Per un certo periodo - dice - ho fatto il medico nefrologo. E in un contesto come Candiolo, dove convivono ricerca di base e clinica, questa esperienza è indubbiamente utile. Dal punto di vista scientifico, mi sono occupato di biologia del sistema vascolare, in particolare dei legami fra le malattie infiammatorie e i tumori. All'epoca eravamo convinti che in un organismo sano, il cancro per crescere avesse bisogno di ossigeno e che pertanto, inibire la crescita del sistema vascolare fosse sufficiente a rendere dormiente il cancro. Ma oggi sappiamo che il processo è assai più complesso».

Come vede il futuro della ricerca a Candiolo?

«Proprio partendo da questa constatazione, penso che gli obiettivi scientifici che si deve porre l'Istituto possano essere ampliati - sempre partendo dalla comprensione del processo che crea le me-



Federico Bussolino

tastasi, oggetto principale degli studi fin qui condotti - allargando il campo ad altre strade. Questo, ovviamente, senza disperdere le risorse in mille rivoli. Il principio in cui credo molto è quello di affrontare lo studio del cancro non solo dal punto di vista cellulare, ma anche attraverso lo studio del genoma. Una volta pensavamo che la differenza fra organismi evoluti o meno fosse nel numero dei geni. Ora sappiamo che i principali organismi hanno tutti più o meno lo stesso numero di geni (l'uomo ne ha circa 30 mila), ma la differenza la fa la complessità, cioè il numero di rapporti e di interconnessioni fra i geni, che nell'uomo sono infinitamente maggiori che in altri. Noi, insomma, siamo più complessi del pesce palla, per fare un esempio, che ha circa il nostro medesimo numero di geni. Per capirci: i processi biologici possono essere rappresentati come la rete di internet in cui milioni di computer dialogano in modo dinamico».

Quindi?

«Stiamo dialogando sempre più intensamente con la fisica, la chimica e la matematica perché possiedono strumenti e modelli che possono essere utili a capire la complessità del cancro. I fisici, per esempio, hanno toccato con mano la complessità prima dei biologi ed hanno quindi metodi di ricerca molto sofisticati ed efficaci. Penso, insomma, che possa essere utile un approccio interdisciplinare alla nostra materia. Nel 2003 ho organizzato a Torino una Scuola di dottorato di sistemi complessi che vede docenti di fisica, matematica, biologia e chimica impiegati a formare nuove figure di ricercatori. E' stata la prima in Italia e qualche anno dopo ad Harvard è stato riproposto lo stesso modello».

Come intende mettere i suoi collaboratori nelle condizioni di lavorare meglio?

«La forza di questo Istituto è avere persone di altissimo livello. Quello che vorrei fare è migliorare la collaborazione interna, in modo da aumentare la forza scientifica dell'Istituto per essere più competitivi verso l'esterno. Poi bisogna migliorare i servizi offerti ai team di ricercatori. Quelli che in macroeconomia si chiamano infrastrutture. Terzo elemento: con la partenza della seconda Torre di Ricerca, promuovere un reclutamento internazionale. Non nomi altisonanti, ma ricercatori motivati e bravi ai quali dare la base per sviluppare le attività. Solo così la ricerca di base può trovare i finanziamenti per continuare».

Cresce l'impegno, cresce la speranza



In questi primi mesi del 2009 l'incessante opera dei medici e dei ricercatori dell'Istituto di Candiolo, impegnati a portare un contributo di conoscenza alla sconfitta del cancro ed offrire un'accurata assistenza alle persone, ha permesso un'importante scoperta scientifica.

In questo numero di "Fondazione" viene illustrato il nuovo test molecolare KRAS, studiato e messo a punto in collaborazione con l'Ospedale

Niguarda di Milano, che apre importanti orizzonti per terapie personalizzate e più sicure per la cura dei malati di tumore al colon-retto. Ancora una volta voglio sottolineare che i risultati scientifici di rilievo internazionale come questo, sono il frutto, oltre che del lavoro dei nostri scienziati, dell'utilizzo delle più sofisticate apparecchiature di ricerca, diagnostiche e terapeutiche messe a disposizione dell'Istituto unicamente grazie al fondamentale contributo di migliaia di cittadini del Piemonte che continuano ad aiutarci con affetto e tenacia. Desidero indirizzare un sentito ringraziamento a tutti coloro che in vario modo ci hanno sostenuto e continuano a sostenerci, anche attraverso la destinazione del "5 per mille" nella dichiarazione dei redditi e Vi chiedo di continuare ad appoggiarci attraverso questa nuova opportunità che la legge ci mette a disposizione. Voi sapete l'accuratezza con la quale spendiamo i Vostri soldi. Sono certa che la nostra Fondazione potrà proseguire la sua missione con la Vostra generosità, perché ogni donazione rappresenta la speranza per i pazienti, un aiuto concreto per la ricerca ed un passo avanti per continuare ad investire in questa grande impresa.

Allegra Agnelli

Il suo programma in sintesi?

«Ampliare la mission della ricerca di base del Centro di Candiolo - cioè lo studio della crescita invasiva e delle metastasi del cancro - attraverso una visione più interdisciplinare. Dal punto di vista gestionale saper utilizzare al meglio le capacità dei ricercatori mettendo a loro disposizione strutture più efficienti e guidarli verso un miglior gioco di squadra».

Candiolo crescerà ancora?

«Dipende dalla nostra capacità di reclutare buoni professionisti. Già il professor Paolo Comoglio aveva sa-

puto far salire la capacità di ricerca raggiungendo un livello molto elevato in rapporto al numero di ricercatori. Occorrerà acquisire ancora maggiore massa critica e la capacità di integrarci con la parte clinica dell'Istituto che proprio in questi mesi si sta realizzando. In fondo non è altro che la formalizzazione di un processo che esiste da sempre: tra ricercatore di base e medico che cura il paziente la distanza dovrebbe essere breve. A maggior ragione qui in Istituto dove la torre della ricerca è accanto alle corsie dove si curano i malati».

Francesco Novo

■ Il Progetto Protezione Famiglia della Fondazione F.A.R.O. Onlus

Un aiuto psicologico per i pazienti

La malattia oncologica, per le sue caratteristiche, rappresenta sempre un'esperienza psicologicamente complessa, sia per il malato che ne è affetto, sia per i familiari che lo accompagnano nel difficile percorso di cura.

