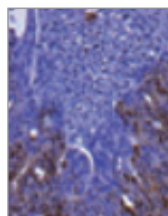


# Fondazione

MAGGIO 2013



**Diagnosi molecolare, la nuova metodologia basata sulla ricerca delle anomalie genetiche**

A PAG. 2



**Grande rilievo internazionale alle ricerche condotte in Istituto a Candiolo**

A PAG. 3



**La diagnosi e il trattamento del carcinoma della mammella**

A PAG. 4



**Come Candiolo impiega i fondi del 5 per mille dell'Irpef**

A PAG. 5



**Si è svolto al Centro l'annuale incontro con le Delegazioni**

A PAG. 6

Il Ministro della Salute Balduzzi a Candiolo, appena diventato Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

## Riconoscimento all'impegno



Nella foto: il Ministro Renato Balduzzi, Allegra Agnelli e il Presidente Roberto Cota

Il Ministro della Salute, Renato Balduzzi, ha visitato il 15 aprile il nostro Centro dopo il riconoscimento a Istituto di Ricovero e Cura a "Carattere Scientifico" per l'oncologia. "Il Piemonte - ha detto il Ministro, parlando ad amministratori, medici, ricercatori e personale del Centro - era l'unica grande regione senza un IRCCS: con Candiolo, che aveva tutti i requisiti, ha colmato questa lacuna, è un riconoscimento che fa brillare tutta la sanità piemontese".

L'Onorevole Balduzzi è stato ricevuto dal Presidente della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus, Allegra Agnelli e dal Presidente della Fondazione del Pie-

monte per l'Oncologia, Marco Boglione. Con il Ministro della Salute erano presenti: il Presidente della Regione Piemonte Roberto Cota, l'Assessore regionale Ugo Cavallera, l'ex Assessore Paolo Monferino e i Sindaci di Candiolo Valter Molino, e di Torino Piero Fassino. "Candiolo - ha sottolineato il Ministro - aveva le carte in regola e si è finalmente compiuto un percorso dovuto. Ma non sempre ciò che è dovuto accade. L'Istituto ora entra a far parte della rete degli IRCCS italiani, che rappresentano i punti più importanti della capacità di legare assistenza e ricerca ma anche della rete degli IRCCS oncologici, che da tempo si è consolidata nel

nostro paese e al cui interno Candiolo potrà al tempo stesso dare e ricevere".

Allegra Agnelli ha ricordato il lungo iter che ha dovuto affrontare Candiolo per ottenere il riconoscimento parlando di "anni di lavoro duro, spesso costellato di ostacoli giuridico-formali in grado, nel passato, di bloccare l'iter di approvazione".

"Allora sento il dovere - ha proseguito - di evidenziare come questo risultato sia il frutto di un vera e propria collaborazione istituzionale, portata avanti nei fatti e con i fatti da due amministrazioni: quella centrale e quella regionale: l'Ingegnere Paolo Monferino, l'assessorato alla Sanità e il Presidente Roberto Cota". Il Presidente Allegra Agnelli ha poi voluto ringraziare "medici, ricercatori, infermieri, tecnici, personale amministrativo e di accoglienza, ognuno per la propria parte, con un indispensabile impegno, ha contribuito a costruire questo successo". "Ora si comincia davvero - ha concluso Allegra Agnelli - con l'obiettivo di mantenere quanto ci è stato riconosciuto: l'eccellenza di quelle

condizioni assistenziali e scientifiche in campo oncologico".

Il Presidente Cota ha sottolineato che l'Istituto di Candiolo è l'unico centro di ricerca e cura del cancro in Italia realizzato esclusivamente attraverso il sostegno di donazioni private messe al servizio di finalità pubbliche. "Per Candiolo - ha aggiunto - è un riconoscimento dovuto e meritissimo, lo inserisce a pieno titolo nella rete oncologica regionale e qualifica l'intero servizio sanitario del Piemonte".

Marco Boglione, che presiede la

Fondazione che gestisce la parte assistenziale e ospedaliera dell'Istituto, ha sostenuto che Candiolo "è un caso di 'best practice' e sono certo che il Centro crescerà anche in futuro e si affermerà con ulteriore prestigio".

Il Ministro Balduzzi ha visitato un Reparto di degenza e il nuovo Day Surgery. Ha avuto anche modo di vedere il grande cantiere per la costruzione della Seconda Torre della ricerca e della cura, un ampliamento di 17 mila metri quadrati, di cui 14.500 di nuova edificazione e 2.500 di riqualificazione di aree ancora a rustico.

Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) si prefigurano quali realtà sanitarie di alto livello, atte a perseguire standard di rilievo nel campo della ricerca scientifica e dell'assistenza clinica.

Il riconoscimento del "Carattere Scientifico" avviene sulla base di specifiche ed approfondite valutazioni del Ministero della Salute, su richiesta della Regione di riferimento, che concernono la qualità assistenziale e tecnologica, il profilo scientifico della ricerca, l'evidenza di integrazione con strutture sanitarie omogenee, nonché la congruenza del contesto economico-gestionale dell'ente candidato.

Sono peculiarità fondamentali degli IRCCS gli studi di ricerca sinergici rispetto alla pratica assistenziale (la cosiddetta "ricerca traslazionale") e l'elevata specializzazione clinica nel trattamento delle patologie complesse, nel nostro caso il cancro.



## NOVITÀ IN PILLOLE

## ■ Sempre Poco Sale

L'eccesso di sale nella dieta è sempre stato sconsigliato perché rappresenta un fattore di rischio per le malattie cardiovascolari e in particolare per l'ipertensione. Questo fattore di rischio è in grado di aumentare nei paesi industrializzati in cui il consumo di cibi "pronti" (fast food) contenenti fino a 100 volte la quantità di sale presente nei cibi casalinghi, è in forte aumento. Celebre è il film-documentario del regista Morgan Spurlock "Super size me" (2004) che documenta il distasto fisico causato da un mese di pasti presso ristoranti Mc Donald.

Tuttavia la rivista Nature (Marzo 2013) ha pubblicato un importante lavoro del gruppo di David Hafler (MIT, Boston) che suggerisce una ulteriore preoccupazione nei confronti dell'eccesso di sale nella dieta. Il lavoro correla l'eccesso di cloruro di sodio con l'aumento tangibile delle malattie autoimmuni riscontrato negli ultimi decenni nei paesi industrializzati.

Le malattie autoimmuni sono un variegato gruppo di patologie (lupus erythematosus, diabete di tipo 1, sclerodermia, sclerosi multipla, tiroiditi) in cui il sistema immune crea degli anticorpi contro strutture dell'organismo, danneggiando selettivamente certi tipi cellulari e certi organi.

Gli autori descrivono il meccanismo con cui il sale mette a repentaglio il buon funzionamento del sistema immune: crea uno stato infiammatorio che altera la funzione di uno specifico tipo di globuli bianchi: i linfociti CD4+.

Apparentemente tutto ciò centra molto poco con il cancro, ma la lettura di questo lavoro permette alcune osservazioni:

1) il sistema immune è il guardiano del nostro organismo nei confronti degli ospiti indesiderati, comprese le cellule tumorali che già di per sé sviluppano meccanismi per evitarlo;

2) l'infiammazione è un fattore di rischio che può anche scatenare la malattia tumorale così come l'obesità e più in generale un'alimentazione non equilibrata. Appare quindi raccomandabile non abusare del sale da cucina e dei cibi preconfezionati in modo da ridurre un fattore di rischio per la maggior parte delle patologie più serie del mondo occidentale.

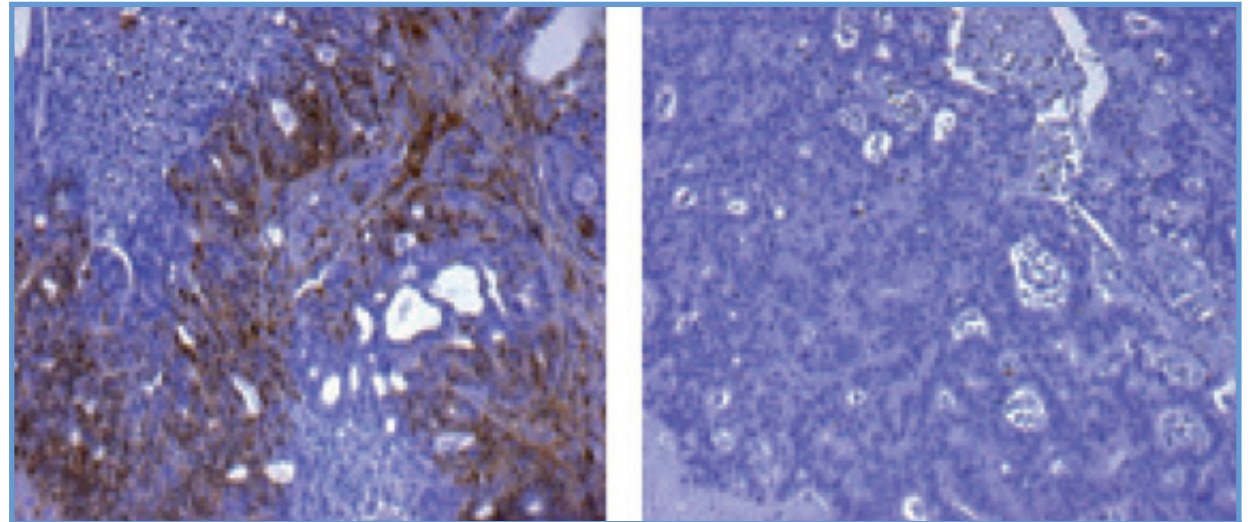
Federico Bussolino  
Direttore Laboratorio di  
Oncologia Vascolare  
Istituto di Candiolo

## ■ Una nuova metodologia basata sulla ricerca dell'anomalia genetica

## Arriva la diagnosi molecolare

Il successo delle terapie mirate 'targeted therapies' 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 impone che, prima di sottoporre il paziente al trattamento mirato, si accerti la presenza della lesione genetica 'predittiva' della potenziale risposta al farmaco. Le nuove terapie quindi sono non solo 'mirate', ma anche 'personalizzate': la diagnosi molecolare permette di caratterizzare ciascun paziente per la presenza o assenza dell'anomalia genetica che il tumore presenta e che, per questo, lo rende suscettibile 'responsivo' a un determinato trattamento.

