

FONDAZIONE



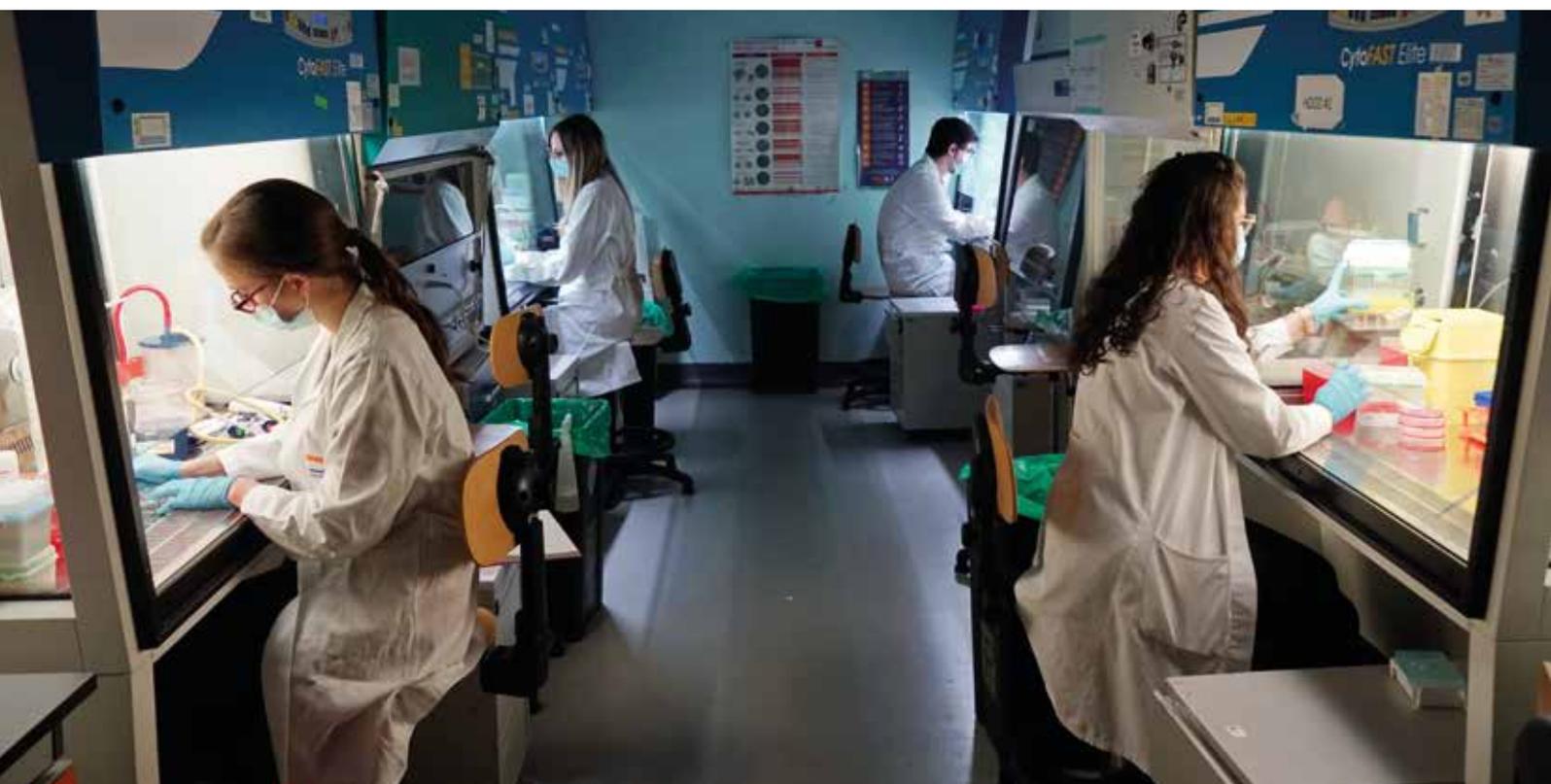
NOTIZIARIO DELLA FONDAZIONE PIEMONTESE PER LA RICERCA SUL CANCRO ONLUS

5X1000 FIRMA PER LA RICERCA SANITARIA
C.F. **97519070011**



ISTITUTO DI CANDIOLO - IRCCS

#sostienicandiolo



5X1000: sostegno fondamentale per la cura e la ricerca di Candiolo

Questa edizione speciale del notiziario Fondazione è dedicata al 5X1000, la forma di sostegno alla nostra Fondazione che si basa su una semplice firma al momento della dichiarazione dei redditi. Una voce sempre più significativa e importante, indispensabile per sostenere l'attività di ricerca dell'Istituto di Candiolo-IRCCS e il quotidiano impegno dei quasi 300 ricercatori, italiani e internazionali, che operano in 37 laboratori dotati di attrezzature all'avanguardia.