L'équipe dell'Ambulatorio di Terapia Antalgica dell'IRCC di Candiolo, diretta dal Dottor Felicino Debernardi, attraverso un attento e sensibile dialogo con i malati ed i familiari, ha potuto accogliere la loro sofferenza, caratterizzata oltre che dal dolore fisico anche da bisogni di natura psicologica e psico-sociale. Il Dottor Debernardi ha individuato quindi nel Progetto Protezione Famiglia della Fondazione F.A.R.O. Onlus una preziosa risorsa per rispondere



alle esigenze emerse.

Il Progetto è operativo all'interno dell'IRCC di Candiolo dal 2003. Attualmente il progetto è seguito dalle Dottoresse: Carla Gai, Monica Seminara e Désirée Boschetti.

Rivolto, nel primo anno, ai soli pazienti dell'ambulatorio di Terapia Antalgica, è stato succes-

sivamente esteso a tutti i reparti dell'Istituto. Nel corso degli anni ha sostenuto ed aiutato centinaia di famiglie.

Si tratta di un Progetto finalizzato alla protezione e all'assistenza dei malati oncologici, i cui nuclei familiari presentano caratteristiche di "fragilità", quali: la presenza di bambini e/o ragazzi, di disabili, di

membri affetti da patologia psichiatrica, di soggetti tossicodipendenti e/o alcolisti, di persone che abbiano vissuto esperienze traumatiche, o dall'assenza di una rete familiare o sociale di supporto.

Gli interventi di aiuto a favore delle famiglie sono personalizzati e diversificati e consistono principalmente in: supporto psicologico al malato e ai familiari; sostegno nella gestione della comunicazione di malattia con i bambini e i ragazzi; invio al servizio di Neuropsichiatria Infantile dell'Ospedale Regina Margherita per aiuto specialistico ai minori; costruzione di una rete sociale di appoggio con l'eventuale coinvolgimento dei servizi territoriali; attivazione mirata di altre figure professionali (educatrice, consu-

lente legale specialista in diritto di famiglia e un'assistente domiciliare specificamente formata per offrire sostegno alle famiglie - denominata "assistente tutelare materna" -).

L'accesso al Servizio avviene attraverso l'interessamento del personale sanitario di riferimento. È altresì possibile per le famiglie usufruire di questo appoggio, facendone personalmente richiesta al personale sanitario stesso. Il Progetto Protezione Famiglia F.A.R.O. è operativo anche presso altre strutture ospedaliere: San Giovanni Antica Sede, C.O.E.S. delle Molinette, Gradenigo, S. Luigi Gonzaga di Orbassano ed infine presso il Servizio di assistenza domiciliare F.A.R.O. e l'Hospice Oncologico F.A.R.O.

■ Il Direttore Generale della nuova Fondazione del Piemonte per l'Oncologia

Maria Teresa Flecchia, grinta ed esperienza



Maria Teresa Flecchia

Direttore Generale della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, l'ente di diritto privato formato da Regione Piemonte e Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus, è stata nominata Maria Teresa Flecchia, una manager che nella sua carriera quarantennale ha maturato grande esperienza in tutti i campi della gestione di strutture sanitarie avanzate. La dottoressa Flecchia era Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria. In precedenza aveva ricoperto importanti incarichi alle Molinette di Torino e a Biella. L'abbiamo incontrata per farci illustrare il suo programma alla guida della nuova Fondazione.

Dottoressa Flecchia, quali sono gli elementi di innovazione che si propone di portare nella gestione clinico-assistenziale del Centro di Candiolo?

«Dal punto di vista organizzativo voglio utilizzare al meglio le risorse umane e quelle tecnologiche, entrambe di altissimo livello, che vi sono. E poi gestire con snellezza e con meno burocrazia possibile. L'obiettivo è quello di essere sempre più efficaci nell'assistenza e nelle cure. Abbiamo in mano una struttura potente, avanzata come poche in Europa, da far funzionare al meglio. E poi, voglio dimostrare che la collaborazione fra pubblico e privato può produrre risultati eccellenti».

Come evitare che si riproduca, magari in bella copia, la cultura e la mentalità proprie di molte Asl italiane?

«Le parole chiave sono umanizzazione e professionalità. Attraverso la formazione delle persone - a partire dagli addetti agli sportelli e alla portineria - opereremo affinché fin dal primo impatto l'utente si trovi accolto e assistito con cura ed efficienza. Abbiamo la possibilità di acquisire nuove risorse: assumeremo perciò persone altamente professionali e motivate. E poi razionalizzare i percorsi, studiandoli per eliminare strozzature, tempi morti e difetti. In una struttura come Candiolo dove è fon-

damentale la componente di volontariato attraverso le donazioni alla Fondazione, dobbiamo meritare la fiducia di chi ci ha sostenuti. Infine dobbiamo ascoltare le segnalazioni e i suggerimenti del pubblico e tradurli in azioni concrete».

Spesso capita che gli ambulatori del Centro siano vuoti dopo le 15. Come pensa di farli operare al meglio delle loro potenzialità?
«Occorre analizzare bene il problema. Valutare domanda e disponibilità di personale, soprattutto infermieristico e tecnico. Se la lista di attesa è troppo lunga occorre intervenire potenziando la dotazione organica. Il tutto nell'ottica di passare dagli attuali 75 a 150 posti letto. E' una delle cose sulle quali, se necessario, interverrò subito».

Il fulcro di un ospedale è il rapporto medico-paziente. Come pensa di affrontarlo?

«Si tratta di un rapporto fiduciario. Migliorarlo vuol dire dare al corpo medico obiettivi non solo in termini di risultati, ma anche esigendo da loro una comunicazione chiara e comprensibile con il paziente. Insomma, diffondere il dialogo. Il medico deve diventare psicologo, capire l'uomo che ha davanti e parlargli con sensibilità e franchezza. Tra i compiti che assegnerò ai miei collaboratori c'è anche questo. E ne misureremo l'efficacia attraverso l'indice di gradimento, i reclami e le segnalazioni del pubblico. È un aspetto dell'alto livello di qualità che deve essere raggiunta in Istituto».

In base alle prime impressioni quali sono i punti di forza e quelli di debolezza di questa struttura?

«La grande forza è il contatto tra ricercatori e clinici. E' dove la torre della ricerca sta accanto alle corsie. E poi abbiamo la possibilità di fare investimenti rapidi ed efficaci attraverso i fondi raccolti dalla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus. Quindi possiamo essere sempre tecnologicamente avanzati per offrire i migliori strumenti di diagnosi e di cura. Abbiamo anche un blocco operatorio possente, con sei camere molto avanzate: mio obiettivo è aumentarne la "produttività", così come per la rianimazione».