Un esempio tipico è rappresentato dai carcinomi del polmone con traslocazione di ALK. In questi tumori, che rappresentano solo il 4% di una sottocategoria di tumori polmonari detti 'non a piccole cellule', il gene ALK subisce uno spostamento sul cromosoma rispetto alla sua sede naturale; questo cambiamento di posizione produce un gene anomalo da cui deriva una proteina che funziona in modo sregolato ed eccessivo, stimolando una proliferazione incontrollata delle cellule fino alla comparsa della neoplasia. Oggi è possibile sottoporre a screening genetico tutti i pazienti con tumori polmonari non a piccole cellule, identificare quei pochi casi in cui ALK è traslocato, e destinare questi pazienti non a un trattamento convenzionale con la chemioterapia ma ad un trattamento mirato con inibitori selettivi di ALK.



Il trattamento del campione vitale – dopo prelievo dal paziente – con un farmaco diretto contro un'alterazione genetica identificata tramite analisi molecolare è efficace: l'attività del gene (evidenziata dalla colorazione marrone) scompare completamente dopo la terapia mirata.

Purtroppo però la presenza della lesione che 'predice' la risposta non è garanzia assoluta di successo della terapia; per riprendere l'esempio di prima, soltanto il 40% dei tumori con traslocazione di ALK regrediscono durante il trattamento con gli inibitori specifici. Questo fenomeno – la mancata risposta pur in presenza dell'anomalia genetica che, in linea di principio, identifica i pazienti responsivi – viene definito 'resistenza primaria'. In un recente articolo comparso sulla rivista

scientifica *Cancer Discovery*, il giornale di punta dell'American Association for Cancer Research, il Prof. Livio Trusolino e il Dott. Andrea Bertotti dell'IRCCS di Candiolo hanno fornito una disamina concettuale di questo fenomeno e lo hanno legato a due ragioni principali. La prima è che nel DNA dei pazienti non responsivi co-esistono altre anomalie che sono in grado di stimolare la crescita tumorale anche in presenza dei farmaci mirati.

Bisogna quindi cercare queste alterazioni aggiuntive e disattivare anch'esse con combinazioni terapeutiche dedicate.

La seconda forma di resistenza primaria è invece la conseguenza di una 'lotta per la sopravvivenza' che le cellule tumorali ingaggiano quando sono sottoposte alla pres-

sione distruttiva del farmaco: in un disperato sforzo per non morire, chiamato comunemente 'reazione adattativa', il cancro inizia a produrre molecole che contrastano l'estinzione delle cellule neoplastiche e anzi ne stimolano la vitalità e la recrudescenza.

In questo caso, l'ideale sarebbe effettuare un monitoraggio dinamico del tumore giorno dopo giorno durante la terapia, per tentare di individuare le strategie di salvataggio che i tumori mettono in atto e intervenire per bloccarle. Questo approccio però non è semplice, perché comporterebbe prelievi continui tramite biopsie che per ovvie ragioni di benessere del paziente non possono essere effettuati con una cadenza così fitta.

## ■ Trattamento dei tumori del colon retto

## Un bersaglio chiamato MLK4

Il nostro genoma è simile a un'enciclopedia composta da 46 libri (i cromosomi), 23 dei quali di origine paterna e i restanti 23 di derivazione materna. I 46 libri contengono nel loro insieme circa trentamila pagine (i geni) e ognuno di questi è costituito da circa 1500 caratteri. Negli ultimi anni abbiamo capito che il genoma dei tumori presenta, rispetto a quello considerato normale, specifiche alterazioni molecolari note come mutazioni. Continuando con l'esempio dell'enciclopedia sarebbe come dire che in un tumore ci sono migliaia di errori ortografici ma per fortuna solo alcuni di essi (circa un centinaio) sono in grado di stravolgere il senso dell' "opera". I geni nei quali la presenza degli errori di ortografia è causa dell'insorgenza di tumore sono detti geni del cancro,

o anche oncogeni.

Scoprire nuovi oncogeni è quindi molto importante specialmente se il gene mutato può essere bloccato con un farmaco.

Questi studi sono però molto complessi perché si tratta di passare al setaccio un testo che contiene centinaia di migliaia di "battute". Nell'ultimo numero della rivista *Cancer Research* i ricercatori del Laboratorio di Genetica Molecolare diretto dal Professor Alberto Bardelli descrivono la scoperta di un nuovo oncogene con queste caratteristiche. Si tratta di un enzima denominato Mixed Lineage Kinase 4 (MLK4) che era sfuggito fino ad oggi alle analisi dei ricercatori. Studiando il genoma dei tumori metastatici del colon retto (CRC), una malattia purtroppo frequente ed estremamente difficile da trattare, i ricercatori di

Candiolo hanno scoperto che MLK4 presentava appunto una serie di errori di ortografia.

Le Dottorisse Miriam Martini e Mariangela Russo, due ricercatrici dell'IRCCS, hanno quindi dimostrato che nelle cellule di colon cresciute in laboratorio la versione mutata di MLK4 è attiva, un chiaro segno che gli errori di ortografia sono in questo caso importanti. Non solo, ma le cellule in cui MLK4 mutato è stato inserito con tecniche di mutagenesi sono in grado di formare tumori in vitro e in vivo, confermando che MLK4 è un nuovo oncogene. A ulteriore sostegno dell'importanza di questa scoperta, l'eliminazione (con una sofisticata tecnica di ingegneria genetica detta knock-out) di MLK4 dalle cellule di cancro del colon ne riduce fortemente le proprietà tumorigeniche.

Questo è vero soprattutto quando le cellule di CRC mostrano contemporaneamente mutazioni nel gene KRAS. Quest'ultimo è oggi ritenuto un oncogene impossibile da bloccare direttamente.

E' quindi evidente che la scoperta che bloccare MLK4 può promuovere la morte delle cellule tumorali in cui KRAS è mutato ha una grande rilevanza. Nel loro insieme i risultati di Bardelli e del suo gruppo di ricerca suggeriscono che l'inibizione di MLK4 potrebbe fornire una nuova opportunità terapeutica per il trattamento dei tumori del colon retto indotti da KRAS. Essendo MLK4 un ottimo bersaglio farmacologico, è pertanto auspicabile lo sviluppo di inibitori di questo oncogene che potrebbero rappresentare una nuova arma per contrastare i tumori metastatici del colon.

■ La più prestigiosa società scientifica internazionale racconta l'attività del Laboratorio di Genetica Molecolare di Candiolo

# La nostra ricerca alla ribalta

L'ASCO (American Society of Clinical Oncology), la più prestigiosa società scientifica internazionale nell'ambito dell'Oncologia, riporta ogni anno i più importanti avanzamenti a livello mondiale per la ricerca e la terapia del cancro. Per il 2012 l'ASCO ha scelto di dare rilievo alle scoperte dei ricercatori del Laboratorio di Genetica Molecolare dell'Istituto di Candiolo, diretto dal Prof. Alberto Bardelli.

Negli ultimi anni il team di Bardelli ha incentrato la propria attività di ricerca sullo studio delle terapie a bersaglio molecolare per il trattamento del carcinoma metastatico del colon-retto. Quest'ultimo, con circa 40.000 nuovi casi all'anno in Italia, rappresenta il terzo tumore maligno per incidenza e mortalità, dopo quello della mammella e del polmone.

I ricercatori di Candiolo hanno evidenziato come in alcuni tumori del colon sia presente un'attività alterata del recettore di membrana EGFR. Per semplificare, potremmo dire che questo recettore è simile ad un'antenna situata sulla membrana delle cellule e ha la funzione di regolarne la crescita. Quando l'antenna EGFR smette di funzionare in modo appropriato, si ha la proliferazione incontrollata delle cellule, fenomeno che è alla base dello sviluppo di molti tumori, tra cui quelli del colon.

