

Strategie di prevenzione efficace: la ricerca italiana in quest'ambito e le sue priorità

Maurizio D'Incalci
Dipartimento di Oncologia

IRCCS ISTITUTO DI RICERCHE
FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI · IRCCS

MISSION CANCER

Il ruolo e le opportunità per l'Italia nelle azioni europee per conquistare il cancro. Prevenzione e comunicazione

26 Novembre 2020



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore



TRATTEREMO DI ...

- ❑ **PREVENZIONE PRIMARIA:** mira ad evitare che una malattia insorga ad esempio eliminando i fattori causali della malattia, selezionando e trattando le condizioni di rischio.
- ❑ **PREVENZIONE SECONDARIA:** riguarda individui clinicamente sani che presentano un danno biologico già in atto, con lo scopo di guarire la lesione prima che evolva in patologia conclamata. In oncologia, la **diagnosi precoce** riguarda soggetti in fase molto iniziale di malattia, al fine di poter intervenire con cure adeguate così da aumentare l'aspettativa di vita/diminuire la mortalità.

METODI DI PREVENZIONE GIÀ ADOTTATI

1. Riduzione dei fattori di rischio

- Modificare gli stili di vita
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni occupazionali
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni ambientali

RIDUZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

Percentuale di tumori attribuibili a fattori di rischio ambientali

Fattore di rischio	% tumori attribuibili
Fumo	33%
Alcol	3%
Sovrappeso/Obesità	5-10%
Dieta	5%
Infezioni	8%
Fattori occupazionali	5%
Inquinamento ambientale	2%
Radiazioni	2%

RIDUZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

Sensibilizzazione all'adozione di stili di vita più corretti



Controllo esposizione a cancerogeni occupazionali



METODI DI PREVENZIONE GIÀ ADOTTATI

1. Riduzione dei fattori di rischio

- Modificare gli stili di vita
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni occupazionali
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni ambientali

2. Screening

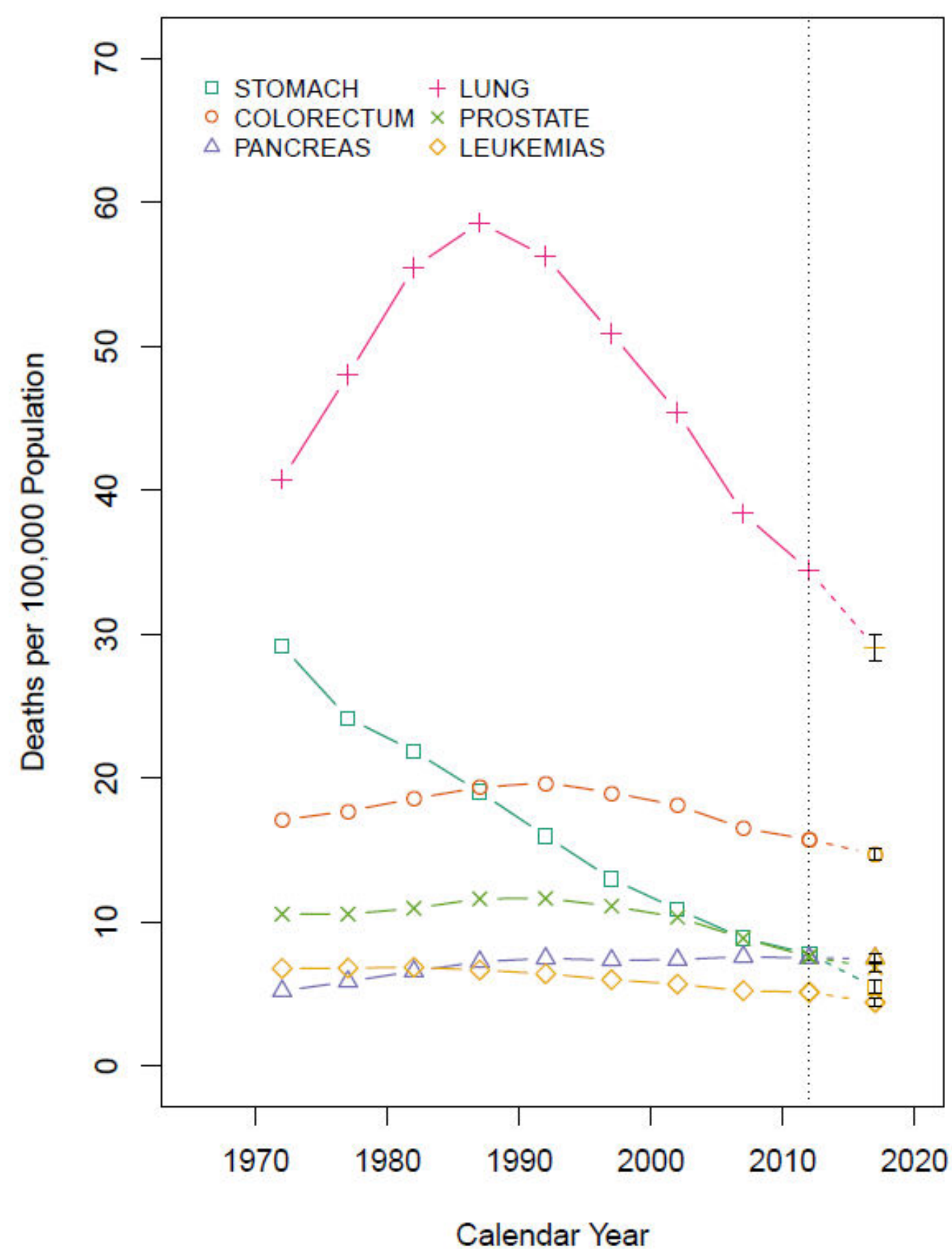
- Diagnostica per immagini (es. mammografia, Pap test)
- Biomarcatori (es. sangue occulto feci)

RIDUZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

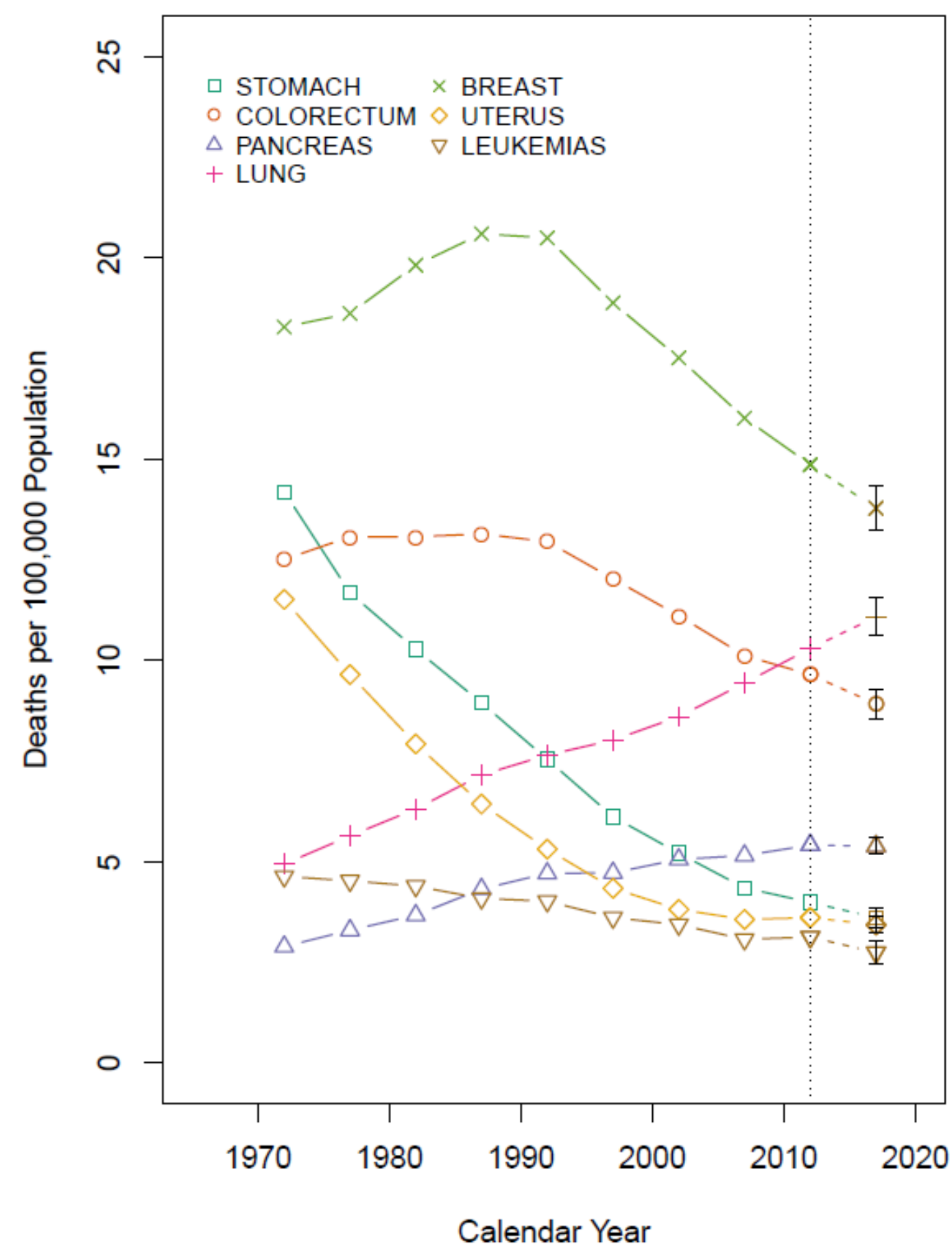
Risultati delle azioni messe in atto nell'ambito della prevenzione primaria