Nella selezione del personale che opererà nella nuova struttura, avete in programma di riportare in Italia anche bravi medici che ora lavorano all'estero?

«Perché no? Sarà il consiglio di amministrazione a decidere. Nel predisporre il bando inseriremo elementi che favoriscano chi ha maturato anche esperienze all'estero o chi è bravo e vuole venire da noi». f.n.

■ Nuovi protocolli consentono di migliorare la qualità di vita

I progressi nella terapia del dolore

Oggi il problema più sentito riguardo al dolore è quello legato alla malattia neoplastica, sia per il coinvolgimento psico-emotivo che evoca la patologia sia per la sua diffusione. Il dolore da cancro interessa annualmente 9 milioni di persone nel mondo con un'incidenza del 25-50% nei pazienti cui è stata diagnosticata la neoplasia, in circa 51% considerando tutte le fasi della malattia, sino ad affliggere i 3/4 dei pazienti nelle fasi avanzate e terminali. Per anni considerato da medici e pazienti un sintomo inevitabile legato alle procedure chirurgiche e alla malattia neoplastica, solo in epoca recente il dolore è stato inquadrato come un parametro vitale, il quinto, al pari di pressione, frequenza cardiaca, temperatura e respirazione. Riconoscendolo come sintomo ne deriva allora che esso può, ma soprattutto deve essere curato. Nel 1986 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riunita a Ginevra una commissione di specialisti oncologi, anestesisti, neurochirurghi, farmacologi e psicologi che insieme elaborarono le prime linee guida di trattamento del dolore da cancro. Questo protocollo si basa sul corretto utilizzo di un ristretto numero di farmaci sicuri, efficaci e poco costosi, i farmaci antinfiammatori antisteroidei e gli oppioidi, i quali possono consentire il sollievo completo del dolore.

analizzava la situazione italiana riguardo al trattamento del dolore postoperatorio è emerso che il 60% degli anestesisti non discute del dolore postoperatorio con il paziente né gli dà informazione sulle varie tecniche antalgiche ed effetti collaterali. Nel campo del dolore da cancro la situazione italiana non è migliore. Pur essendo raddoppiato il consumo di morfina dal 1984 al 1997, l'Italia si trova ancora agli ultimi posti al mondo per utilizzo di morfina, dopo Tunisia, Paraguay, India, Zambia e Senegal, e all'ultimo in Europa. È luogo comune ritenere che l'oppiodofobia diffusa in Italia sia da attribuire a forti condizionamenti religiosi. Invece, già 50 anni fa, nel 1957, il Papa Pio XII ad una delegazione di anestesisti che lo interrogavano in merito, rispose che, espresse le volontà testamentarie, salutati i propri cari e ricevuto il soccorso del sacerdote *"il medico può intervenire (sul paziente) con farmaci che attenuino la coscienza e talora abbrevino, abolendo il dolore, la vita"*.

Le reali difficoltà all'impiego dei farmaci oppioidi sono altri. Di tipo educativo per l'assenza di un'adeguata "cultura del dolore", di informazione sulle possibilità di cura e di una formazione di base degli operatori sanitari riguardo le terapie, le tecniche e i protocolli per il trattamento del dolore. I pregiudizi culturali come i

posti in Europa come utilizzo di questi farmaci.

Nell'ottica di un progetto dell'Ospedale senza dolore e sempre attenti a mantenere un alto livello qualitativo nella nostra pratica clinica, da ormai diversi anni il Servizio di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica dell'IRCC di Candiolo si propone come centro di eccellenza per il controllo del dolore. Per quanto concerne il dolore post-operatorio ci avvaliamo di protocolli interni efficaci e specifici per ogni tipo di paziente e chirurgia. Le tecniche analgesiche sono di alto livello comprendendo l'utilizzo dei farmaci più nuovi, il posizionamento di cateterini spinali, l'utilizzo di pompe infusionali a flusso variabile e il monitoraggio del dolore post-operatorio per ottenerne la gestione ottimale.

Riguardo al dolore da malattia neoplastica il nostro ambulatorio di Terapia del Dolore non solo applica i protocolli e le linee guida internazionali riconosciute ma è anche centro sperimentatore dei farmaci più innovativi.

Il nostro Servizio di Terapia Antalgica si prefigge di assicurare il controllo del dolore e una buona qualità di vita ad ogni paziente avvalendosi di tutti i mezzi che la scienza mette a disposizione e fa della relazione medico-malato il punto cruciale e imprescindibile per il conseguimento dei suoi obiettivi. Nonostante gli straordinari progressi della scienza medica abbiano tolto gran parte delle difficoltà al controllo del dolore fisico, è la cura della sofferenza morale del paziente oncologico, oggi più che mai, che si pone come prova difficile e penosa. Tra i numerosi specialisti e consulenti che lo seguono, il paziente non di rado trova difficile individuare la figura di riferimento con cui creare un rapporto personale costante e partecipe e quando la sua malattia è giunta al punto in cui non esistono più cure si sente abbandonato. Noi "terapisti del dolore" che ci confrontiamo quotidianamente con la patologia neoplastica, conosciamo bene la drammaticità della malattia cronica. Spesso si affida a noi il paziente quando gli altri specialisti hanno dovuto arrendersi alla malattia e non trovandosi più spazio per fermare la malattia ci si deve limitare al controllo del dolore. Diventa perciò imprescindibile la costruzione di un rapporto medico-paziente stabile, solido e fiducioso e la garanzia della continuità assistenziale, non solo perché le cure hanno maggiore successo quando si è instaurata una relazione di fiducia, di empatia e di condivisione, ma soprattutto perché, quando non esiste più possibilità di guarigione, il paziente trova chi si prende cura di lui e lo sostiene nel suo soffrire fisico e morale.