Studi clinici svolti anche a Candiolo hanno mostrato come due farmaci a bersaglio molecolare (gli anticorpi monoclonali denominati cetuximab e panitumumab) siano in grado di bloccare la crescita di alcuni tumori del colon interferendo con l'attività del recettore EGFR. Già nel 2005 i ricercatori dell'IRCCS riportarono sull'autorevole rivista *Lancet Oncology* che solo alcuni pazienti rispondevano alle terapie contro il recettore EGFR. A quel punto divenne chiaro che i tumori al colon erano diversi fra loro dal punto di vista genetico e di conseguenza alcuni pazienti beneficiavano delle terapie mentre altri no.

Il Professor Bardelli e il suo gruppo ipotizzarono, quindi, che le cause della resistenza o sensibilità all'azione degli anticorpi monoclonali anti EGFR potessero risiedere in specifiche alterazioni molecolari del genoma delle cellule neoplastiche. In sostanza cominciarono a pensare che i tumori del colon fossero geneticamente diversi fra loro e che queste differenze fossero alla base del successo o dell'inefficacia dei farmaci anti EGFR. I ricercatori dell'IRCCS insieme agli oncologi dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano hanno quindi riportato in una serie di studi pubblicati sulle riviste *Cancer Research* e *Journal of Clinical Oncology* come specifici test molecolari consentano di stabilire prima dell'inizio della terapia quali pazienti potranno trarre beneficio dai farmaci anti EGFR. La validità

dei test è stata successivamente riconosciuta anche nelle linee guida sull'uso dei farmaci cetuximab e panitumumab per la cura del tumore al colon-retto.

L'efficacia degli anticorpi monoclonali anti EGFR è tuttavia compromessa dalla rapida insorgenza di resistenza. Le cause di questo fenomeno erano fino a poco fa sconosciute. Nell'Ottobre del 2012 i ricercatori dell'Istituto di Candiolo hanno scoperto che se nel corso della terapia si sviluppano alterazioni genetiche nel gene KRAS, queste conferiscono insensibilità all'azione dei farmaci cetuximab e panitumumab. E' proprio questa scoperta, pubblicata dalla prestigiosa rivista *Nature*, che ASCO indica come uno dei maggiori e innovativi progressi del 2012 in campo oncologico.

L'importanza di questo studio deriva, inoltre, dalla possibilità di diagnosticare l'insorgere della resistenza alle terapie a bersaglio molecolare con largo anticipo e, soprattutto, in maniera non invasiva (basta infatti un semplice prelievo di sangue), comportando così un notevole vantaggio per i pazienti. Tali scoperte sono state rese possibili grazie ad una nuova metodologia, la Biopsia Liquida, che permette di identificare anche minime tracce di DNA tumorale nel sangue dei pazienti. Usando questo approccio è possibile misurare l'insorgere della resistenza, identificando la presenza di DNA mutato nel sangue diversi mesi prima che sia visibile con i metodi tradizionali come la TAC.

Come sottolineato dalla Società Americana di Oncologia Clinica (ASCO) il test messo a punto dai ricercatori dell'IRCCS presenta quindi notevoli vantaggi. La Biopsia Liquida è infatti in grado di monitorare il tumore analizzando le mutazioni del DNA, che sono come impronte digitali del tumore. Questo significa che sarà in futuro possibile "vedere" il tumore con un semplice prelievo di sangue e non solo con i metodi tradizionali che sono spesso invasivi. In futuro la Biopsia Liquida consentirà di monitorare la risposta ai farmaci a bersaglio molecolare e, contemporaneamente, identificare in anticipo l'insorgenza delle mutazioni che ne provocano la resistenza.

Il lavoro dei ricercatori dell'Istituto di Candiolo, ripreso dall'ASCO, suggerisce infine che, qualora le cellule tumorali dessero segni di resistenza, sarebbe possibile affiancare ai farmaci cetuximab o panitumumab un altro farmaco che blocca un enzima chiamato MEK e che rallenta, o talvolta blocca completamente, le cellule resistenti. Insieme ai colleghi dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano i ricercatori di Candiolo stanno attualmente lavorando perché sia possibile offrire ai pazienti questa nuova terapia.

## Candiolo non conosce soste



Cari amici, abbiamo voluto dedicare la copertina di questo numero della nostra Testata "Fondazione" alla visita che il Ministro della Salute ha fatto all'Istituto di Candiolo il 15 aprile scorso.

Il 2013 è cominciato con un'importante novità che ci proietta verso un futuro di ulteriore crescita.

Lo scorso mese di marzo, infatti, è stato formalizzato il riconoscimento del Centro di Candiolo a Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

E' uno stimolo per migliorare incessantemente l'efficacia dei risultati scientifici e l'eccellenza dei servizi offerti nel pieno rispetto della centralità della persona, affinché il nostro Centro sia sempre di più un punto di riferimento per i pazienti oncologici.

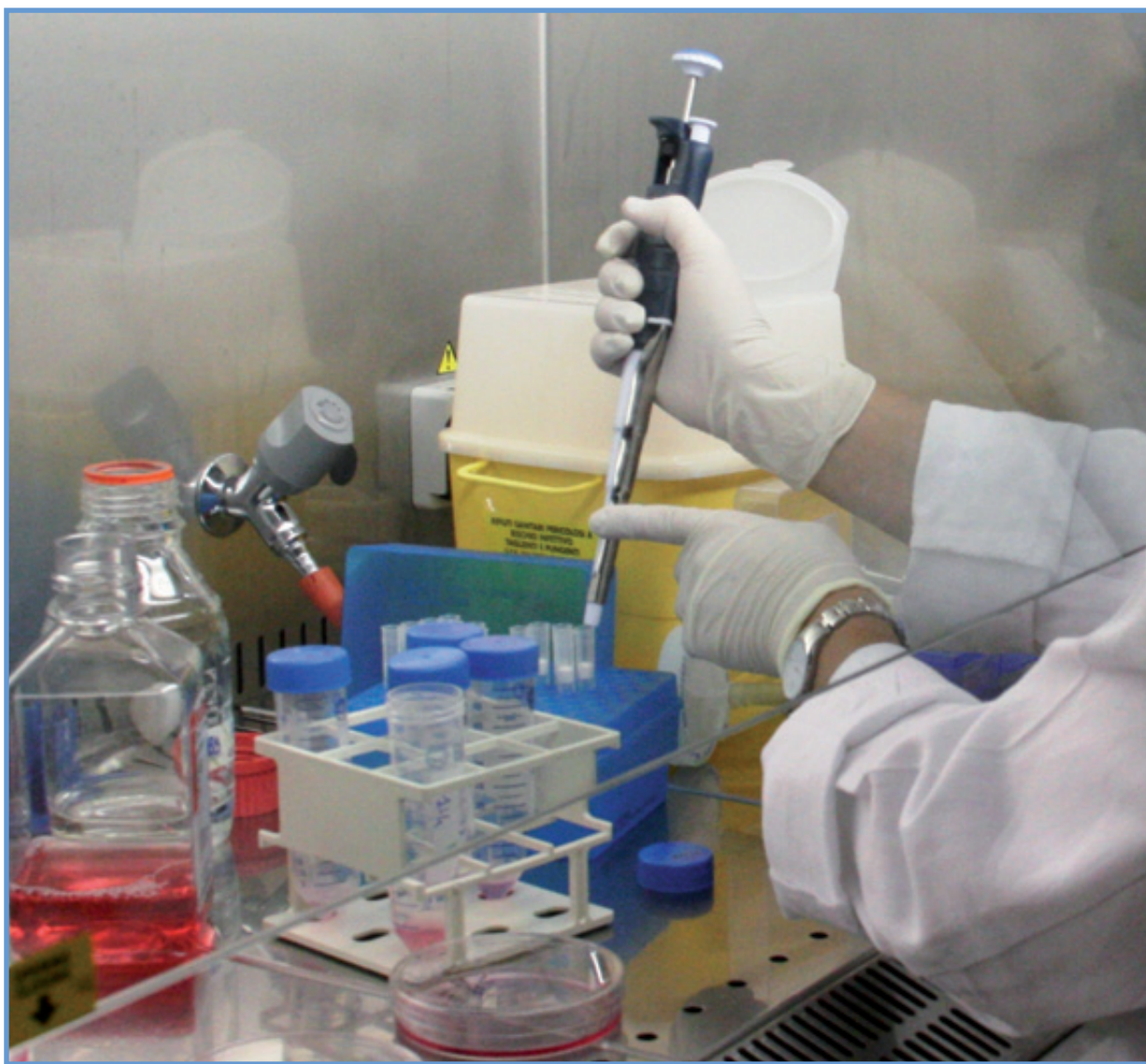
Intanto il cantiere per la realizzazione della Seconda Torre della ricerca e della cura va avanti e la nuova ala dell'Istituto è già visibile nelle sue linee architettoniche.

Per contribuire a sostenere i lavori di definitivo completamento del Centro c'è in calendario un evento importante, è la "Partita del Cuore 2013"

organizzata dalla Nazionale Cantanti a favore della nostra Fondazione e di Telethon. Giocheranno martedì 28 maggio, allo Juventus Stadium, la Nazionale Cantanti contro personaggi dello sport e della ricerca. Spero possiate partecipare in tanti per raggiungere un "tutto esaurito" della solidarietà.