Mortalità per tumore in Italia

Maschi



Femmine



METODI DI PREVENZIONE GIÀ ADOTTATI

1. Riduzione dei fattori di rischio

- Modificare gli stili di vita
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni occupazionali
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni ambientali

2. Screening

- Diagnostica per immagini (es. mammografia, Pap test)
- Biomarcatori (es. sangue occulto feci)

3. Vaccini (es. HPV, HBV)

4. Farmaci (es. Helicobacter, HCV)

RIDUZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

Codice Europeo Contro Il Cancro

12 MODI PER RIDURRE IL TUO RISCHIO DI CANCRO



Non fumare



Sostieni le politiche di riduzione del fumo



Mantieni un peso sano



Svolgi attività fisica

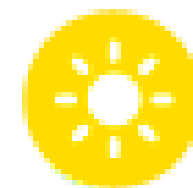


Segui una dieta sana:

- Consuma cereali integrali, legumi, frutta e verdura
- Limita i cibi ad elevato contenuto calorico. Evita le bevande zuccherate, le carni conservate. Limita il consumo di carni rosse e di alimenti ad elevato contenuto di sale



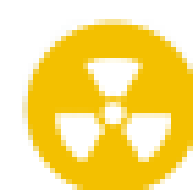
Limita il consumo di alcolici



Evita un'eccessiva esposizione ai raggi UV



Osserva le istruzioni in materia di salute sul posto di lavoro



Fai in modo di ridurre i livelli elevati di radon



Per le donne, l'allattamento al seno riduce il rischio di cancro per la madre. Limita l'uso della terapia ormonale sostitutiva



Partecipa ai programmi di vaccinazione contro HBV e HPV



Partecipa a programmi organizzati di screening per il cancro dell'intestino, del seno, del collo dell'utero

METODI DI PREVENZIONE GIÀ ADOTTATI

1. Riduzione dei fattori di rischio

- Modificare gli stili di vita
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni occupazionali
- Ridurre l'esposizione a cancerogeni ambientali

2. Screening

- Diagnostica per immagini (es. mammografia, Pap test)
- Biomarcatori (es. sangue occulto feci)