Una firma a favore della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro può fare tanto ed è decisiva nel migliorare la vita di

tantissime persone. E' un gesto concreto che non costa nulla: negli anni sono stati tantissimi i sostenitori che hanno supportato l'Istituto attraverso il 5X1000, dando un contributo davvero fondamentale alla ricerca sul cancro.

Questo è il risultato di un rapporto di reciproca fiducia che affonda le radici fin dalle origini, più di 35 anni fa, quando il nostro Presidente Allegra Agnelli e un gruppo di illustri oncologi decisero di scendere in campo per un sogno: dotare il Piemonte di un Centro oncologico di eccellenza, l'Istituto di Candiolo-IRCCS, in cui si sviluppasse fianco a fianco ricerca e cura, per portare

nel più breve tempo possibile al letto del malato le scoperte scientifiche.

Oggi si può dire che quel sogno è diventato realtà. Ma l'Istituto di Candiolo-IRCCS è un cantiere in continua evoluzione per stare al passo con i più importanti centri oncologici del mondo. Ne sono testimonianza i lavori avviati pochi mesi fa per uno sviluppo significativo che garantirà nuovi spazi per curare sempre più persone e per farlo sempre meglio.

Alla base di tutto c'è la Ricerca che, come abbiamo potuto constatare anche nel corso dell'emergenza per il Covid 19, ha un'importanza fondamentale per far progredire

segue a pag. 2

continua da pag. 1

la medicina e quindi le cure e le prospettive di vita di chi si ammala.

La ricerca ha, tuttavia, costi elevati e il 5X1000 è uno dei pilastri fondamentali per finanziare quella che si svolge nel nostro Istituto. Grazie alle firme di chi ha sottoscritto il 5X1000, in un triennio sono state attivate 7 piattaforme precliniche e traslazionali per cure sperimentali e sono stati pubblicati 70 lavori scientifici, con una crescita continua dell'indice, definito "Impact Factor", che misura il numero di citazioni ricevute sulle più importanti riviste scientifiche del mondo e quindi l'impatto di una ricerca sulla comunità scientifica internazionale.

Nelle pagine che seguono parleremo di alcuni dei progetti più ambiziosi, innovativi e significativi, attivi presso l'Istituto di Candiolo-IRCCS, grazie ai fondi del 5X1000 ricevuti dalla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro.

Per Anna Sapino, Direttore Scientifico dell'Istituto di Candiolo-IRCCS: "La nostra mission si esprime quotidianamente nella ricerca di nuove soluzioni di diagnosi, cura e follow-up per i pazienti. Queste attività di ricerca vedono il paziente al centro di progetti che hanno un carattere squisitamente "traslazionale", ossia i progetti sono disegnati e portati avanti con lo scopo di conoscere le basi biologiche del cancro, per poterne individuare i punti deboli, il "tallone di Achille", su cui agire per prevenirlo e se già presente, per curarlo. Per questo abbiamo messo in atto le "piattaforme di ricerca" dedicate ai tumori dei singoli organi e i "Gruppi di Ricerca Traslazionale" (GIRT), a cui partecipano ricercatori di base e ricercatori clinici che garantiscono una comunicazione costante delle esigenze di ricerca per i pazienti".

Vanesa Gregorc, Direttore dell'Oncologia e Vice Direttore Scientifico, aggiunge: "Siamo orgogliose ed onorate di guidare questa prestigiosa squadra di professionisti talentuosi che hanno nel cuore i pazienti, le loro famiglie e la ricerca oncologica. Ringraziamo tutti voi per il vostro grande sostegno, vi sentiamo vicini e desideriamo rispondere alla vostra fiducia con le migliori scoperte nella diagnosi e nella cura delle malattie oncologiche". Sostieni Candiolo, firma per la ricerca sanitaria: 9751907001 I.

Francesco Novo



Vanesa Gregorc



Da sinistra in alto Alberto Pisacane, Elena Maldì, Delia Campanella, Sandra Aliberti, Andrea Mogavero, Antonia Salatino, Giulia Manessi, Maria Cristina Bruna e Valeria Pavese.
Da sinistra in basso Claudio Mossetti, Giovanni Grignani, Marco Gatti e Dimitrios Siatis

Progetto GIST-CRC:

Nuove terapie per i tumori stromali gastrointestinali

Sarcomi: dalle ricerche dell'Istituto nuove promettenti strategie di cura

Il sarcomi dell'osso e dei tessuti molli sono un gruppo di tumori rari e molto diversi tra loro che possono insorgere in qualunque organo del nostro corpo. La rarità rende difficili le diagnosi e il raggiungimento di quella familiarità con la patologia, presupposto necessario per erogare le migliori cure.