Non mi stancherò mai di indirizzare il grazie della nostra Fondazione e mio personale a tutti Voi ed a ciascuno singolarmente: se oggi possiamo parlare di speranze concrete è soltanto merito di chi non ci ha mai fatto mancare il proprio sostegno, anche in un periodo non facile come questo che stiamo vivendo. Grazie, ancora una volta, per la Vostra generosità ed amicizia.

**Allegra Agnelli**

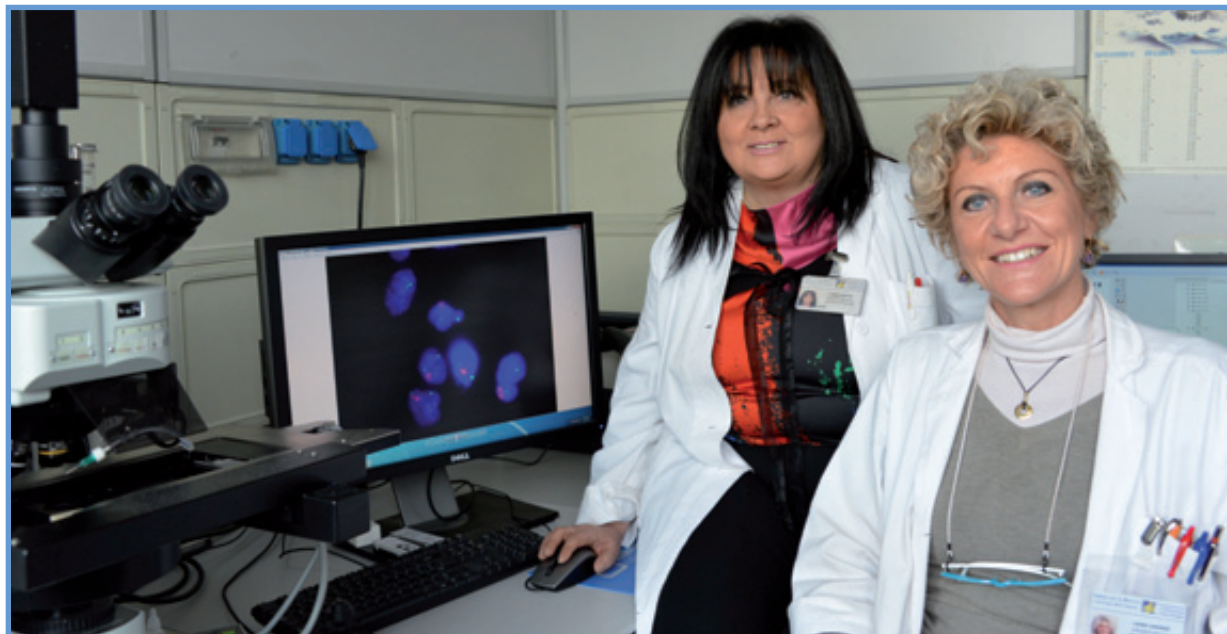


## ■ La nuova frontiera dell'Anatomia Patologica

# I geni al microscopio

Sino alla seconda metà del secolo scorso, al Patologo era affidata la definizione della natura tumorale di una lesione in base alle caratteristiche del tessuto e delle cellule da essa prelevate ed osservate al microscopio ottico. I tessuti tumorali si differenziano dai tessuti normali per numerose caratteristiche morfologiche, pertanto l'esame al microscopio permette di distinguere il tipo istologico del singolo tumore e predirne il potenziale di malignità. Più recentemente, in seguito all'innovativo concetto del cancro come malattia genetica, di malattia, cioè, determinata da alterazioni di settori più o meno estesi del DNA, la diagnosi anatomicopatologica di una neoplasia è la sintesi dei dati morfologici, genetici e molecolari del tumore ed è finalizzata a fornire informazioni sul suo comportamento biologico, sulla sua evoluzione, sulla risposta a specifiche terapie.

E' possibile identificare al microscopio le anomalie di singoli geni (amplificazioni, delezioni, riarrangiamenti) utilizzando delle sonde molecolari in grado di legarsi ad essi in maniera univoca e



Le Dottoresse Ivana Sarotto e Laura Casorzo, del Servizio di Anatomia Patologica dell'IRCCS; sullo schermo del computer un esempio di immagine FISH

specificità; le sonde sono chimicamente coniugate a molecole fluorescenti cosicché il loro legame coi geni viene successivamente evidenziato al microscopio illuminando i tessuti tumorali con luce ultravioletta: la metodica viene correntemente indicata con l'acronimo FISH

(Fluorescence in situ Hybridization). "Questa metodica – ci spiega la dottoressa Casorzo, Referente del Laboratorio di Citogenetica dell'Anatomia Patologica dell'IRCCS – viene comunemente impiegata per diagnosticare alcuni tipi di linfoma (geni IgH/CCND1, IgH/BCL2,

IgH/MYC, delezione di TP53), nel mieloma (delezione 13q, 17p, traslocazioni ricorrenti a carico del locus delle IgH) nei sarcomi (geni EWS1/FLI1, DDIT3, FUS, SS18, MDM2), per la ricerca dell'amplificazione del gene HER-2 nel carcinoma mammario, del gene EGFR

e del gene MET nel carcinoma del colon e del polmone".

"Analogamente – continua la dottoressa Sarotto, Referente del Laboratorio di Immunoistochimica – possono essere visualizzate al microscopio le proteine codificate dai geni; in questi casi vengono impiegati anticorpi monoclonali coniugati con particolari coloranti in grado di riconoscere elettivamente le proteine codificate e l'analisi viene espletata col tradizionale microscopio ottico".

All'Istituto di Candiolo vengono routinariamente valutate l'espressione delle proteine correlate ai geni dei sistemi di riparazione del DNA (hMSH, hMLH) nel carcinoma del colon, del gene HER-2 e dei recettori ormonali nel carcinoma della mammella e delle proteine abnormalmente espresse per le alterazioni di geni elettivamente coinvolti in specifici tipi di tumore. In questo contesto, il cosiddetto "profilo immunoistochimico" del tessuto o delle cellule tumorali rappresenta oggi un indispensabile ausilio nella diagnostica isto-citopatologica delle neoplasie.

## ■ Diagnosi e trattamento del carcinoma della mammella e del melanoma

# Percorsi clinici d'eccellenza



Dottori Alessandro Zaccagna (Servizio Dermochirurgia) e Riccardo Ponzone (Servizio di Ginecologia Oncologica)

### CARCINOMA DELLA MAMMELLA

Il percorso diagnostico-terapeutico del carcinoma della mammella è un tipico esempio della recente tendenza, in oncologia, alla creazione di gruppi multidisciplinari per l'approccio alle patologie più frequenti. Un corretto inquadramento clinico delle pazienti affette da carcinoma della mammella richiede infatti il coinvolgimento di branche specialistiche complementari, la condivisione di Linee Guida, la definizione di percorsi assistenziali specifici, il continuo monitoraggio dei risultati terapeutici. A tal fine, a partire dagli anni '90, in Gran Bretagna furono istituite le "Unità di Senologia" (Breast Unit), strutture organizzative territoriali dedicate alla diagnosi e trattamento del carcinoma della mammella.

Tale forma organizzativa è stata successivamente raccomandata dall'European Society of Mastology (EuSoMa), che ha peraltro individuato, quale parametro di efficacia e sicurezza, uno standard minimo

di 150 casi trattati per anno: infatti il carcinoma della mammella è annoverato fra le patologie oncologiche per cui esiste una dimostrata correlazione fra il numero di casi trattati dal centro e la sopravvivenza a lungo termine delle pazienti. L'IRCCS di Candiolo è inserito nel Breast Cancer Network, una rete internazionale di centri clinici dedicati esclusivamente alla diagnosi e al trattamento del cancro al seno. L'organizzazione dell'Istituto è articolata come segue:

1. è attivo un ambulatorio di senologia per il coordinamento dei flussi clinico-assistenziali ("prime visite", approfondimenti diagnostici, follow-up, inquadramento profilo genetico, prescrizione e valutazione supporto chemioterapico)
2. sul versante diagnostico, presso i settori Radiodiagnostica e Medicina Nucleare, l'Istituto rende disponibili le più moderne tecniche per l'effettuazione di mammografie, ecografie mammarie, RMN, TAC, PET, e di prelievi bioptici guidati dall'imaging con strumenti dedicati (come

le biopsie vacuum-assisted per le lesioni mammarie non palpabili)

3. presso il blocco operatorio sono effettuati gli interventi chirurgici per l'asportazione delle lesioni tumorali, con tecniche chirurgiche di massima salvaguardia dell'ambito estetico -delle équipes chirurgiche fanno parte specialisti in chirurgia plastica -; nel corso del 2012 sono state operate per neoplasia mammaria 426 pazienti e sono stati eseguiti oltre 250 interventi di chirurgia plastica ricostruttiva