3. Vaccini (es. HPV)

4. Farmaci (es. Helicobacter, HCV)

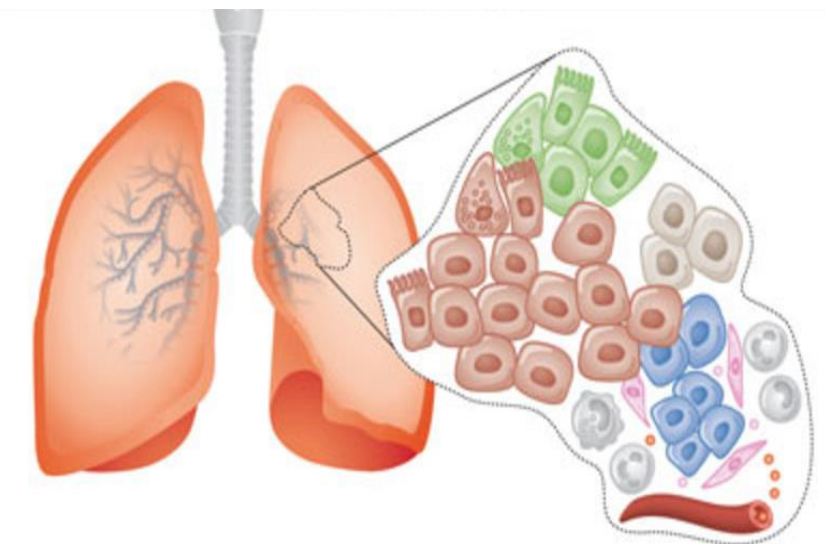
5. Chirurgia (es. mastectomia, salpingo-ovariectomia, isterectomia)

DIAGNOSI PRECOCE A LIVELLO CELLULARE E MOLECOLARE

“the smaller the tumor, the better the prognosis tends to be”

Perché

- ❑ in una fase iniziale della progressione, le cellule tumorali hanno acquisito **poche mutazioni** ed è meno probabile che abbiano un comportamento aggressivo
- ❑ le cellule tumorali sono **meno eterogenee**. Cellule molto diverse tra loro si comportano come tumori indipendenti
- ❑ le condizioni del **microambiente** che circonda il tumore sono più simili alla situazione fisiologica (es. pressione, concentrazione di ossigeno)
- ❑ il **sistema immunitario** è in grado di combattere più facilmente poche cellule maligne
- ❑ la **chirurgia** e la **radioterapia** sono più efficaci su tumori localizzati. I **farmaci antitumorali** raggiungono più facilmente le cellule tumorali all'interno di masse piccole



RICERCA NELLA PREVENZIONE ONCOLOGICA

Nuove prospettive

REGISTRI TUMORI

Strutture deputate alla raccolta e registrazione di tutti i tumori incidenti in un determinato territorio

Consentono di:

- ☐ Misurare la **distribuzione dei tumori** (incidenza, prevalenza, mortalità)
- ☐ Identificare e quantificare i **fattori di rischio** (compresa la valutazione delle varianti genetiche)
- ☐ Valutare gli **effetti dei trattamenti e degli interventi di prevenzione**

INDIVIDUAZIONE DELLA PREDISPOSIZIONE GENETICA

- ❑ Identificazione di **nuove mutazioni genetiche** che conferiscono un **aumento del rischio di sviluppare tumori**
- ❑ Predisposizione di **screening** per l'identificazione dei portatori delle varianti geniche che conferiscono rischio di tumore elevato
- ❑ Offerta ai portatori asintomatici di queste mutazioni di un **piano di prevenzione** per minimizzare il rischio di sviluppo del tumore e per la diagnosi precoce