Felicino Debernardi, Direttore del Servizio di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica IRCC Candiolo



Il Dottor Felicino Debernardi e il suo staff

Le direttive dell'OMS sono state un passo fondamentale nella terapia del dolore. Il loro merito è non solo di aver focalizzato il problema del dolore da cancro riconoscendogli diritto e dovere di cura, ma di fornire un metodo semplice, efficace, facilmente applicabile ed economico per alleviare il dolore del paziente oncologico. A tutt'oggi i dati della letteratura dimostrano che la loro corretta applicazione consente il controllo del dolore nel 75-90% dei casi, anche in ambienti socio-culturali diversi. Nonostante i protocolli e le linee guida internazionalmente convalidate, troppe volte, ancora oggi, il dolore è considerato un fenomeno "normale" e atteso specialmente in alcune circostanze come gli interventi chirurgici e la patologia tumorale. Da un'indagine di Nolli e Nicosia del 1995 che

condizionamenti sociali ed educativi che esortano alla sopportazione in silenzio del dolore, l'erronea associazione tra morfina e spaccio di droga, la convinzione che la morfina sia l'ultima opzione, sia sempre associata al "cancro", significhi "terminalità", sia una via senza ritorno, dipendenza psicologica e possibilità di abuso, peggiori la performance mentale e acceleri il decesso. Un pesante ostacolo sono infine le leggi restrittive italiane riguardo il consumo di farmaci oppioidi, la loro prescrizione e ricettazione. Nonostante abbia apportato notevoli modifiche e agevolazioni per l'impiego dei farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore, la legge del 2001 non ha però migliorato drasticamente la situazione nel concreto visto che l'Italia continua ad essere sempre agli ultimi

■ La Fondazione l'ha istituita per vigilare sull'integrità bioetica delle sperimentazioni

È nata la Commissione Bioetica del Centro di Oncologia Comparata

La missione della Fondazione è di dare un contributo significativo alla lotta contro il cancro attraverso la comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari di base e mettendo a disposizione dei pazienti un servizio ottimale di diagnostica e di terapia dei tumori. In quest'ottica il Centro di Oncologia Comparata si inserisce come una struttura dove è possibile studiare i tumori in un microambiente il più possibile vicino a quello del paziente e dove si intendono sperimentare terapie innovative per il trattamento delle neoplasie e delle loro metastasi.

La ricerca oncologica si avvale della sperimentazione animale sin dagli albori della sua esistenza. Ciò è dovuto al fatto che le cellule cancerose e i tessuti dell'organismo che le ospitano scambiano una fittissima rete di segnali molecolari che determinano la sopravvivenza, la crescita e la disseminazione delle cellule neoplastiche stesse. Non avrebbe quindi senso studiare le caratteristiche biologiche del tumore in un contesto avulso dall'organismo ospitante, o quantomeno ciò risulterebbe alquanto riduttivo. Per questa fondamentale ragione i più comuni protocolli di oncologia sperimentale consistono nel trapianto di cellule tumorali provenienti da un paziente (umano) o da un altro mammifero (solitamente un roditore) in un animale da laboratorio, tipicamente un topo. La selezione di ceppi murini immunocompromessi ha permesso di generare i cosiddetti modelli di *xenografts*, ovvero dei topi che portano tumori di un'altra specie senza incorrere nella reazione



La palazzina dell'Oncologia Comparata dell'IRCC di Candiolo

ne di rigetto immuno-mediata. Di questa procedura di base esistono infinite variazioni per quanto riguarda la specie di provenienza del tumore, il sito di iniezione delle cellule ed il ceppo di topo utilizzato. Più recentemente sono state anche introdotte altre tecnologie genetiche più sofisticate che permettono di ottenere topi geneticamente modificati che portano una specifica alterazione molecolare in un singolo gene o in più geni in tessuti selezionati, in modo da generare modelli animali specifici per il tipo di patologia che si intende studiare. Uno dei maggiori risultati di questa innovazione tecnologica è stata la possibilità di creare dei ceppi di topo in grado di sviluppare spontaneamente una sindrome oncologica analoga a quella riscontrata nei pazienti.

Una seconda applicazione fondamentale dei modelli murini di cancro, siano essi tradizionali o ottenuti tramite ingegneria genetica, è

quella di poter sperimentare nuovi farmaci e mettere a punto nuovi protocolli terapeutici in un *setting* pre-clinico. Nessuno si sognerebbe mai di tirare giù un barattolo dal reagentario e di testarne la potenziale attività farmacologica in un paziente. Questo naturalmente non avviene nemmeno in un topo, ma la possibilità di avere a disposizione un gruppo di animali da laboratorio che recano tutti lo stesso tipo di lesione neoplastica e che hanno tutti lo stesso tipo di *background* genetico offre un'arena formidabile nella quale sviluppare nuovi approcci terapeutici per il cancro, che potranno poi essere traslati nella clinica. Non esiste un singolo farmaco antitumorale che non solo non sia stato testato, ma anche scoperto e sviluppato proprio in modelli murini. A questo proposito, è opportuno notare che lo sviluppo di nuove tecnologie biologiche come la *protein engineering* e la terapia genica hanno fornito nuo-

vi mezzi potentissimi per la creazione e somministrazione di farmaci antitumorali. Ancora una volta, i modelli murini di cancro offrono a queste tecnologie la miglior palestra di prova per lo sviluppo verso la clinica.

I modelli animali di cancro hanno anche tradizionalmente offerto la possibilità di studiare l'effetto cancerogeno e mutageno di svariate sostanze di uso civile, industriale e medicale e sono tutt'ora il *golden standard* della tossicologia ufficiale. In alcuni casi i protocolli di cancerogenesi indotta (da agenti chimici, radiazioni, etc.) rappresentano il modo migliore di ricreare una patologia oncologica simile a quella riscontrata nell'uomo. Questi modelli sono anche molto utili per lo studio dell'effetto della dieta e dell'ambiente sullo sviluppo di tumori e rappresentano uno strumento fondamentale per la prevenzione delle patologie oncologiche a carattere sociale. Infine, la recente riscoperta degli anticorpi come agenti terapeutici contro numerose patologie oncologiche (utilizzati nella cosiddetta *target therapy*) ha posto nuovamente al centro dell'attenzione dei ricercatori una funzione fondamentale dell'animale da laboratorio: la sua capacità di dare origine ad anticorpi specifici per qualsiasi antigene, specie se di natura proteica.

Ciò premesso, risulta chiaro che l'utilizzo di animali da laboratorio nel campo della ricerca oncologica è di importanza fondamentale. Questo pone naturalmente delle preoccupazioni di tipo etico, soprattutto relative alla tutela del benessere dei

topolini che aiutano a salvare la vita di tanti pazienti. Per questo la sperimentazione animale è regolata in Italia da un corpo di leggi identificabili sostanzialmente nel Decreto Legislativo 116 del 1992 e nelle successive circolari ministeriali. La legislazione prevede, tra le altre cose, che il benessere animale sia tutelato da un Veterinario responsabile del centro di sperimentazione e che ogni progetto di ricerca coinvolgente animali sia preventivamente sottoposto all'approvazione del Ministero della Salute. Presso il Centro di Oncologia Comparata dell'IRCC sono presenti due Veterinari specialisti in piccoli animali, e ora la Fondazione ha anche istituito un'apposita commissione interna che valuta l'integrità bioetica dei progetti di ricerca prima che essi vengano inviati al Ministero della Salute. La Commissione Bioetica vigila altresì, in collaborazione con l'ASL competente territorialmente, che i ricercatori svolgano la loro attività scientifica nei modi previsti dalle leggi vigenti e conformi allo spirito di tutela dell'animale da laboratorio. La nuova Commissione ha sei membri ed è formata dal Presidente della Fondazione Allegra Agnelli, il Direttore Scientifico dell'IRCC, Federico Bussolino, il Medico Veterinario Responsabile del Benessere Animale Marzio Panichi, il Medico Veterinario Responsabile di Stabilimento, Laura Tarditi, il Direttore del Centro di Oncologia Comparata, Paolo Michieli, ricercatore, e Maura Luisa Lucchetti, Medico Veterinario dell'ASL TO5 di Chieri.