4. il ricovero per l'intervento chirurgico, in regime ordinario o di Day Surgery, avviene presso il reparto di degenza chirurgica
5. il laboratorio di Anatomia Patologica è in grado di effettuare la diagnosi istologica del tumore, evidenziandone le caratteristiche genetiche predittive delle modalità di evoluzione e della risposta a specifiche terapie

6. presso il settore di Oncologia Medica, in regime ambulatoriale o di Day Hospital, vengono erogati i trattamenti farmacologici specifici (nel corso del 2012 sono

state trattate 414 pazienti)

7. per alcune tipologie di tumore mammario, è importante ed appropriato il supporto radioterapico, che presso l'Istituto si avvale anche della moderna tecnologia "Tomotherapy", che consente, con la massima efficacia, l'erogazione mirata dei fasci radianti sul tessuto tumorale (375 pazienti trattate nel corso del 2012)
8. nel percorso clinico del tumore della mammella si inseriscono anche le visite dietologiche, le consulenze per la Terapia Antalgica e le consulenze genetiche per le pazienti ad alto rischio

### MELANOMA

Il melanoma costituisce il 4% dei tumori della pelle ma è responsabile dell'80% dei decessi per cancro cutaneo. La prognosi del melanoma, ancor più marcatamente rispetto ad altre neoplasie maligne, è condizionata dalla precocità dell'approccio diagnostico e dalla radicalità dell'intervento chirurgico. Presso l'IRCCS di Candiolo opera un'equipe medico-chirurgica multidisciplinare che assiste i pazienti dalla fase diagnostica al trattamento chirurgico, fino all'eventuale terapia medica per la malattia in stadio avanzato.

In particolare sono attivi:

1. l'ambulatorio di Chirurgia dei Tumori della Pelle, che si avvale di apparecchiature per la dermatoscopia in epiluminescenza digitale (una tecnica sensibile e specifica che consente la diagnosi immediata del melanoma nel corso della visita medica) ed è dotato di una sala chirurgica ambulatoriale per l'eventuale asportazione di lesioni sospette;
2. il servizio di Medicina Nucleare per

l'esecuzione delle linfoscintigrafie per la ricerca del linfonodo sentinella (la cui individuazione è indispensabile per valutare la diffusione della malattia e pianificare la tecnica di intervento chirurgico)

3. i servizi di Radiologia e Medicina Nucleare per l'esecuzione degli esami di stadiazione preoperatoria e di follow-up (Ecotomografia, Radiologia tradizionale, TAC, RMN, PET)

4. il reparto di degenza con letti dedicati alla chirurgia dei tumori della pelle in regime di ricovero ordinario e di Day-Surgery

5. le Sale Operatorie dedicate al trattamento chirurgico del melanoma, ove si effettuano: asportazione radicale del melanoma, eventuali dissezioni linfonodali dei distretti ascellare - inguinoliacale - laterocervicale, chirurgia delle metastasi, perfusione d'arto.

Nel corso del 2012 sono stati effettuati 150 interventi chirurgici per melanoma, da équipes chirurgiche composte da dermochirurghi, chirurghi generali, chirurghi plastici e chirurghi ORL

6. il servizio di Anatomia Patologica, che effettua la diagnosi istologica delle lesioni melanomatose e ne studia le caratteristiche genetiche (che influiscono, oltre che sulla categorizzazione del tumore, sull'eventuale approccio chemioterapico)

7. il reparto di Oncologia Medica, che consente il ricovero ordinario o in regime di day-hospital per il trattamento farmacologico dei pazienti in fase avanzata di malattia o per le eventuali terapie adiuvanti (nel caso di melanomi ad alto rischio metastatico).

8. il servizio di Radioterapia per il trattamento delle lesioni viscerali non operabili

■ 5 per mille buone ragioni per sostenere Candiolo

# Il 5 per mille alla Fondazione e l'impiego dei fondi a Candiolo

Il cancro è provocato da lesioni dei geni (alterazioni della sequenza del DNA, con conseguente produzione di proteine anomale) che tendono ad accumularsi nel tempo come conseguenza dell'esposizione a cancerogeni ambientali, la dieta, il fumo, in generale lo stile di vita. I tumori di solito insorgono nell'età adulta (o senile) 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.

L'identificazione dei geni anomali che causano il processo tumorale ha permesso di sviluppare farmaci in grado di inibirne l'attività "terapia mirata". La disponibilità di questi farmaci e il loro utilizzo nei pazienti ha rivoluzionato la terapia del cancro e ha dato l'avvio alla cosiddetta medicina personalizzata: i tumori non sono più classificati per sede di insorgenza e/o per caratteristiche morfologiche, ma sulla base dell'anomalia molecolare che li ha prodotti e che, proprio per questo, li rende vulnerabili a un trattamento che la renda innocua. Le speranze riposte in questo tipo di approccio si sono però dovute scontrare con un dato di fatto: la presenza del gene alterato non dà garanzia che la sua inattivazione farmacologica fermi la crescita tumorale. Col senno di poi, le ragioni di questo limite sono ovvie: abbiamo scritto che perché un tessuto sano possa trasformarsi e dare origine al tumore è necessario l'accumulo di molte mutazioni genetiche, una dopo l'altra; questo significa che quando la mutazione 'dominante', quella che più delle altre sostiene la proliferazione delle cellule cancerose, coesiste con altre mutazioni altrettanto potenti, queste ultime non hanno difficoltà a prendere il sopravvento e a sostituirsi alla mutazione dominante non appena questa viene inattivata dalla terapia. Bisogna quindi passare dalla medicina personalizzata alla 'medicina di precisione': bisogna cioè inserire la lesione genetica dominante nel contesto di tutte le altre mutazioni co-esistenti, e capire se tale contesto è 'permissivo' (ovvero consente al blocco del gene dominante di tradursi in un blocco della crescita tumorale) oppure è 'ostruttivo', perché le alterazioni concomitanti sono in grado di compensare il blocco con nuovi segnali di stimolo della crescita. Purtroppo il secondo scenario è probabilmente il più frequente. La medicina di precisione è per ora nulla più che un affascinante – e per certi versi frustrante – concetto. Lo scopo del finanziamento 5x1000 della Fondazione Piemontese Ricerca Cancro Onlus è proprio quello



Il totem del 5 per mille

di trasformare questo concetto in un'arma per migliorare la cura dei pazienti oncologici. Il progetto prevede infatti di mantenere in forma vitale tutti i campioni chirurgici di materiale tumorale dei pazienti che vengono operati a Candiolo; in parallelo, vengono conservati campioni di sangue. Sia sul pezzo operatorio sia sul sangue (che contiene DNA di origine tumorale) vengono effettuate analisi molecolari estremamente sofisticate che permettono di identificare la lesione genetica dominante e tutte quelle co-esistenti. In base al risultato di queste analisi, vengono derivate delle ipotesi su combinazioni di farmaci potenzialmente in grado di bloccare la lesione dominante e allo stesso tempo impedire l'entrata in gioco delle altre. Infine, sullo stesso pezzo (che continua a rimanere vitale), si saggiavano le combinazioni terapeutiche e si valuta se il tumore smette di proliferare e si riduce di volume.

Oggi l'Istituto di Candiolo è probabilmente l'unico centro in Italia (forse in Europa) in cui tutti i campioni chirurgici provenienti dalla sala operatoria vengono conservati in modo che rimangano vivi. Per dare un'idea riferita soltanto ai tumori del colon, da aprile a dicembre 2012 sono stati raccolti e tenuti in forma vitale 41 campioni chirurgici su cui sono stati esplorati più di 1000 geni e sono stati effettuati trattamenti con 23 combinazioni farmacologiche sperimentali. La tracciabilità e l'integrazione di questo enorme flusso di dati, in continua espansione, richiedono un sistema centralizzato di controllo informatico che è in corso di sviluppo in collaborazione con il Po-

litecnico di Torino: ogni paziente viene anonimizzato, nel rispetto delle regole della privacy, e collegato a un codice a barre che lo riconosce lungo tutta la filiera: la sua storia clinica, il DNA del suo tumore, i geni contenuti nel DNA, la velocità di crescita del campione vitale, il tipo di protocollo terapeutico applicato al campione stesso e la risposta al trattamento sono accomunati da un codice identificativo unico e tutte le informazioni correlate sono accessibili via web. Lo scorso novembre il National Cancer Institute (NCI), il Centro Federale di Ricerca sul Cancro degli Stati Uniti, ha fornito alla comunità internazionale una serie di raccomandazioni per continuare a sostenere con successo la lotta al cancro. Come scrive su *Science* Harold Varmus, direttore dell'NCI e Premio Nobel per la Medicina nel 1989, gli obiettivi principali sono due: 1) lo sviluppo di modelli che permettano la generazione di ipotesi terapeutiche affidabili, precise, e in grado di prevedere nella maniera più fedele possibile i futuri risultati sui pazienti; 2) la costruzione di database integrati che incorporino informazioni complessive sui profili molecolari, la storia clinica, le caratteristiche biologiche dei tumori di ciascun malato di cancro. Le linee guida dell'NCI sono state rese pubbliche solo a inizio marzo; sapere che l'Istituto di Candiolo ha finanziato un progetto che anticipa e rispetta raccomandazioni così autorevoli è fonte di soddisfazione e stimolo a proseguire con ancora maggiore impegno nell'impresa mondiale di guerra al cancro.