CHEMOPREVENZIONE

ASPIRINA

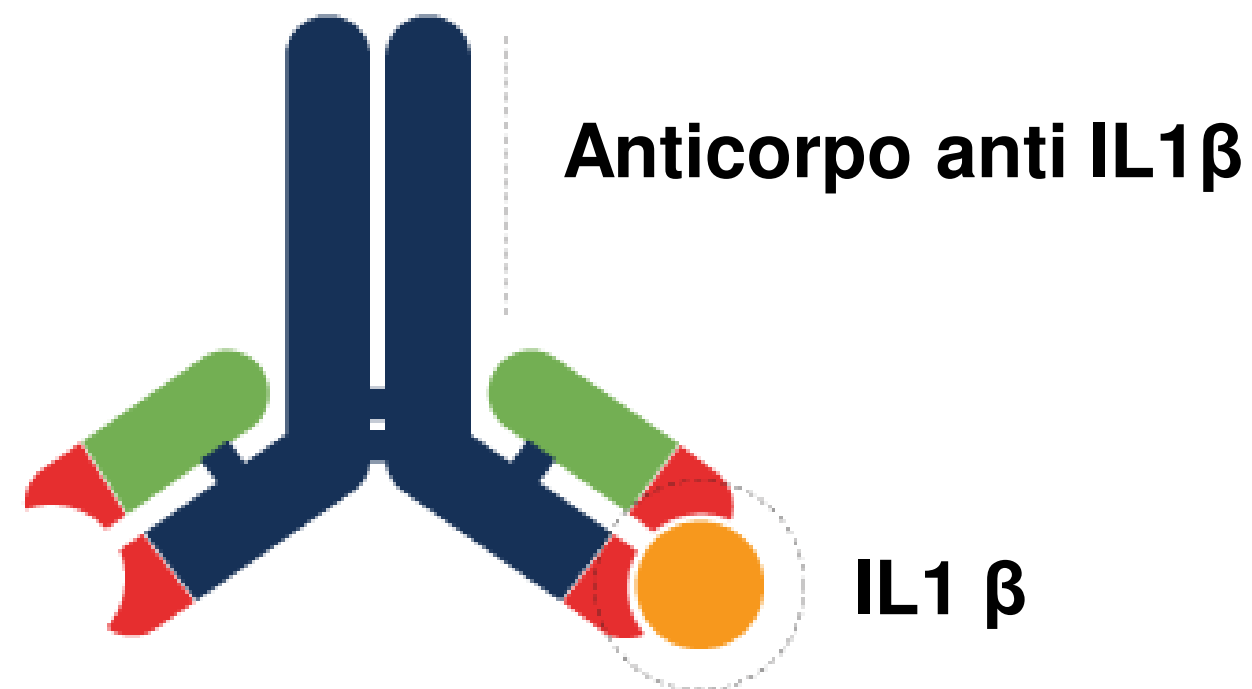
Una **revisione sistematica** ha evidenziato che l'assunzione di aspirina è stata collegata a una riduzione del rischio di ammalarsi

- del **45%** per i tumori del **colon**
- del **39%** per i tumori del **cardias**
- del **33%** per i tumori dell'**esofago**
- del **36%** per i tumori dello **stomaco**
- del **38%** per i tumori **epatobiliari**

Caso di “riposizionamento” di un farmaco

CHEMOPREVENZIONE

ANTICORPO anti-IL β



Il segnale della **citochina infiammatoria IL-1 β** svolge un ruolo importante nella progressione di alcuni tumori.

Sono stati sviluppati **composti in grado di bloccare IL-1 β** .

In una coorte di pazienti ad alto rischio di sviluppare tumore al polmone è stato osservato che un **anticorpo specifico contro IL-1 β ha ridotto l'incidenza di tumori al polmone e la relativa mortalità**.

Ridker et al. Lancet. 2017

È il punto di partenza per considerare strategie chemopreventive contro il segnale infiammatorio dell'IL-1 β in **pazienti ad alto rischio** di sviluppare tumori (ad esempio persone che sono state esposte in modo cronico all'**amianto**)

NUOVI METODI DIAGNOSTICI

Sviluppo di **test non invasivi**, poco costosi e con alta sensibilità e specificità

INTEGRAZIONE di tutti i dati che riguardano un paziente



Analisi di big data e utilizzo di **metodi di apprendimento automatico** per programmi di screening e di diagnosi precoce per l'individuazione di nuovi fattori di rischio