Un convegno Internazionale

Crescita Invasiva e Cellule Staminali

Siamo lieti di segnalare che dal 10 al 12 settembre prossimi si terrà il convegno internazionale dal titolo *Invasive growth: a genetic programme for stem cells and cancer*. L'incontro scientifico, quinto di una serie di conferenze iniziate nel 1999 e destinate a rappresentare un appuntamento tradizionale nel panorama scientifico della ricerca oncologica, è organizzato da Paolo Comoglio e dai suoi colleghi Silvia Giordano, Carla Boccaccio e Livio Trusolino. Il convegno è stato approvato e selezionato dall'Organizzazione Europea di Biologia Molecolare quale *EMBO Molecular Medicine Workshop* dell'anno.



Il convegno verte sul processo della *crescita invasiva* e sul ruolo delle *cellule staminali* nell'origine del cancro e delle metastasi, argomento molto dibattuto, ma ancora largamente inesplorato.

L'incontro vedrà la partecipazione di una rosa di esperti a livello internazionale che discuteranno gli approcci tecnologici più innovativi per identificare le cellule staminali del cancro e le terapie di ultima generazione in grado di agire su queste cellule, così elusive eppure così pericolose. Il programma prevede inoltre la prestigiosa lezione magistrale del Professor Günter Blobel, Premio Nobel per la Medicina nel 1999.

Siamo certi che l'evento costituirà una occasione di confronto costruttivo tra scienziati impegnati su più fronti nella ricerca e nella cura del cancro.

Un mare di appuntamenti

Sono sempre più numerose le manifestazioni organizzate a favore della Fondazione.

Domenica 14 giugno, a partire dalle ore 8,30, si terrà la **10° Stracandiolo**.

Nata nel 1999 come gara podistica non competitiva a favore della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro, la Stracandiolo unisce da ormai dieci anni sport e solidarietà. La bella manifestazione ha avuto nel corso di questi dieci anni una crescita importante, diventando una delle "corse" più attese dai podisti piemontesi. Anche per quest'anno, l'iniziativa non sarà rivolta solo agli atleti, ma a tutti coloro che vogliono contribuire alla Ricerca sul Cancro. La gara non competitiva prevede premi di partecipazione e premi ad estrazione per gli iscritti.

Gli oltre 1300 iscritti, fra podisti, amatori e semplici appassionati, anche quest'anno non vorranno perdere l'occasione per aiutare la Fondazione, trascorrendo una mattinata all'aria aperta, perché la vera gara da vincere è quella della solidarietà.

Stracasale

Nata con la finalità di legare alla manifestazione sportiva, la raccol-

ta fondi a favore della ricerca contro il cancro, si è via via allargata negli anni arrivando al grande numero di distribuire oltre 7000 pettorali.

Sono sempre numerose anche le scolaresche che partecipano a questa corsa podistica su un percorso speciale, per favorire la presenza dei più piccoli.

La Stracasale si terrà venerdì 29 maggio a Casale Monferrato (AL) e sarà preceduta da serate aperte alla cittadinanza in cui si illustreranno le finalità e l'attività della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro, impegnata nel completamento dell'Istituto di Candiolo e l'attività della Associazione ANFFAS di Casale che è preposta all'organizzazione dell'evento.

Al **Lago di Meugliano (TO)** in Alta Val Chiusella il 6 e 7 giugno sarà un fine settimana ricco di appuntamenti: con grigliate, musica, danza e una conferenza scientifica sabato 6 giugno sera.

L'iniziativa è della Delegazione di Castellamonte della Fondazione, con l'appoggio dei Comuni e del-

le Pro Loco della zona. Importante sarà il contributo che verrà offerto alla Fondazione Piemontese Ricerca Cancro per l'ulteriore crescita dell'Istituto di Candiolo.

A **Pinerolo (TO)** per iniziativa del Lions e del Leo Club e con l'appoggio della Delegazione di Pinerolo della Fondazione, il 26 maggio sera il Quintetto di Ottoni

"Color Bras" dedicherà un concerto alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro nella stupenda cornice della Basilica di San Maurizio.

Il 15 aprile scorso al **Royal Park Golf & Country Club I Roveri**, a Fiano Torinese, si è svolto un prestigioso evento sportivo promosso da Francesco Molinari, il vincitore degli Open d'Italia 2006. Il ricavato di questa iniziativa, grazie alla disponibilità e alla generosità del giovane campione italiano, è stato interamente devoluto alla nostra Fondazione.



I Solisti Veneti con Sir James Galway all'Auditorium RAI di Torino

Martedì 19 maggio 2009 alle ore 20,30 all'Auditorium RAI "Arturo Toscanini" di Via Rossini a Torino, l'Orchestra dei Solisti Veneti - diretta dal Maestro Claudio Sciamone, e l'indiscusso sovrano del flauto Sir James Galway, con sua moglie Lady Jeanne Galway altrettanto famosa solista - regaleranno alla nostra Fondazione e al Comitato Piemonte e Valle d'Aosta dell'Associazione Italiana Ricerca Cancro un concerto straordinario.

I Solisti Veneti festeggeranno quest'anno i 50 anni dalla fondazione, avvenuta grazie alla caparbia volontà del Maestro Scimone, insignito delle più alte onorificenze in tutto il mondo compreso il prestigioso premio "Una vita nella Musica 2008".

Sir James Galway è un artista che ha venduto più di 30 milioni di dischi, ma che dedica anche molti dei suoi concerti per sostenere organizzazioni benefiche in tutte le nazioni: la Regina Elisabetta II lo ha insignito del titolo di Baronetto per i suoi alti servizi resi alla Musica.