## Dalle terapie mirate alla "medicina di precisione"

La fiducia verso la Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus emerge con tutta evidenza dal numero assai elevato di sottoscrizioni del 5 per mille in suo favore nel 2011 sono state oltre 211 mila. L'ultimo erogato dalla Stato, quello che si riferisce alle denunce dei redditi del 2010, ha fruttato 7,5 milioni di euro.

Questa forma di elargizione si conferma, dunque, una risorsa preziosa per la Fondazione che lo destina al sostegno di nuovi progetti di ricerca e all'arricchimento dell'Istituto di Candiolo con apparecchiature e attrezzature d'avanguardia.

Si tratta del più consistente investimento in una ricerca clinica mai effettuato dalla Fondazione: 5 milioni e 178 mila euro destinati a uno studio sulle complesse mutazioni genetiche che consentono lo sviluppo dei tumori, per individuare quelle "dominanti" e mettere a punto le armi per bloccarle. Un processo per passare dalla "medicina personalizzata" alla "medicina di precisione", quella che in futuro potrebbe diventare l'arma decisiva per sconfiggere il cancro. (Maggiori informazioni su questo progetto e sulle sue finalità potete leggerle nell'approfondimento qui accanto).

Provengono dal 5 per mille anche i fondi relativi al programma di sviluppo ed aggiornamento dell'informatizzazione del Centro di Candiolo e ad altri specifici della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro.

## La visita dell'Arcivescovo di Torino



L'Arcivescovo di Torino, Monsignor Cesare Nosiglia e Allegra Agnelli

"Qui si lavora con professionalità, coscienza e qualità". Con queste parole l'Arcivescovo di Torino, Monsignor Cesare Nosiglia, ha lodato il prezioso impegno del personale dell'Istituto di Candiolo, da lui visitato in occasione della

XXI Giornata Mondiale del Malato. Monsignor Nosiglia è stato ricevuto dal Presidente della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro Onlus, Allegra Agnelli, dal Consigliere Delegato, Giampiero Gabotto, dal Direttore Scientifico, Paolo Comoglio, dal Direttore Sanitario Piero Fenu e, dopo l'incontro con ricercatori, medici, personale sanitario, amministrativo e alcuni volontari nell'Aula Cappa, ha visitato i reparti di degenza, il Reparto Grandi Tecnologie - dove vi sono sofisticate apparecchiature come la Tomotherapy Hi Art e la Tomotherapy HD, uniche in Piemonte – e i laboratori di ricerca, dove lavorano più di 200 persone in collegamento con i più importanti centri internazionali.

## Congresso EMBO

Presso l'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo, dal 7 al 10 marzo 2013, ha avuto luogo il workshop sulla "Biologia Fisica del Cancro", organizzato da Andrea Gamba, Antonio Celani, Silvia Giordano e sostenuto finanziariamente dalla Fondazione Piemontese Ricerca Cancro e dall'Organizzazione Europea di Biologia Molecolare (EMBO). Questa conferenza interdisciplinare ha riunito scienziati con esperienze differenti (biologi, fisici e medici) per discutere l'applicazione di approcci quantitativi e matematici per lo studio del cancro. La conferenza ha riscosso

grande successo perché, come ha sottolineato uno degli scienziati invitati: "Questo meeting ha chiaramente dimostrato come la biologia molecolare ormai non basti più a risolvere problemi complessi come quelli dei processi biologici e ci sia bisogno di nuovi metodi analitici, matematici e computazionali. La scelta di organizzare questo tipo di congresso riflette la qualità della ricerca scientifica all'Istituto di Candiolo, Centro che - molto probabilmente tra i primi in Italia - ha capito l'importanza degli approcci di teoria e biofisica per l'analisi dei meccanismi molecolari".

# Una sfida per la ricerca

La Nazionale Cantanti e il team Campioni per la Ricerca - formato da personaggi del mondo dello spettacolo, dello sport, della tv e dell'informazione - si affrontano allo Juventus Stadium di Torino martedì 28 mag-

gio (ore 20,30) nella 22esima edizione della Partita del Cuore.

Il ricavato dell'iniziativa benefica sarà devoluto alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro e alla Fondazione Telethon, presieduta da Luca

Cordero di Montezemolo. Si tratterà di un evento di grande spettacolo e intrattenimento, trasmesso in prima serata in diretta tv su RaiUno.

La Nazionale Cantanti torna per la terza volta nel capoluogo piemontese in

occasione della Partita del Cuore e per la seconda volta a favore della nostra Fondazione: la prima edizione torinese infatti venne giocata nel 1992 proprio in favore dell'Istituto di Candiolo, allora nascente, mentre la seconda fu

disputata nel 2009 contro la selezione "Ale 10+", capitanata da Alex Del Piero.

Sul fronte opposto, a indossare la maglia della team Campioni per la Ricerca, hanno confermato la presenza i piloti di Formula 1, Team Ferrari, Fernando Alonso e Felipe Massa, lo showman torinese Piero Chiambretti, l'allenatore della Juventus Antonio Conte, il capitano della Nazionale Gigi Buffon, quello dell'Inter Xavier Zanetti e molti altri importanti personaggi dello sport e dello spettacolo.

I biglietti per l'incontro sono disponibili in prevendita presso le ricevitorie del circuito Lottomatica di tutta Italia e sul sito internet [www.listicket.it](http://www.listicket.it).

Il costo è 10 euro per la Tribuna Nord, 15 euro per quella Est e 20 per la Ovest. I bambini sotto i 6 anni non pagano (ma senza diritto al posto riservato).

È anche possibile contribuire attraverso una donazione: inviando dal 12 al 30 maggio un sms al 45501 o chiamando il numero solidale da rete fissa al (2€ da rete mobile e 5 o 10€ da rete fissa); oppure con CartaSi, Visa e Mastercard, chiamando dal 1 al 31 maggio, il numero verde CartaSi 800.38.30.08.



## Al Royal Park I Roveri Pro Am della Speranza

Il 6 Maggio nella bella cornice del Royal Park I Roveri di Fiano (Torino) si è svolta la 15/a edizione della Pro Am della Speranza, il torneo golfistico a sostegno della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro. È stato il secondo anno consecutivo che la gara si è tenuta sul green del Golf Club torinese ed è stata confermata l'importante collaborazione con Sadem e Gruppo Arriva, che hanno supportato l'evento in qualità di title sponsor. Diciannove i professionisti in gara, fra i quali i campioni Francesco Laporta, Stefano Soffietti e Domenico Geminiani, tutti partecipanti all'ultimo Open d'Italia (il più importante torneo di golf italiano) che si è svolto nel set-

tembre scorso proprio al Royal Park I Roveri. I fondi raccolti sono stati destinati all'acquisto di apparecchiature tecnologiche, per un valore di oltre 200 mila euro, necessarie al reparto di Anatomia Patologica dell'Istituto di Candiolo.

Si è così ripetuto il successo della prima edizione al Royal Park I Roveri (diventata sede della Pro Am della Speranza dopo gli anni al Golf Club Margara di Fubine in provincia di Alessandria).

Un'edizione che aveva permesso di raccogliere oltre 210 mila euro impiegati per finanziare i lavori di realizzazione della Seconda Torre della Ricerca e della Cura dell'Istituto di Candiolo.

## Da oggi si può donare anche con il cellulare!

Movincom, il Consorzio che raggruppa oltre 40 realtà commerciali in Italia e che fornisce - attraverso il circuito Bemoov - la piattaforma tecnologica necessaria per effettuare pagamenti in sicurezza mediante l'uso del cellulare, mette la propria esperienza al servizio della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro. Da oggi, infatti, grazie a Bemoov è possibile effettuare una donazione attraverso il proprio telefono cellulare.

L'accesso al servizio è semplice: è sufficiente iscriversi al servizio sul sito Bemoov ([www.bemoov.it](http://www.bemoov.it)) associando il proprio numero di cellulare allo strumento di pagamento su cui si vogliono addebitare le donazioni (ad esempio la

carta di credito). A questo punto basta inviare un sms al numero +39.345.92.66.222 con il testo 2 oppure 5 oppure 10, per donare rispettivamente 2, 5 o 10 Euro; il donatore riceverà un SMS di ringraziamento con la conferma dell'avvenuto versamento. Inoltre, se in possesso di uno Smartphone, riceverà nel sms di conferma un link per collegarsi direttamente ad internet e ottenere la ricevuta valida ai fini delle detrazioni fiscali previste dalla legge.

I possessori di Smartphone, inoltre, grazie l'App gratuita Buy Bemoov scaricabile dagli store, potranno effettuare la donazione inquadrando i QRcode presenti sui materiali previsti dalla campagna di comunicazione che sarà realizzata



scatta il QRcode e dona con Buy Bemoov

dalla Fondazione a supporto dell'iniziativa.

Utilizzando questa soluzione sarà anche possibile effettuare donazioni di libero importo. In questo caso sarà sufficiente inserire al momento della conferma il CV2 della propria carta di credito (il numero a tre cifre presente sul retro della carta). click.