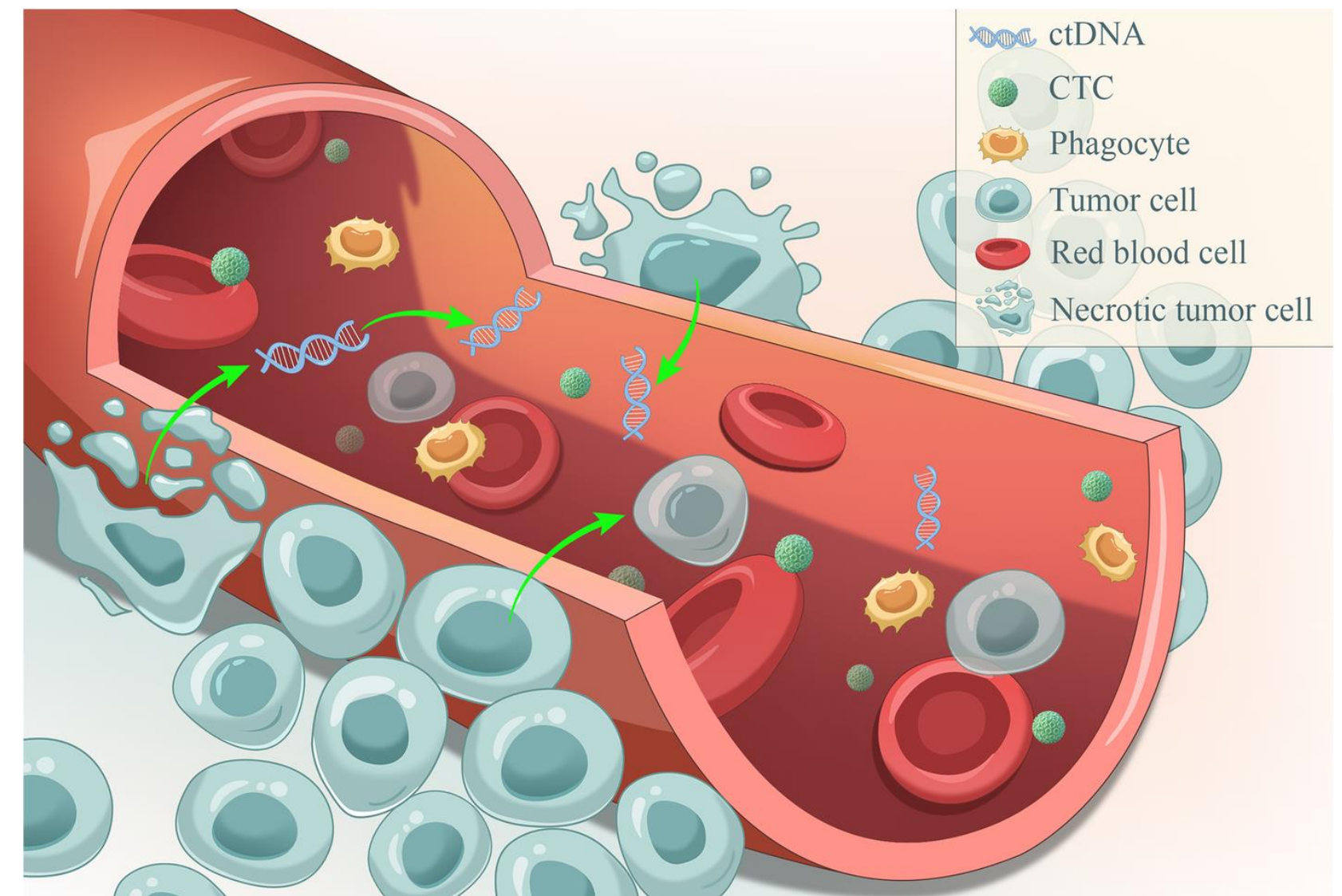
NUOVI METODI DIAGNOSTICI

BIOPSIA LIQUIDA PER LA DIAGNOSI PRECOCE

Il DNA libero presente nel circolo sanguigno deriva dalle cellule che muoiono, dalla fagocitosi e dalla secrezione cellulari.