A questa domanda di cure l'Istituto di Candiolo ha risposto venti anni fa creando un gruppo di clinici e di ricercatori. Si è così venuto a creare un circolo virtuoso che ha reso disponibili conoscenze mediche, farmaci e terapie innovative realizzati nel nostro Centro. In effetti, nell'ultimo ventennio, la disponibilità di strumenti innovativi di diagnosi molecolare, così come il miglioramento delle tecniche chirurgiche e radioterapiche, insieme all'avvento di nuovi farmaci chemioterapici e a bersaglio molecolare, ha significativamente modificato la nostra capacità

di riconoscere e curare queste malattie in modo differenziato e specifico.

Candiolo ha rappresentato un'opportunità unica, dove hanno potuto incontrarsi il mondo dei clinici e quello dei ricercatori con un reciproco arricchimento. Ne sono nate ipotesi di ricerca clinica e traslazionale



Da sinistra Giorgia Giordano, Ymera Pignochino, Giovanni Grignani, Silvia Brusco e Alessandra Merlini

DA PAVIA A CANDIOLO PER STUDIARE I TUMORI RARI

Dopo essermi laureato a Pavia ho iniziato la mia attività di ricerca clinica nell'ambito delle malattie onco-ematologiche presso il Policlinico San Matteo di Pavia. Mi sono quindi trasferito a Torino dove ho sposato mia moglie e mi sono unito all'équipe dell'Oncologia Medica di Candiolo. In questa istituzione ho avviato la mia attività di assistenza e ricerca clinica dedicandomi ai Tumori Rari con particolare riferimento ai Sarcomi. Oggi dirigo il reparto di Degenza Ordinaria e coordino il Gruppo Interdisciplinare Cure "Sarcomi" dell'Istituto di Candiolo. Nel tempo libero, per rilassarmi, vado al cinema perchè i film sono la mia grande passione.

Giovanni Grignani

che sono state approfondite all'interno dei laboratori dell'Istituto.

I risultati ottenuti hanno consentito al Gruppo Sarcomi di inserirsi in una rete di collaborazioni nazionali ed internazionali che hanno portato alla realizzazione di programmi grazie ai quali si sono aperte nuove prospettive di cura. Mi piace in particolare ricordare due progetti che sono stati condotti da due giovani ricercatrici nei nostri laboratori. La Dottoressa Ymera Pignochino si è concentrata sull'osteosarcoma, una malattia che fino a pochi anni fa aveva come unico strumento terapeutico la chemioterapia. L'integrazione delle conoscenze cliniche con particolari analisi di biologia molecolare le ha permesso di comprendere alcuni dei meccanismi di resistenza alla chemioterapia e quindi di formulare una nuova e promettente strategia terapeutica: utilizzare farmaci a "bersaglio molecolare", diretti verso molecole cruciali per lo sviluppo dei vasi sanguigni che supportano la crescita tumorale. Oggi questa classe di farmaci è divenuta parte integrante dell'armamentario terapeutico dell'osteosarcoma recidivo. Un'altra strategia originale è stata messa a punto dalla Dottoressa Alessandra Merlini nell'ambito dei sarcomi dei tessuti molli. Questa giovane ricercatrice si è focalizzata su come potenziare l'effetto dei chemioterapici grazie ai nuovi farmaci a bersaglio molecolare. Questa è una sfida aperta anche in altri tumori, perché la combinazione di farmaci diversi spesso comporta un significativo aumento delle tossicità. Partendo da modelli di laboratorio si è dimostrato che il chemioterapico trabectedina può essere utilizzato con un farmaco che blocca l'enzima PARP1. Inoltre si è compreso quali possano essere i marcatori predittivi per identificare i pazienti che trarranno il maggiore beneficio da questa combinazione di farmaci.

Oggi la nuova frontiera è quella dell'immunoterapia antitumorale. Purtroppo sinora il mondo dei sarcomi non ha ancora beneficiato di quel vantaggio che è stato osservato in altri tumori. Per tale ragione, in collaborazione con il gruppo coordinato dal Prof. Dario Sangiolo del Laboratorio di Immunoterapia Sperimentale Cellulare dell'Istituto, il nostro gruppo sta esplorando strategie innovative con cui realizzare nuove forme di immunoterapia che utilizzino combinazioni tra farmaci e cellule linfocitarie specializzate e "ingegnerizzate" per riconoscere e colpire le cellule di sarcoma.