Questa serata è nata dalla volontà dei Coniugi Galway e del Maestro Scimone di dedicare un concerto alla nostra Fondazione e in generale alla Ricerca sul Cancro: come potremo mai ringraziarli? Facendo trovare l'Auditorium RAI tutto esaurito in ogni ordine di posti. Vi invitiamo allora ad acquistare presso la biglietteria della RAI i tagliandi ancora rimasti per l'ingresso, i cui costi saranno da 25,00 a 50,00 €. Verranno ese-



guite musiche di Boccherini, Vivaldi, Cimarosa e Mozart.

Questi grandi artisti, grandi non solo per talento ma anche per la generosità, daranno vita a una serata che, siamo certi, verrà ricordata a lungo.

(Per maggiori informazioni è possibile contattare gli uffici della Fondazione: telefono 011-9933380 e gli uffici AIRC: telefono 011-9933353)

Quasi pronto il nuovo Bilancio Sociale

La Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro sta preparando il nuovo Bilancio Sociale del 2008. Si tratta della quinta edizione del documento, un traguardo importante che testimonia la continuità, l'impegno e l'attenzione che la Fondazione ha verso i propri portatori d'interesse. La presentazione al pubblico, come in passato, avverrà nel Centro di Candiolo e come sempre conterà su di una platea numerosa, competente ed interessata.

Il Bilancio Sociale è uno strumento di rendicontazione che consente anche alle organizzazioni non profit di realizzare una strategia di comunicazione diffusa e trasparente, al fine di perseguire il consenso e la legittimazione sociale.

Il flusso di informazioni che lo stesso rende disponibile anche all'esterno favorisce il consenso e il coinvolgimento della collettività, consentendo all'organizzazione di rafforzare la propria reputazione. Esso, peraltro, rende disponibili al



management i dati necessari per la valutazione ed il controllo dei risultati prodotti, nonché utili per la definizione delle strategie future.

Si tratta di un documento autonomo, in grado di fornire informazioni qualitative e quantitative sugli effet-

ti dell'attività dell'organizzazione. Autonomia che va intesa però in senso relativo: essa riguarda il documento e non le informazioni in esso contenute, le quali devono presentare una relazione con fonti certe e verificabili e con procedure de-

finite, per evitare il rischio che le informazioni prodotte appaiano mere dichiarazioni d'intento, e come tali, sfuggano a qualunque controllo e confronto spaziale e temporale.

Il Bilancio Sociale è un documento

pubblico rivolto ai portatori di interesse, chiamati *stakeholder*, che, direttamente o indirettamente, sono coinvolti nell'esercizio dell'attività della Fondazione: da un lato coloro che destinano risorse sotto forma di donazioni, prestazioni di lavoro, forniture di servizi, ecc., dall'altro coloro che utilizzano i risultati dell'attività della Fondazione e sui quali si riflette anche indirettamente tale attività, come la collettività in generale.

La decisione di redigere il Bilancio Sociale è nata nel 2004 dal desiderio di comunicare in modo sempre più trasparente e completo l'utilizzo dei fondi raccolti grazie alla generosità dei cittadini del Piemonte che hanno aiutato la nostra causa. L'obiettivo rimane quello di avvicinare la Fondazione ai propri sostenitori, aprendosi al confronto con tutti coloro che l'hanno seguita ed appoggiata nel corso degli anni e di riuscire ad instaurare un tavolo di dialogo che possa ancora migliorare i risultati raggiunti, a vantaggio di tutti.

Sgravi fiscali sui versamenti a favore delle ONLUS

Le erogazioni liberali a favore delle ONLUS fatte da persone fisiche o da società possono essere dedotte, dal soggetto erogatore, nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato, nella misura massima di 70.000,00 € annui (per maggiori dettagli si veda art. 14 Legge 80/2005).

In alternativa rimane comunque valido quanto disposto dal T.U.I.R. ovvero: per le persone fisiche le erogazioni liberali, fino ad un importo massimo di € 2.065,83, danno diritto ad una detrazione dall'imposta lorda (attualmente del 19%); per le persone giuridiche le erogazioni liberali sono deducibili, se in denaro, per un importo non superiore a € 2.065,83 o al 2% dal reddito d'impresa dichiarato o nel limite del 5% delle spese per lavoro dipendente nel caso di impiego di personale (per maggiori dettagli si veda art. 100 del T.U.I.R.).

Per beneficiare degli sgravi fiscali, in ogni caso, il versamento dovrà essere fatto tramite bonifico bancario, conto corrente postale, assegno o tramite donazioni on-line.

Come fare un'offerta

• c/c postale n. 410100

• c/c bancari: presso INTESA SANPAOLO

IBAN: IT07 0030 6901 0001 00000516980

e UNICREDIT PRIVATE BANKING - TORINO

Codice IBAN: IT 95 A 03223 01003 000008780163

• Presso gli uffici della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro ONLUS - Candiolo (To) - Tel. 011/993.33.80

• Presso una delle Delegazioni (come da elenco)

• Tramite Carta di Credito collegandosi al sito

www.fprconlus.it

Aiutaci con il tuo "5 per 1000"

Anche quest'anno, grazie alla legge finanziaria 2008 (n. 203/2008), con la dichiarazione dei redditi del 2008 ogni contribuente potrà destinare una quota pari al "5 per mille" della propria imposta sul reddito delle persone fisiche (IRPEF) alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro - ONLUS. Questa scelta non costa nulla perché non è una tassa in più ed è un'opzione che si aggiunge alla destinazione dell'"8 per mille" (per lo Stato, la Chiesa Cattolica e altre confessioni religiose) senza sostituirla: si può scegliere di destinare contemporaneamente sia l'8 sia il 5 per mille. Questa opportunità, effettuabile attraverso i modelli 730-1 e "Unico", è estesa anche a quanti non sono tenuti a presentare la dichiarazione dei redditi, ma sono titolari di redditi certificati tramite modello CUD. La nostra Fondazione, oltre che nell'elenco riservato al "Finanziamento della Ricerca Sanitaria" è inserita anche negli elenchi delle "Organizzazioni Non Lucrative di Utilità Sociale" e in quelli per il "Finanziamento della ricerca scientifica e della università". Quindi, per esprimere la scelta è sufficiente apporre la propria firma in uno dei primi tre riquadri e inserire nello spazio sottostante il codice fiscale della Fondazione: 97519070011. Il meccanismo del "5 per mille" conta sulla partecipazione di tutti: tanto più numerose saranno le firme tanto maggiore sarà il contributo destinato alla Fondazione.