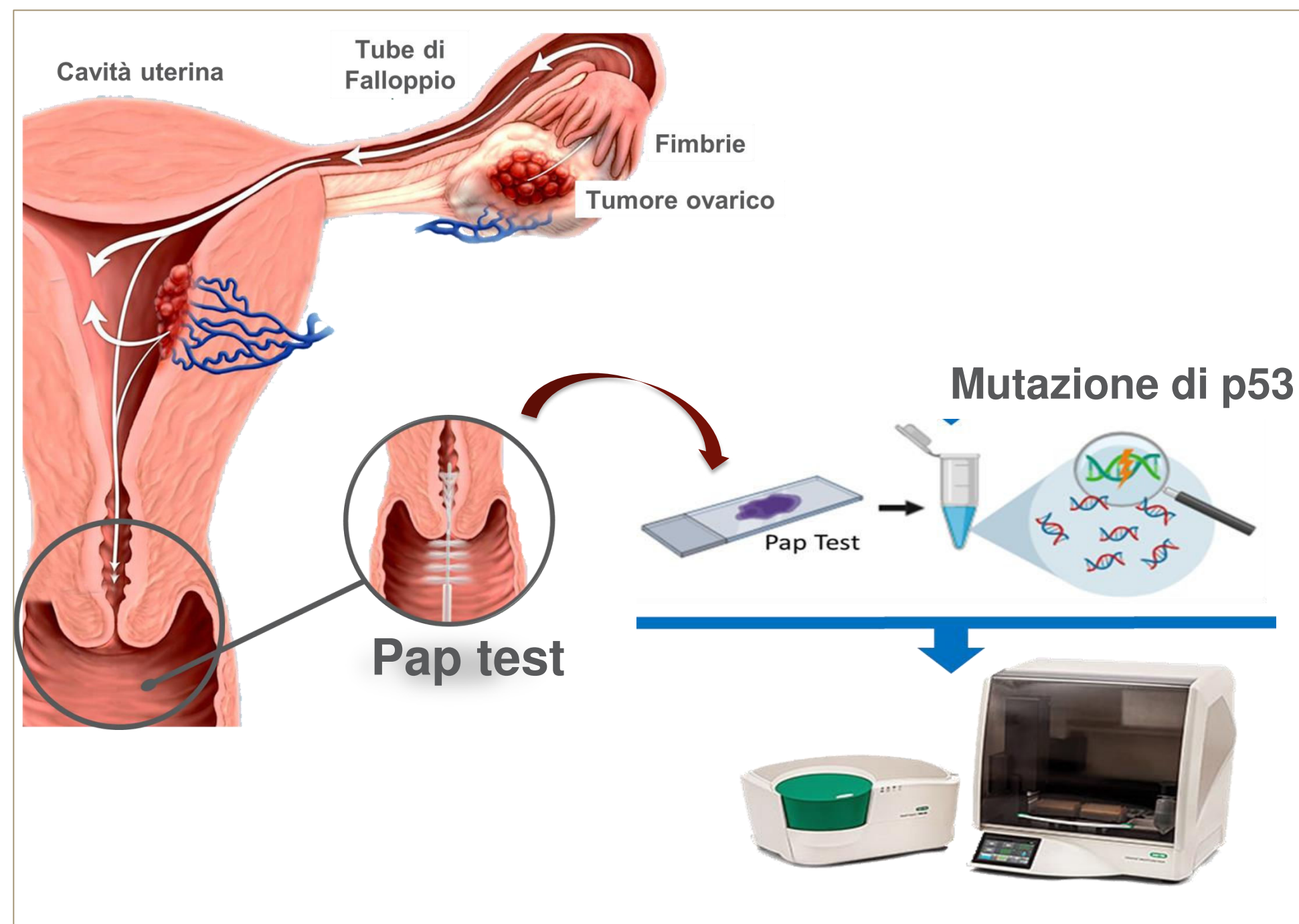
Una parte del DNA circolante deriva dalle cellule tumorali (**ctDNA**)

Può essere quantificato in piccolo volume di plasma utilizzando metodiche ad alta sensibilità



NUOVI METODI DIAGNOSTICI

DIAGNOSI PRECOCE PER IL TUMORE OVARICO



- La stessa **mutazione di TP53** del tumore è stata rilevata nei **Pap test** di **12** su **17** pazienti analizzate (**70%**)
- Per **2** pazienti la mutazione di TP53 è stata rilevata in **tutti** i Pap test prelevati prima della diagnosi
- Per **1** paziente la mutazione di TP53 è stata rilevata circa **6 anni prima della diagnosi**

GRAZIE