Giovanni Grignani, *Coordinatore Gruppo Interdisciplinare sarcomi e tumori rari*

Progetto PTCRC-Intra 2020: Piattaforma di Ricerca SEE-PROS

Tumori urologici: studiati e scoperti nuovi meccanismi sulla loro origine



Da sinistra **Alessandra Mosca, Pasquale Rescigno ed Emilio Giunta**

HO PORTATO A CANDIOLO LA MIA ESPERIENZA LONDINESE

Dopo 7 anni trascorsi come ricercatore al Royal Marsden Hospital e L'Institute of Cancer Research di Londra, dove ho condotto importanti sperimentazioni con immunoterapie e farmaci che hanno come target specifiche alterazioni genomiche nei tumori della prostata, mi sono trasferito a Candiolo nel settembre 2020, dove ho cominciato nuovi progetti di ricerca.

L'Istituto di Candiolo mi ha infatti dato la possibilità di lavorare con un team interdisciplinare di medici e chirurghi, il Professor Francesco Porpiglia, la Dottoressa Alessandra Mosca, il Dottor Andrea Galla, mettendo a disposizione risorse e infrastrutture per lo studio dei tumori urologici.

L'attività di ricercatore non lascia molto spazio alla vita privata, ma per fortuna Torino è una città bellissima con musei e mostre che nei weekend permettono di apprezzare arte e musica. Da non dimenticare i mercati del modernariato e antiquariato, dove mi piace andare alla 'ricerca', in questo caso, di qualche bell'oggetto con una storia propria da raccontare.

Pasquale Rescigno

In questi anni la curabilità dei tumori del tratto genitourinario è nettamente migliorata grazie all'integrazione di professionalità diverse, ma complementari, come urologi, radioterapisti, oncologi medici e medici ricercatori. Questo ha permesso non solo un approccio focalizzato sul paziente e sulle sue esigenze valutate nel complesso, ma anche la possibilità di studiare e scoprire nuovi meccanismi che sono alla base della biologia dei tumori. Parliamo di un gruppo eterogeneo di patologie neoplastiche, alcune molto comuni (come i tumori della prostata), altre con mortalità ancora alta quando diagnosticati in fase metastatica (tumori della vescica e tumori del rene), altre ancora rare che richiedono di essere trattate in centri di elevata esperienza (tumori del testicolo e tumori del pene). A Candiolo abbiamo attivato uno studio nazionale che ci permetterà di comprendere una patologia con un grosso impatto fisico e mentale per il giovane maschio adulto, come il tumore del testicolo bilaterale e familiare. Nell'ambito di queste neoplasie l'Istituto di Candiolo si è reso anche promotore di un secondo studio nazionale, che avrà come oggetto un marcatore presente nel sangue dei pazienti con eventuale ripresa della malattia dopo un intervento chirurgico. È uno studio importante perché permetterà una diagnosi precoce della malattia avanzata.

Per quanto riguarda invece i tumori di prostata, vescica e rene, il Gruppo Interdisciplinare di Ricerca Trasazionale e Clinical Trials, di cui sono responsabile, ha come scopo principale quello di mettere a disposizione dei pazienti piemontesi la possibilità di ricevere cure innovative attraverso la partecipazione a studi clinici. In tale senso, hanno avuto un ruolo chiave i preziosi contributi di un giovane ricercatore, il Dottor Emilio Giunta, che coadiuva le attività cliniche e di ricerca, e della Dottoressa Marzia Carluccio che coordina tutte quelle relative ai nostri trial clinici.

Mi auguro che in futuro, anche grazie al 5X1000, un numero sempre maggiore di giovani medici e ricercatori possa implementare ulteriormente il gruppo di ricerca sui tumori urologici, in modo da contribuire sempre più alla complessa lotta contro il cancro.

Pasquale Rescigno, *Coordinatore del Gruppo Interdisciplinare di Ricerca Trasazionale e Clinical Trials per i tumori urologici*

Progetto ADVANCE: Sotto-progetto Im-SCC

Utilizzare al meglio l'immunoterapia contro i tumori della testa e collo

All'Istituto di Candiolo abbiamo avviato un programma di ricerca specifico per i pazienti con tumori della testa e collo trattati con immunoterapie perché l'immunoterapia ha sicuramente migliorato la prognosi di questi pazienti, ma in misura inferiore rispetto ad altri tumori quali il melanoma e il tumore del polmone.