## L'incontro annuale delle Delegazioni

"La crisi economica non ci fermerà, ma in una situazione come questa il vostro contributo diventa ancora più importante". Con queste parole il Presidente della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro, Allegra Agnelli, ha accolto i rappresentanti delle 23 Delegazioni piemontesi riuniti all'Istituto di Candiolo per il consueto incontro annuale.

All'appuntamento erano presenti anche ricercatori, clinici e tecnici coinvolti nel nuovo progetto di ricerca finanziato dalla Fondazione

con i fondi del 5 per mille.

Il 2012 ha permesso di mantenere buoni livelli di raccolta fondi: "Per favorire le donazioni abbiamo investito sulle nuove tecnologie informatiche: internet, social network e mobile payment.

Vogliamo essere pronti a rispondere ai nuovi modi di pensare e di operare delle persone - ha sottolineato Enrico Senes, responsabile del fundraising - Siamo sbarcando nel terzo millennio ed è importante sfruttare tutte le possibilità che ci offre il web".



# Bomboniere della solidarietà

Matrimoni e battesimi, compleanni e altre ricorrenze private sono momenti speciali da condividere con le persone più vicine e gli affetti più cari. Se a questo uniamo il desiderio di fare qualcosa di utile e benefico, ecco le idee solidali della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro. Negli anni sono nate numerose tipologie di scatoline, bomboniere, biglietti e partecipazioni per rendere indimenticabili i momenti di gioia attraverso oggetti originali, carichi di significato sia per chi li dona sia per chi li riceve.

Oltre alle pergamene e alle partecipazioni tradizionali, si possono richiedere anche le scatoline e i biglietti creati appositamente per la Fondazione da due firme prestigiose del design e dell'arte piemontese: Giugiaro Desing e Ugo Nespolo. La Fondazione, inoltre, ha voluto rendere più ricercata ed elegante la presentazione di molte idee solidali, proponendo propri nuovi eleganti confezionamenti. Da quest'anno, grazie anche alla collaborazione con Conti Confetteria, la Fondazione ha arricchito ulteriormente la scelta di bomboniere solidali con le due nuovissime composizioni a fiocco e a sacchetti. È possibile visionare le idee solidali sul sito internet della Fondazione o direttamente presso gli uffici di Candiolo. È inoltre possibile scegliere e personalizzare il proprio omaggio stando comodamente seduti da casa, collegandosi al sito <http://ideesolidali.fprconlus.it>. In questo caso le idee solidali saranno spedite direttamente a casa entro due settimane dalla richiesta.

Per saperne di più o semplicemente per chiarirsi le idee sulle numerose personalizzazioni, è possibile anche contattare Daniela Ferrero allo 011.9933375 in Fondazione.



## 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 euro 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 euro 2.065,83, danno diritto ad una detrazione dall'imposta lorda (attualmente del 24%); per le persone giuridiche le erogazioni liberali sono deducibili, se in denaro, per un importo non superiore a euro 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 proprio personale a favore di una Onlus (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 carta di credito.

## Diffidate delle raccolte fondi porta a porta!

La Fondazione riceve, purtroppo sovente, delle telefonate da parte di persone che vengono contattate da sedicenti emissari della ricerca oncologica, i quali propongono di raccogliere offerte per l'Istituto di Candiolo direttamente a casa. La Fondazione, però, non fa mai raccolte fondi porta a porta, né manda i propri Delegati a casa della gente a raccogliere le offerte. Per questo, se venite contattati a casa per offerte a favore della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro rivolgetevi alle forze dell'ordine.

## DONA SUBITO

Vuoi effettuare una donazione direttamente da casa tua, senza andare in posta o in banca? Collegati al sito [www.fprconlus.it](http://www.fprconlus.it) e fai una donazione on-line tramite carta di credito. Un modo semplice, veloce e sicuro per partecipare concretamente al nostro progetto che è di grande valore.

## Come fare un'offerta

- c/c postale n. 410100
- c/c bancari: presso INTESA SANPAOLO  
IBAN: IT 07 O 03069 01000 100000516980  
e UNICREDIT - TORINO  
IBAN: IT 64 T 02008 01154 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](http://www.fprconlus.it)

## UN FUTURO IN EREDITÀ

Anche una piccola parte del proprio patrimonio può fare moltissimo.

Nel testamento la Fondazione può essere destinataria di una disposizione 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 in questo caso risulta legatario. La Fondazione può essere nominata erede universale oppure di una quota della eredità: "...nomino mio erede la Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro – ONLUS con sede a Candiolo (Torino) Strada Provinciale 142 km 3,95".

Il testamento deve essere scritto tutto di proprio pugno con data e firma, oppure deve essere dichiarato ad un notaio.

Un gesto non solo di generosità e altruismo, ma un investimento 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



■ frequenti autocorse giornaliere organizzate con autopulman SEAG con partenza da Corso Massimo d'Azeglio Torino Esposizioni

E’ stato ampliato il numero di corse di pullman da e verso l’Istituto:  
**Servizio Trasporti Novarese** con capolinea a Torino in Piazza Caio Mario (zona Mirafiori)  
**Servizio SADEM** con collegamenti verso e dalla Val Chisone  
**Servizio SEAG** con capolinea a Torino in Corso Massimo D’Azeglio (Torino Esposizioni)  
**Servizio ME-BUS** su prenotazione - numero verde 800136771

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

... con l'automobile



IRCCS

**... 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'Istituto e viceversa.

## LE NOSTRE DELEGAZIONI

|                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ALBA (CN)</b><br>ROBERTA CERETTO<br>LA PIOLA- Piazza Risorgimento, 4 - 12051 Alba (Cn)<br>Cell. 335 6422.655<br>GIOVANNI PORTA<br>12051 Alba (Cn) - Tel. 0173 364263 - Cell. 335 6254963                     | <b>CUNEO</b><br>BRUNO GALLO<br>P.zza Europa, 26 - 12100 Cuneo - Tel. 0171 67479<br>GABRIELLA DI GIROLAMO<br>Via Roma, 56 – 12100 Cuneo tel. 0171 480454                                                                                                     |
| <b>ALESSANDRIA</b><br>MAURA CACCIABUE<br>Strada Antica Alessandria, 3 - 15023 Felizzano (AL)<br>Tel. 0131 791.572<br>ELEONORA POGGIO<br>Via Galade, 57 – 15040 Mandrogne (AL) Cell. 339 2490335                 | <b>FOSSANO (CN)</b><br>PIERA BERNOCCHIO VIGNA<br>Piazza Vittorio Veneto, 8 - 12045 Fossano (CN)<br>Cell. 329 7208072                                                                                                                                        |
| <b>ASTI</b><br>GIACINTO E PINUCCIA CURTO<br>C.so Torino 177 - 14100 Asti<br>Tel. 0141 219670<br>info@autovar.com                                                                                                | <b>GIAVENO (TO)</b><br>GIORGIO CEVRERO<br>Via Pomeri, 1 - 10094 Ponte di Pietra di Giaveno (TO)<br>Tel. 011 9363830 - Cell. 3476969261                                                                                                                      |
| <b>BEINASCO (TO)</b><br>ENRICO SCARAFIA<br>Via Rivalta, 26 - 10092 Beinasco (TO)<br>Tel. 011 781989                                                                                                             | <b>IVREA (TO)</b><br>GIUSEPPE E ANTONELLA GARINO<br>Via S. Andrea, 2 - 10014 Caluso (TO)<br>Tel. 011 9833005                                                                                                                                                |
| <b>BRA (CN)</b><br>MARIA CRISTINA ASCHERI<br>Via Piumati, 23 - 12042 Bra (CN)<br>Tel. 0172 412.394<br>ascherivini@tin.it                                                                                        | <b>MONDOVI' (CN)</b><br>EGLE GAZZERA GAZZOLA<br>Via Nino Carboneri, 25 - 12084 Mondovì (CN)<br>Cell. 335 6785428 - Tel. 0174 670163                                                                                                                         |
| <b>CANELLI (AT)</b><br>OSCAR BIELLI<br>Via Asti, 25 - 14053 Canelli (AT)<br>Cell. 349 6105413                                                                                                                   | <b>NIZZA M.TO (AT)</b><br>ALFREDO ROGGERO FOSSATI E LIVIO MANERA<br>Via Nino Costa, 8 - 14049 Nizza M.to (AT)<br>Tel. 0141 701611 - Tel. 0141 793076                                                                                                        |
| <b>CASALE M.TO (AL)</b><br>OLGA BONZANO<br>Villa Mandoletta 51/A - 15040 San Germano (AL)<br>ROSINA ROTA GALLO<br>Via Montebello, 1 - 15033 Casale M.to (AL)<br>Tel. 0142 771.76<br>rotacd@docnet.it            | <b>PIANEZZA (TO)</b><br>PIER GIANNI E LILIANA ODDENINO<br>Via Mascagni, 12 - 10044 Pianezza (TO)<br>Tel. 011 9671369 ab. - Tel. 011 9676783 uff.                                                                                                            |
| <b>CASTELLAMONTE E CUORGNÉ (TO)</b><br>FIORENZO GOGGIO<br>Via Goglio, 54 - 10081 Castellamonte (To)<br>Cell. 340 4850545<br>ANITA LISA BONO<br>Via Galileo Galilei, 6 - 10082 Cuorigné (To)<br>Tel. 0124 666761 | <b>PINEROLO (TO)</b><br>GIORGIO GOSSO<br>Via Lequio, 2 - 10064 - Pinerolo (TO)<br>Tel. 0121 323312 ab. - Tel. 0121 322.624 uff.                                                                                                                             |
| <b>CHIVASSO (TO)</b><br>ANGELA BACCELLI TORIONE<br>Via Calandra, 2 - 10034 Chivasso (TO)<br>Tel. 011 9111069                                                                                                    | <b>RIVOLI (TO)</b><br>ARGO GARBELLINI E MARIAGRAZIA CLARETTO<br>Via Salvemini, 21A - 10098 Rivoli (TO)<br>Tel. 011 9531481 - Cell. 347 4408796                                                                                                              |
| <b>CIRIÉ (TO)</b><br>VALERIA ASTEGIANO FERRERO<br>Via Robassomero, 91 - 10073 Cirié (TO)<br>Tel. 011 9209701<br>valeria.astegiano@gmail.com                                                                     | <b>SALUZZO (CN)</b><br>SILVIA GERBOTTO E GIANMARIA ALIBERTI GERBOTTO c/o uff. SIAE - Via Galimberti, 27 - 12038 Savigliano (CN)<br>Tel. 0171 944848 - Cell. 333 7879056<br>CLAUDIO COERO BORGIA<br>Via Bagnolo, 72/A - 12032 Barge (CN)<br>Tel. 0175 346061 |
|                                                                                                                                                                                                                 | <b>SAN SALVATORE M.TO (AL)</b><br>LUIGI LUNGHY E VITTORIA ANASTASIO<br>Fraz. Fossetto 132 - Piazzollo - 15046 S. Salvatore M.to (AL)<br>Cell. 339 7731254                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                 | <b>SANTHIÀ (VC)</b><br>GIORGIO NOVARIO<br>Via Vecchia di Biella, 16 - 13048 Santhià (VC)<br>Tel. 0161 923691                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                 | <b>VILLAFRANCA P.TE (TO)</b><br>RENATO ED ELISABETTA BEUCCI<br>Via Navaroli, 1/1 - 10068 Villafranca P.te (TO)<br>Tel. 011 9623824                                                                                                                          |

