

Progetto

Ottimizzazione del percorso assistenziale dei pazienti con carcinoma del colon retto ed implementazione della ricerca traslazionale

Razionale: il carcinoma del colon-retto è la seconda causa di morte per tumore in Italia sia negli uomini che nelle donne, con oltre 18.000 decessi per anno ed oltre 50.000 nuovi casi attesi per il 2019. La Toscana da sola conta circa 3.650 nuove diagnosi attese all'anno e oltre 1.100 morti annui per questa patologia. Benché la diagnosi precoce stia in parte riducendo le diagnosi di malattia inoperabile, grazie ai programmi di sorveglianza, rimane una consistente quota di pazienti in cui la neoplasia viene individuata in fase avanzata. Anche in questo caso, quando la chirurgia non è più praticabile, la sopravvivenza è stata comunque notevolmente incrementata negli ultimi anni. In questo *setting* di pazienti svolgono un ruolo cruciale gli anticorpi monoclonali diretti contro EGFR e VEGF/VEGFR, che hanno permesso di colpire due *pathways* fondamentali per la crescita tumorale, agendo in modo sinergico alla chemioterapia ed aggiungendo mesi preziosi di sopravvivenza. In un futuro molto prossimo, è da aspettarsi che la disponibilità di inibitori del *check point* immunitario possa far breccia nella pratica clinica anche per casi selezionati di carcinoma colo-rettale.

In termini di prevalenza di patologia, l'attività clinica della struttura di Oncologia Medica dell'Azienda registra dati simili alle stime nazionali, mostrando un significativo flusso di pazienti di ogni stadio seguiti per neoplasie gastrointestinali. Questi pazienti rappresentano circa il 40% di tutti i pazienti trattati dalla nostra struttura, più della metà dei quali con diagnosi di carcinoma colo-rettale.

Nell'ottica della personalizzazione della strategia terapeutica, al fine di garantire un percorso di cura attento alle caratteristiche cliniche e molecolari, ogni paziente con neoplasia *borderline resectable* o metastatica necessita di una condivisione multidisciplinare sia *ab initio*, sia negli snodi decisionali cruciali del suo percorso terapeutico. L'aspetto multidisciplinare prevede la collaborazione di più specialisti di ambito oncologico, chirurgico, radiologico-interventistico, radioterapico, dietologico e gastroenterologico. Nella struttura di Oncologia Medica sono previsti specifici incontri settimanali prestabiliti, che vedono la partecipazione di professionalità diverse, aventi come obiettivo il miglioramento della qualità del percorso di cura offerto mediante un più accurato processo decisionale.

Nel tempo della medicina di precisione, anche lo sviluppo di nuovi farmaci si è allineato con le nuove istanze di personalizzazione del trattamento, offrendo sempre più terapie *target* e piattaforme sensibili. E' necessario aspettarsi che le tecniche di *whole-exome* e *whole-genomesequencing* siano presto a disposizione delle principali strutture di cura. Ciò implicherà una crescente mole di informazioni da elaborare, sintetizzare e interpretare, che può risultare scoraggiante se accolta senza organicità. La formazione oncologica generale, infatti, non può

supplyre a tutte le istanze che si stanno profilando, né tenere facilmente il passo del continuo avvicendamento di informazioni molecolari sempre più complesse.

A tal proposito è essenziale formare e supportare in maniera specifica l'*equipe* nella diagnosi e nella gestione terapeutica complessa, cercando di comprendere le possibilità di implementazione della personalizzazione del trattamento ed integrando i dati clinici con le tecniche di *profiling* disponibili. Con il progetto si intende favorire la creazione di *moleculartumorboards* (MTBs) che hanno un ruolo sempre più rilevante sia nella selezione del paziente da sottoporre a sequenziamento molecolare, sia nella valutazione di quale sia l'ampiezza ottimale del sequenziamento per ogni singolo caso. Ciò apre anche alla possibilità di interpretare i risultati ottenuti sulla base della letteratura scientifica disponibile e all'opportunità di discutere le possibilità terapeutiche e l'eventuale arruolamento in *trial* clinici.

Lo studio derivante da tale progetto è funzionale anche alla prosecuzione del progetto di applicazione degli OMICS dalla biopsiasolida alla biopsia liquida per una TERapia personalizzata del Cancro (acronimo OMITERC), di cui il nostro centro è stato incaricato di attuare recentemente in collaborazione con la Regione Toscana (Decreto dirigenziale n.6247 del 10 Dicembre 2015). Dal momento che il trattamento del carcinoma del colon-retto diventerà presto dipendente dal *molecularpfiling*, progetti di questo tipo rispondono alle esigenze di cambiamento emergenti e potranno essere implementati ed integrati.

Infine, la crescente personalizzazione del percorso di cura e la sempre maggior conoscenza della firma genetica sottesa a ciascun tumore di ciascun paziente impone l'aggiornamento del PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) del paziente con carcinoma del colon-retto, allo scopo di consentire percorsi sicuri, definiti, standardizzati e di alta qualità assistenziale.

La Struttura è impegnata da molti anni nella ricerca clinica e traslazionale nel campo dei tumori del tratto gastrointestinale. In questo momento sta cercando di incrementare la ricerca traslazionale e l'approccio multidisciplinare al trattamento dei tumori del colon-retto per acquisire ulteriori abilità in questo settore e sviluppare progetti di ricerca con approccio multidisciplinare.

Obiettivo: con i finanziamenti la Struttura intende esperire un bando di selezione pubblica per un medico specializzato in Oncologia Medica che, ponendosi a ponte tra la ricerca traslazionale e la pratica clinica, possa andare a colmare il *gap* tra le tecniche di biologia molecolare in evoluzione e la attività assistenziale quotidiana.

Nello specifico, la risorsa parteciperà agli incontri settimanali del Gruppo Oncologico Multidisciplinare, coadiuvando il personale strutturato nella discussione dei casi clinici, acquisendo esperienza specifica nella diagnosi e nella gestione terapeutica complessa, cercando di comprendere le possibilità di implementazione della personalizzazione del trattamento ed integrando i dati clinici con le tecniche di *profiling* disponibili.