Si tratta di neoplasie che si sviluppano dalle mucose della bocca, della faringe e della laringe e sono strettamente legate al fumo, all'abuso di alcool e al virus HPV (quest'ultimo limitatamente ai tumori che si sviluppano nell'orofaringe). Si tratta di tumori meno frequenti rispetto a quelli ben più conosciuti del polmone, dell'intestino e della mammella, ma importanti perché possono causare un impatto negativo molto forte sulla qualità della vita di chi ne è colpito, con effetti ad esempio sulla voce e cambiamenti nelle modalità dell'alimentazione indotti da alterazioni della deglutizione e della salivazione. Per fortuna, quasi tutti i casi diagnosticati in stadi iniziali, prima cioè che vengano interessati i linfonodi, guariscono con trattamenti poco impegnativi e anche i casi più avanzati hanno buone probabilità di guarigione con l'utilizzo di terapie combinate, ossia chirurgia, radioterapia e farmaci oncologici. Il problema clinico più rilevante è dato dai casi che, nonostante le cure iniziali, recidivano o danno metastasi.

Il progetto avviato all'Istituto si basa sulla costruzione di un ampio data-base, alimentato da una serie di studi (sotto-progetti) che affrontano vari aspetti della risposta immunitaria dei pazienti con tumori della testa e collo recidivati o metastatici.

Sappiamo che il sistema immunitario è influenzato da molteplici fattori legati al paziente (età, sesso, peso, malattie croniche preesistenti, attività fisica, alimentazione, fumo, alcool, microbioma intestinale), al tumore (quali mutazioni sono presenti in ogni singolo caso, quanto la malattia è geneticamente instabile) e anche alle precedenti terapie (effetti tardivi delle radiazioni, rimozione chirurgica dei linfonodi), ma non sappiamo come questi fattori interagiscono fra loro e come influenzino la risposta all'immunoterapia.

I sotto-progetti quindi studiano gli aspetti ritenuti più importanti e come questi influenzino gli effetti dell'immunoterapia: la relazione fra l'età e le modificazioni del profilo immunologico dei singoli pazienti (sotto-progetto 1); i cambiamenti del profilo immunologico in pazienti con infezioni virali croniche conosciute (sotto-progetto 2); i cambiamenti del profilo immunitario nei maschi e nelle femmine, considerando anche altri fattori, come lo stato menopausale e l'età (sotto-progetto 3); i cambiamenti del profilo immunitario collegabili ai cambiamenti dietetici (sotto-progetto 4); la caratterizzazione immunologica dei pazienti denutriti e i suoi cambiamenti in corso di terapia (sotto-progetto 5); i cambiamenti del profilo immunologico nei pazienti obesi in corso di terapia (sotto-progetto 6); l'effetto dell'uso del prebiotico inulina sul profilo immunologico (sotto-progetto 7); l'effetto delle precedenti terapie sulle modificazioni indotte dall'immunoterapia (sotto-progetto 8).

L'obiettivo finale di questo progetto è quello di imparare a utilizzare al meglio l'immunoterapia e di valutare come si possa aumentare l'efficacia attraverso interventi sullo stile di vita dei pazienti.

Al lavoro partecipano tutti gli specialisti coinvolti nella cura dei pazienti con tumori della testa e collo e che da tempo a Candiolo sono organizzati in un gruppo cooperativo di clinica e ricerca che garantisce a ogni paziente una valutazione collegiale ed approfondita



Da sinistra Marco Carlo Merlano e Danilo Galizia

della propria condizione, coadiuvata da tecnologie sempre mantenute all'avanguardia, e la possibilità di disporre di trattamenti innovativi, fino alla partecipazione a studi clinici internazionali, quando la situazione lo richieda.

Marco Carlo Merlano, *Coordinatore Gruppo Interdisciplinare Tumori Testa e Collo*

ONCOLOGO, MA ANCHE UOMO DI MARE E SCRITTORE

Sono nato a Genova da una famiglia di gente di mare e il mare è ancora una parte importante della mia vita, anche se ho preso altre direzioni. Mi sono laureato in Medicina e specializzato in Oncologia Medica presso l'Università di Genova. Nel 1980 ho iniziato la mia attività presso l'Istituto Tumori di Genova e dal 1997 mi sono spostato a Cuneo per dirigere il Reparto di Oncologia Medica. Non troppo distante dal mare, dove tomo appena posso, anche nei fine settimana d'inverno, alloggiando nella barca che da trent'anni è anche la mia casa al mare. Barca a vela, perché per chi ha nonni che hanno vissuto sui pennoni dei velieri, esistono solo le barche a vela.