## Attività Assistenziali e di Ricerca

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ATTIVITÀ DI DEGENZA</b><br><b>ONCOLOGIA MEDICA</b> (Prof. M. Aglietta)<br><b>REPARTO DI ISOLAMENTO PER IMMUNODEPRESSI</b> (Prof. M. Aglietta)<br><b>DERMOCHIRURGIA</b> (Dott. A. Zaccagna)<br><b>GINECOLOGIA ONCOLOGICA</b> (Dott. R. Ponzone)<br><b>CHIRURGIA ONCOLOGICA</b> (Dott. M. De Simone)<br><b>TERAPIA ANTALGICA RIANIMAZIONE</b> (Dott. F. Debernardi)<br><br><b>ATTIVITÀ DIAGNOSTICHE</b><br><b>ANATOMIA PATOLOGICA</b> (Dott. M. Risio)<br><b>MEDICINA NUCLEARE - CENTRO PET</b> (Dott. T. Varetto)<br><b>RADIOLOGIA</b> (Dott. D. Regge)<br><b>LABORATORIO ANALISI</b> (Dott. A. Sottile)<br><br><b>RADIOTERAPIA-TOMOTERAPIA</b> (Dott. P. Gabriele) | <b>ATTIVITÀ AMBULATORIALI</b><br><b>CARDIOLOGIA</b><br><b>CHIRURGIA ONCOLOGICA</b><br><b>CHIRURGIA PLASTICA</b><br><b>DERMOCHIRURGIA</b><br><b>GASTROENTEROLOGIA - ENDOSCOPIA DIGESTIVA</b><br><b>DIETOLOGIA</b><br><b>GENETICA</b><br><b>GINECOLOGIA ONCOLOGICA</b><br><b>ODONTOSTOMATOLOGIA</b><br><b>ONCOLOGIA MEDICA</b><br><b>OTORINOLARINGOIATRIA</b><br><b>PNEUMOLOGIA</b><br><b>PSICOLOGIA</b><br><b>RADIOLOGIA INTERVENTISTICA</b><br><b>TERAPIA ANTALGICA</b> | <b>SERVIZI</b><br><b>FARMACIA OSPEDALIERA</b><br><b>FISICA SANITARIA</b><br><br><b>IN FASE DI REALIZZAZIONE</b><br><b>SECONDA TORRE PER LA RICERCA E LA CURA</b><br><b>AMPLIAMENTO BLOCCO OPERATORIO</b><br><b>NUOVO DAY SURGERY</b><br><b>NUOVO DAY HOSPITAL</b><br><b>NUOVI AMBULATORI, FARMACIA OSPEDALIERA E CENTRO PRELIEVI</b> |
| <b>LABORATORI DI RICERCA FONDAMENTALE</b><br>ONCOLOGIA VASCOLARE, ADESIONE E MIGRAZIONE CELLULARE, MEMBRANE CELLULARI, MICROAMBIENTE TUMORALE, BIOLOGIA NEUROVASCOLARE, MODELLI TUMORALI TRANSGENICI.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>LABORATORI DI RICERCA IN ONCOLOGIA MOLECOLARE CLINICA SPERIMENTALE (ECMO)</b><br>BIOLOGIA CELLULARE, BIOLOGIA MOLECOLARE, GENETICA ONCOLOGICA, RICERCA ESPLORATIVA, CELLULE STAMINALI DEL CANCRO E RADIOBIOLOGIA, TERAPIA SPERIMENTALE, GENETICA MOLECOLARE, FARMACOLOGIA MOLECOLARE, ONCOGENOMICA, FARMACOGENOMICA, TERAPIA GENICA.                                                                                                                                 | <b>UNITA' DI RICERCA CLINICA INVESTIGATIVA (INCO)</b><br>PATOLOGIA MOLECOLARE, CARCINOMI METASTATICI A PRIMITIVITÀ SCONOSCIUTA (CUP), TERAPIA CELLULARE.<br><br><b>CENTRO DI COORDINAMENTO DEI 'TRIALS' CLINICI (CCT)</b>                                                                                                            |
| Per prenotazioni: • <b>CENTRO UNICO PRENOTAZIONI (C.U.P.)</b> tel. 011.9933245 / 246<br>- Ambulatori 011/9933777 - Radiologia e Medicina Nucleare 011/9933773 - Radioterapia 011/9933774<br>Per informazioni sull'accessibilità dei servizi • <b>CENTRO ACCOGLIENZA E SERVIZI</b> tel. 011.9933609<br>- <b>DIREZIONE MEDICA DI PRESIDIO</b> tel. 011.9933618 / 619                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**FONDAZIONE** - Periodico Semestrale della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro - Onlus - Reg. del Tribunale di Torino N. 5014 del 19/3/1997. **Stampa** Cemit Interactive Media - **Direttore Responsabile:** Francesco Novo - **Comitato di Direzione:** Allegra Agnelli, Franco Caiano, Paolo Comoglio, Giampiero Gabotto, Maria Vaccari Scassa - **Segreteria di Redazione:** Beatrice Reyneri di Lagnasco - **Fotografie** di Carlotta Crua, Nino Ferraro, Marco Rosa Marin e Norman Tacchi - **Realizzazione e impaginazione** Satiz s.r.l. - Moncalieri



### 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 di Istituto:** Paolo Comoglio  
**Consiglieri:** Marco Boglione, Bruno Ceretto, Paolo Comoglio, Giuseppe Della Porta, Gianluca Ferrero, Gianluigi Gabetti, Giuseppe Gilardi, Maria Elena Giraudo Rayneri, Eugenio Lancellotta, 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

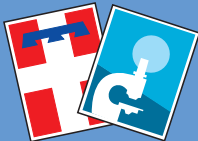
**COMITATO SCIENTIFICO DI ISTITUTO**  
**Presidente:** Paolo Comoglio  
**Componenti:** Nadia Di Muzio, Marcello Gambacorta, Alessandro Massimo Gianni, Saverio Minucci, Luigi Naldini, Mauro Salizzoni, Gian Paolo Tortora e Maria Grazia Valsecchi

**COMITATO ETICO DI ISTITUTO**  
**Presidente:** Carlo Luda di Cortemiglia  
**Vice Presidente:** Felicino Debernardi  
**Componenti:** Gian Luca Bruno, Lorenzo Capussotti, Paolo Comoglio, Piero Fenu, Gianluca Gaidano, Guido Giustetto, Franca Goffredo, Franco Merletti, Don Luca Salomone, Silvana Storto, Mariella Trovati e Alessandro Valle  
*Membri di diritto Allegra Agnelli e Giampiero Gabotto*



## Un sincero grazie

Questo semestrale esce grazie alla sensibilità e alla generosità della Satiz che da anni offre il suo concreto contributo alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro.



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