Per maggiori informazioni è possibile contattare gli uffici della Fondazione:

telefono: 011-9933380;

e-mail: fprc@fprconlus.it;

Sito Internet: www.fprconlus.it.

codice fiscale: 97519070011

Per lasciare eredità e legati

Chi vuol fare una donazione alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-ONLUS tramite eredità o legati, deve provvedere con un testamento. Un testamento può essere redatto affidandosi ad un notaio (testamento pubblico), oppure lo si può scrivere di proprio pugno, come una lettera (testamento olografo) dandolo e firmandolo.

Nel testamento la Fondazione può essere destinataria di una disposizione a titolo particolare (legato), scrivendo ad esempio: "... lascio alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-ONLUS con sede a Candiolo (Torino)

Strada Provinciale 142 KM 3,95 la somma di euro... o l'immobile sito in ..." (la Fondazione diventa legatario). Oppure la Fondazione può essere nominata erede scrivendo: "...nomino mio erede universale (o per una quota di un mezzo) la Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-ONLUS con sede a Candiolo (Torino) Strada Provinciale 142 Km 3,95".

Un lascito testamentario non è solo un gesto generoso e civile, ma è anche un investimento lungimirante proiettato nel futuro per accendere nuove luci di speranza.

Come raggiungere l'Istituto

L'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo è raggiungibile nei seguenti modi:

...in autobus raddoppiate le corse

Le frequenti autocorse giornaliere organizzate con autopolman Novarese con partenza da Corso Massimo d'Azeglio Torino Esposizioni

È stato ampliato il numero di corse di pullman da e verso l'Istituto. In aggiunta al tradizionale servizio della Trasporti Novarese, ora vi sono le nuove corse programmate della SAPAV, con collegamenti verso e dalla Val Chisone, e della SEAG, con collegamenti da e verso Saluzzo/Pancalieri. I biglietti saranno acquistabili anche presso l'edicola dell'Istituto. Le fermate sono tutte di fronte all'ingresso dell'Istituto sulla Strada Provinciale 142.

Per informazioni ed orari telefonare a:
 Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro (IRCC) - Candiolo (To)
 Tel. 011/9933111
 TRASPORTI NOVARESE
 Tel. 011/9031003
 SAPAV Tel. 0121/322032
 SEAG Tel. 011/9800000

...con l'automobile

...in treno Dalla stazione di Porta Nuova coincidenza con il treno per Pinerolo e fermata alla Stazione di Candiolo. Un autobus navetta collega la stazione ferroviaria di Candiolo all'IRCC e viceversa.

LE NOSTRE DELEGAZIONI



<p>ALBA (CN) ROBERTA CERETTO LA PIOLA - Piazza Risorgimento, 4 - 12051 Alba (Cn) Cell. 335 6422.655 GIOVANNI PORTA Strada Serre, 7 - 12051 Alba (Cn) - Tel. 0173 364263</p> <p>ALESSANDRIA GIUSEPPE CODRINO 15028 Quattordio (AL) MAURA CACCIABUE Strada Antica Alessandria, 3 - 15023 Felizzano (AL) Tel. 0131 791.572</p> <p>ASTI GIACINTO E PINUCCIA CURTO C.so Torino 177 - 14100 Asti Tel. 0141 219670 info@autovar.com</p> <p>BEINASCO (TO) ENRICO SCARAFIA E GIUSEPPE BUSSINO Via Rivalta, 26 - 10092 Beinasco (TO) Tel. 011 781989 - Tel. 011 3497818</p> <p>BRA (CN) MARIA CRISTINA ASCHERI Via Piumati, 23 - 12042 Bra (CN) Tel. 0172 412.394 ascherivini@tin.it</p> <p>CANELLI (AT) OSCAR BIELLI Via Asti, 25 - 14053 Canelli (AT) Cell. 349 6105413</p> <p>CASALE M.TO (AL) OLGA BONZANO Villa Mandoletta 51/A - 15040 San Germano (AL) ROSINA ROTA GALLO Via Montebello, 1 - 15033 Casale M.to (AL) Tel. 0142 724.23 rotacd@docnet.it</p> <p>CASTELLAMONTE (TO) FIORENZO GOGGIO Via Goglio, 54 - 10081 Castellamonte (To) Cell. 340 4850545 - Tel. 0124 519195</p> <p>CHIVASSO (TO) ANGELA BACCELLI TORIONE Via Calandra, 2 - 10034 Chivasso (TO) Tel. 011 9111069</p> <p>CIRIÉ (TO) VALERIA ASTEGIANO FERRERO Via Robassomero, 91 - 10073 Cirié (TO) Tel. 011 9209701 valeria.astegiano@tele2.it</p> <p>CUNEO BRUNO GALLO P.zza Europa, 26 - 12100 Cuneo - Tel. 0171 67479</p>	<p>CUORGNÈ (TO) LISA BONO Via Galileo Galilei, 6 - 10082 Cuorigné (To) Tel. 0124 666761</p> <p>FOSSANO (CN) PIERA BERNOCCO VIGNA Piazza Vittorio Veneto, 8 - 12045 Fossano (CN) Cell. 329 7208072</p> <p>IVREA (TO) GIUSEPPE E ANTONELLA GARINO Via S. Andrea, 8 - 10014 Caluso (TO) Tel. 011 9833005</p> <p>MONDOVÌ (CN) EGLE GAZZERA GAZZOLA Via Nino Carboneri, 25 - 12084 Mondovì (CN) Cell. 335 6785428 - Tel. 0174 670163</p> <p>NIZZA M.TO (AT) ALFREDO ROGGERO FOSSATI E LIVIO MANERA Via Nino Costa, 8 - 14049 Nizza M.to (AT) Tel. 0141 701611 - Tel. 0141 793076</p> <p>PIANEZZA (TO) PIER GIANNI E LILIANA ODDENINO Via Mascagni, 12 - 10044 Pianezza (TO) Tel. 011 9671369 ab. - Tel. 011 9676783 uff.</p> <p>PINEROLO (TO) GIORGIO GOSSO Via Lequio, 2 - 10064 - Pinerolo (TO) Tel. 0121 323312 ab. - Tel. 0121 322.624 uff.</p> <p>RIVOLI (TO) ARGO GARBELLINI E MARIAGRAZIA CLARETTO Via Salvemini, 21A - 10098 Rivoli (TO) Tel. 011 9531481 - Cell. 347 4408796</p> <p>SALUZZO (CN) SILVIA GERBOTTO E GIANMARIA ALIBERTI GERBOTTO c/o uff. SIAE - Via Galimberti, 27 - 12038 Savigliano (CN) Tel. 0171 944848 - Cell. 333 7879056</p> <p>CLAUDIO COERO BORGIA Via Bagnolo, 72/A - 12032 Barge (CN) Tel. 0175 346061</p> <p>SAN SALVATORE M.TO (AL) GIANNI GERMONIO, LUIGI LUNGHU E VITTORIA ANASTASIO Fraz. Fossetto 132 - Piazzollo - 15046 S. Salvatore M.to (AL) Cell. 339 7731254</p> <p>SANTHIÀ (VC) GIORGIO NOVARIO Via Vecchia di Biella, 16 - 13048 Santhià (VC) Tel. 0161 923691</p> <p>VINOVO (TO) RENATO ED ELISABETTA BEUCCI Via Novaroli, 1/1 - 10068 Villafranca P.te (TO) Tel. 011 9623824</p>
---	---