Dal 2019 collaboro con l'Istituto di Candiolo-IRCCS. Tutta la mia attività professionale è stata incentrata sui tumori della testa e collo e, più recentemente, anche sull'immuno-oncologia. Per la mia attività di ricerca sono frequentemente invitato in congressi internazionali e nazionali e svolgo attività di docenza in corsi educazionali internazionali. Quando non scrivo per divulgare le mie attività scientifiche, scrivo per il semplice gusto di scrivere, sia racconti che romanzi. Presso l'Istituto di Candiolo coordino il Gruppo Multidisciplinare Tumori Testa e Collo. In questo ruolo ho la fortuna di lavorare con specialisti di alto profilo. Fra questi, il Dottor Stefano Bondi e la sua équipe di otorinolaringoiatri, il Dottor Danilo Galizia (Oncologia Medica), la Dottorssa Elena del Mastro (Radioterapia), la Dottorssa Elena Maldi (Anatomia Patologica), la Dottorssa Simona Cauda (Medicina Nucleare) e la Dottorssa Ilaria Bertotto (Radiologia).

Marco Carlo Merlano

Progetto PTCRC-Intra 2020: Sotto-progetto SEE-HER**Gioco di squadra e continua ricerca
contro il tumore della mammella**

Nonostante colpisca quasi esclusivamente le donne, il tumore della mammella è il tumore solido più frequente in assoluto: nel 2020 si sono registrati più di due milioni e duecentomila casi. Per quanto riguarda l'Italia, il numero di nuove diagnosi è di 56.000 all'anno. Nonostante questi numeri impressionanti, è bene sottolineare che la mortalità per questa patologia è in costante riduzione, perlomeno nel mondo occidentale. I meriti di questo continuo miglioramento prognostico sono condivisi tra strategie di diagnosi precoce (screening mammografico) e miglioramento delle terapie chirurgiche, radio-terapiche, mediche, biologiche e di supporto psicosociale e riabilitativo.

Si tratta di una sfida continua in cui sono fondamentali due elementi. Il primo è il gioco di squadra tra i diversi specialisti. L'accoglienza delle donne con diagnosi di carcinoma della mammella all'Istituto di Candiolo avviene nell'ambito della Breast Unit, modello organizzativo in cui tutti gli specialisti coinvolti nel percorso di cura lavorano fianco a fianco per garantire la massima integrazione e i migliori risultati, e, cosa ancora più importante, dare sicurezza perché la diagnosi di tumore al seno genera paura e incertezze sul futuro. Ma non ci fermiamo qui, perché la Breast Unit a Candiolo è per così dire "allargata", per affrontare al meglio quello che è il secondo aspetto fondamentale della nostra sfida e cioè il continuo impegno nella ricerca volta al miglioramento della personalizzazione delle cure. Nel giro di non moltissimi anni, infatti, abbiamo imparato che il tumore della mammella non è uno solo, ma un insieme di più malattie che hanno una biologia diversa. Ad aumentare la complessità, pensiamo che il comportamento di un tumore sia influenzato anche dalle caratteristiche della persona in cui si sviluppa.

Da anni presso il nostro istituto concentriamo sforzi per comprendere le peculiarità di ciascun tumore della mammella, con l'obiettivo di realizzare la massima personalizzazione del trattamento, cioè di ritagliare su ciascuna persona il trattamento più efficace con i minori effetti collaterali.

Grazie al contributo dei sostenitori dell'Istituto di Candiolo, è stato infatti possibile costruire un ampio programma di ricerca strettamente integrato nel percorso Breast Unit, con coinvolgimento e interazione



Da sinistra Giada Pozzi, Paola Sgandurra, Elena Geuna, Silvia Giordano, Anna Sapino, Filippo Montemurro, Giovanna Chilà, Enrico Berrino e Nicla Borrelli

costante tra medici e ricercatori. Questo programma comprende, tra le altre cose, lo studio dei cosiddetti "biomarcatori", segnali molecolari che, quando presenti, identificano caratteristiche del tumore che possono essere sfruttate per scegliere il tipo di trattamento da applicare. A volte questi biomarcatori possono anche essere usati per ridurre l'intensità delle cure, aspetto sul quale siamo particolarmente attenti.