FONDAZIONE PIEMONTESE PER LA RICERCA SUL CANCRO ONLUS

Strada Provinciale, 142 - Km 3,95 - 10060 Candiolo - Torino Telefono 011/993.33.80
 codice fiscale: 97519070011
 Riconoscimento Regione Piemonte: D.G.R. 22-07-1986, n. 3-6673
 Iscrizione anagrafe Onlus prot. N. 9882440 del 19-06-1998

CONSIGLIO DIRETTIVO
Presidente: Allegra Agnelli
Vice Presidenti: Carlo Acutis, Maria Vaccari Scassa
Consigliere Delegato: Giampiero Gabotto
Direttore Scientifico: Federico Bussolino
Consiglieri: Marco Boglione, Bruno Ceretto, Paolo Comoglio, Giuseppe Della Porta, Gianluigi Gabetti, Giuseppe Gilardi, Maria Elena Giraudo Rayneri, Eugenio Lancellotta, Antonio Maria Marocco, Aldo Ottavis, Carlo Pacciani, Lodovico Passerin d'Entrèves, Patrizia Re Rebaudengo Sandretto, Silvio Saffirio, Piero Sierra

COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI
Presidente: Giacomo Zunino
Componenti: Mario Boidi, Lionello Jona Celesia

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO
Presidente: Paolo Maria Comoglio
Componenti: Giovanni Bussolati, Giuseppe Della Porta, Alessandro Massimo Gianni, Lorenzo Moretta, Roberto Orecchia, Piergiuseppe Pelicci, Alessandro Pileri

COMITATO ETICO
Presidente: Carlo Luda di Cortemiglia
Vice Presidente: Paolo Cavallo Perin
Componenti: Gian Luca Bruno, Federico Bussolino, Paolo Calderini, Paolo Comoglio, Felicino Debernardi, Piero Fenu, Gianluca Gaidano, Luca Gianni, Franca Goffredo, Giorgio Lombardi, Giacomo Milillo, Don Luca Salomone, Silvana Storto, Alessandro Valle, Paolo Vineis

Membri di diritto Allegra Agnelli e Giampiero Gabotto

Attività Assistenziali e Ricerca

Attività di degenza (ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) - Attività ambulatoriale (visite, trattamenti ambulatoriali, diagnostica endoscopica, trattamenti radioterapici) - Attività diagnostiche e Interventistiche - Servizi

<p>ATTIVITÀ DI DEGENZA ed AMBULATORIALI</p> <p>ONCOLOGIA MEDICA (Prof. M. AGLIETTA)</p> <p>DERMOCHIRURGIA (Dott. F. PICCIOTTO)</p> <p>GINECOLOGIA ONCOLOGICA</p> <p>CHIRURGIA ONCOLOGICA</p> <p>RADIOTERAPIA MEDICINA NUCLEARE - CENTRO PET</p> <p>TERAPIA ANTALGICA (Dott. F. DEBERNARDI)</p>	<p>ATTIVITÀ DIAGNOSTICHE</p> <p>ANATOMIA PATOLOGICA (Dott. M. RISIO)</p> <p>RADIOLOGIA (Dott. D. REGGE)</p> <p>LABORATORIO ANALISI (Dott. A. SOTTILE)</p> <p>ATTIVITÀ AMBULATORIALI</p> <p>CARDIOLOGIA</p> <p>GASTROENTEROLOGIA (dieta e endoscopia digestiva)</p> <p>ODONTOSTOMATOLOGIA</p> <p>OTORINOLARINGOIATRIA</p> <p>PNEUMOLOGIA</p> <p>PSICOLOGIA</p> <p>SERVIZI</p> <p>FARMACIA OSPEDALIERA</p> <p>FISICA SANITARIA</p>	<p>DIVISIONI E LABORATORI DI RICERCA</p> <p>BIOLOGIA DEI TUMORI</p> <p>BIOLOGIA VASCOLARE</p> <p>GENETICA E ONCOGENOMICA</p> <p>RICERCA ESPLORATIVA</p> <p>TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE</p> <p>ONCOEMATOLOGIA SPERIMENTALE</p> <p>ONCOLOGIA COMPARATA</p> <p>ONCOLOGIA MOLECOLARE</p> <p>SONO PRONTI</p> <p>3 NUOVI PIANI PER LE DEGENZE</p> <p>REPARTO STERILE</p> <p>IN COSTRUZIONE</p> <p>SECONDA TORRE PER LA RICERCA</p> <p>VI SALA OPERATORIA E DAY SURGERY</p>
--	--	--

Per prenotazioni prestazioni: • CENTRO UNICO PRENOTAZIONI (C.U.P.) tel. 011.9933245 / 246
 Per informazioni sull'accessibilità dei servizi • CENTRO ACCOGLIENZA E SERVIZI tel. 011.9933069
 - DIREZIONE SANITARIA tel. 011.9933618 / 619



LA STAMPA

Un sincero grazie

Questo semestrale esce grazie alla sensibilità e generosità di due aziende che hanno voluto offrire il loro concreto contributo alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro. Ringraziamo di cuore l'Editrice La Stampa, e la Satiz.

FONDAZIONE - Periodico Semestrale della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro - Onlus - Anno 13 - N. 1 - Maggio 2009 Reg. del Tribunale di Torino N. 5014 del 19/3/1997.
Stampa Tipografia La Stampa - Torino - Carta riciclata - **Direttore Responsabile:** Francesco Novo - **Comitato di Direzione:** Allegra Agnelli, Franco Caiano, Giampiero Gabotto, Maria Vaccari Scassa. - **Segreteria di Redazione:** Beatrice Reyneri di Lagnasco - **Fotografie** di Nino Ferraro - **Realizzazione e impaginazione** Satiz s.r.l. - Moncalieri



La Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus anche su Internet
www.fprconlus.it