Il programma di ricerca sul tumore della mammella presso l'Istituto di Candiolo prevede il potenziale coinvolgimento di ogni donna che si rivolge alla nostra Breast Unit attraverso la partecipazione, previa la firma di un consenso informato, a studi clinici, la donazione di materiale tumorale per la costruzione di modelli sperimentali su cui verificare l'effetto dei farmaci e altre iniziative che riguardano pro-

grammi di nutrizione clinica e riabilitazione. La costruzione di modelli sperimentali è cruciale per potere studiare in laboratorio la natura dei tumori, la loro suscettibilità ai trattamenti ed i biomarcatori che poi potrebbero risultare utili. Questa ricerca ha già portato all'identificazione di un marcatore, che si chiama miRNA100, che potrebbe identificare con sicurezza quelle donne il cui tumore è molto sensibile alla terapia ormonale, rendendo non necessario l'uso della chemioterapia. Il percorso di convalida di questo marcatore, ma anche di altri, richiede ancora molti sforzi e quindi il sostegno continuo alla ricerca rimane fondamentale.

Filippo Montemurro, *Coordinatore Gruppo Interdisciplinare Tumore alla Mammella*

LA GENEROSITÀ DI TANTI DONATORI MI ANIMA E DÀ ENTUSIASMO

Come oncologo medico da molti anni porto avanti una sfida: migliorare la cura del carcinoma della mammella. Questa sfida mi ha insegnato che la cura e la ricerca sono tra loro profondamente connesse. Per un clinico, la ricerca vuol dire in un certo senso "costruire la propria medicina", cioè porsi continuamente delle domande e fornire delle risposte attraverso un processo metodologico rigoroso e costantemente sottoposto a critica e revisione. Questo processo non può che avvenire nell'ambito di un team multispecialistico capace di interagire quotidianamente.

Quello che ancora oggi dopo tanti anni mi anima e mi dà entusiasmo, oltre alla inesauribile voglia di conoscenza, è l'interazione con colleghi medici, biologi e ricercatori giovani e meno giovani, che con lo stesso entusiasmo e senso di responsabilità, si adoperano quotidianamente per ricambiare con risultati la generosità dei sostenitori dell'Istituto di Candiolo.

Filippo Montemurro

Progetto ARDITE: Sotto-progetto BIOHNEC

Dallo studio dei campioni vitali la strada per sconfiggere la malattia



Da sinistra Marco Avolio, Barbara Lupo, Eugenia Zanella, Livio Trusolino, Valentina Vurchio, Francesca Cottino e Simonetta Leto

Il mio laboratorio ha messo a punto un sistema che consente di mantenere vitali i tumori di ciascun paziente (recuperati in tempo reale dalle sale operatorie dell'Istituto di Candiolo). Questi campioni chirurgici vengono trattati con farmaci sperimentali (come se fossero dei pazienti), vengono caratterizzati dal punto di vista molecolare e infine vengono seguiti nel tempo durante la terapia, in modo da studiare come il tumore reagisce ed eventualmente si adatta alla pressione farmacologica.

Lo possiamo fare grazie all'alta specializzazione e alle attrezzature d'avanguardia di cui dispone l'Istituto.

Sono studi e sperimentazioni cliniche indispensabili per il successo delle terapie mirate: la molecola bersagliata dal farmaco deve infatti essere attiva – come conseguenza di un'anomalia genetica – nel tumore, ma non nel tessuto sano e la sua disattivazione deve avere conseguenze

limitate alla massa neoplastica, senza produrre un generico danno all'organo.

Ecco perché prima di sottoporre il paziente al trattamento mirato, si deve individuare la presenza della lesione genetica che predice la 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 l'assenza dell'alterazione genetica che il tumore presenta e che, per questo, lo rende suscettibile ('responsivo') a un determinato trattamento.

Purtroppo però la presenza della lesione che predice la risposta non è garanzia assoluta di successo della terapia. Questo fenomeno viene definito 'resistenza primaria' ed è dovuto 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 pressione 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.

I campioni vitali su cui lavoriamo ci servono proprio per indagare le due facce della resistenza primaria: la presenza di lesioni genetiche multiple che incoraggiano la progressione del tumore a dispetto della terapia mirata e l'innescò di segnali di sopravvivenza che contrastano l'azione anti-tumorale del trattamento.

Noi ci concentriamo in particolare sui tumori del colon e con questo tipo di approccio abbiamo identificato una serie di meccanismi di resistenza che possono essere sconfitti con farmaci specifici. Alcuni dei nostri studi hanno portato alla definizione di nuove terapie che hanno avuto successo nei pazienti e che oggi vengono usate in tutto il mondo. Questo, per noi, è il risultato più appagante, sia professionalmente sia dal punto di vista personale.

Parlo al plurale perché coordino il Laboratorio a quattro mani (e due teste) con Andrea Bertotti, che lavora con me da sempre ed è un ottimo scienziato e un grande amico. Con noi ci sono 9 ragazze e 5 ragazzi pieni di grinta e ambizione.

Il nostro obiettivo nel prossimo futuro è continuare a offrire opportunità terapeutiche per superare la resistenza nei pazienti con tumori del colon ed estendere le ricerche ad altri tipi di tumore. Abbiamo imparato che la soddisfazione più grande non è la riuscita di un esperimento, anche se premia lunghi mesi di lavoro e di attese, ma la speranza (spesso, per fortuna, la consapevolezza) che il risultato che si è ottenuto può essere sfruttato per migliorare la vita di un malato di cancro.

Livio Trusolino, *Responsabile del Laboratorio di Medicina Traslazionale del Cancro*

PROFESSORE UNIVERSITARIO E CINEFILO APPASSIONATO

Mi sono laureato in Medicina a Torino nel 1993. Mi sono poi trasferito a Milano, all'Istituto Scientifico San Raffaele, dove ho svolto 4 anni di dottorato di ricerca. Dopo il dottorato sono tornato a casa e ho iniziato la mia attività di group leader all'Istituto di Candiolo. Nel 2000 sono diventato ricercatore universitario a Medicina, nel 2006 professore associato, nel 2017 professore ordinario. Non sono sposato e non ho figli, un po' per caso, un po' per scelta. Sono un pessimo sportivo, anche se qualcuno dice che sono un buon trekkingista. Adoro il cinema in maniera acritica (spaziando dal peggior trash a film orientali senza dialoghi, che tutti o quasi giudicano inguardabili) e ho fatto viaggi splendidi e complicati, in mezzo alla natura, in posti lontanissimi.

Livio Trusolino

5X1000: DONARE È FACILE E NON COSTA NULLA

Il **5X1000** è una risorsa vitale per la Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro che consente di sostenere l'impegno quotidiano di ricercatori, tecnici e medici che lavorano all' Istituto di Candiolo-IRCCS.

Il 5X1000 è una forma di finanziamento delle organizzazioni non profit, delle Università e degli Istituti di ricerca scientifica e sanitaria, alle quali il cittadino destina senza alcun onere aggiuntivo una **quota della propria IRPEF**, cioè dell' "imposta sul reddito". Qualsiasi contribuente può farlo.

Per **devolvere il 5X1000** e sostenere l'attività di ricerca contro il cancro dell'**Istituto di Candiolo-IRCCS**, occorre firmare nel riquadro "**Finanziamento della Ricerca Sanitaria**" presente nei form dei modelli UNICO, 730 o CU/Certificazione unica e scrivere il **codice fiscale 97519070011**.

Un semplice gesto, che **non costa nulla** ma che è indispensabile per la **Ricerca e la Cura del cancro**.



**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

**Questo
è il momento
di crederci.
Nella Ricerca.**

donna su www.fprconlus.it
#sostienicandiolo



**INQUADRA
IL QR CODE
PER APPROFONDIRE**



UN SINCERO GRAZIE



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



FONDAZIONE

Periodico Semestrale della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro - Onlus - Reg. del Tribunale di Torino N. 5014 del 19/3/1997 -
Direttore Responsabile: Francesco Novo - Coordinatore Editoriale: Edoardo Girola - Comitato di Direzione: Andrea Bettarelli -
Alessandra Gianfrate - Gianmarco Sala - Anna Sapino - Segreteria di Redazione: Carlotta Crua - Fotografie Michele D'Ottavio, Welcome
Communication - Realizzazione, impaginazione e stampa SATIZ Technical Publishing & Multimedia S.r.l. - PM S.r.l. Printing & Mailing

Ricerca, il nostro futuro.
5X1000
È un gesto concreto che non
costa nulla e può fare tanto.
PRIMA PER LA RICERCA SANITARIA
C.F. 97519070011

La tua firma contro il cancro è la nostra energia per la ricerca.

NOVITÀ



5X1000 FIRMA PER LA RICERCA SANITARIA
C.F. **97519070011**

Per saperne di più



ISTITUTO DI CANDIOLO - IRCCS

Segui fprconlus anche su:     



#sostienicandiolo

dona su www.fprconlus.it

Per contribuire: C/C Postale 410100

Bonifico Bancario Intesa Sanpaolo IBAN: IT 75 D 03069 09606 100000117256

Unicredit IBAN: IT 64 T 02008 01154 000008780163



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS