

# Lo screening che salva la vita



## Intervista a Francesco Raspagliesi



Parte all'Istituto dei Tumori il Progetto Eugenia, con lo scopo di migliorare la diagnostica relativa al cancro alle ovaie, relativamente poco diffuso ma ad alta letalità. Con il sostegno concreto di molte istituzioni e imprese.

Un progetto per salvare la vita di molte donne che ogni anno vengono colpite da una forma non diffusissima, ma con alta letalità, di tumore: quello che aggredisce le ovaie. È il Progetto Eugenia, ideato da Francesco Raspagliesi, Direttore dell'Unità di Oncologia Ginecologica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, dove esercita l'attività clinica e di ricerca in campo oncologico. Non irrilevante l'origine del progetto, stimolato dalla perdita di una paziente il cui nome era in effetti Evgenya. Ma, nei fatti, l'illustre clinico persegue da oltre 10 anni un obiettivo importante: quello di migliorare la capacità diagnostica relativa a questa forma tumorale, puntando ad anticiparne per quanto possibile l'individuazione ai primissimi stadi, quando la percentuale di guarigione totale arriva al 95%, laddove una diagnosi agli ultimi stadi comporta una



Il Progetto Eugenia parte su premesse nuove perché si rivolge non a una popolazione generale, ma a quella a maggior rischio, selezionata attraverso una metodica in fase di evoluzione.

mortalità vicina al 75%. In questa intervista ad *AB Review* Francesco Raspagliesi annuncia in anteprima le linee e gli obiettivi del progetto.

**Dottor Raspagliesi, innanzitutto sembra opportuno dare una dimensione al problema: quanti casi di tumore ovarico si presentano in Italia rispetto al resto del mondo? In che fascia di età prevalente e con quali speranze di guarigione?**

Ogni anno si stima che siano diagnosticati in Europa 65.000 casi di cancro ovarico, dei quali quasi 5.000 in Italia. I ricercatori prevedono che circa 26.500 donne ne resteranno vittima nei Paesi dell'UE nel 2022, di cui 3.300 in Italia. A fronte di un'incidenza relativamente bassa, il tumore ovarico è gravato da un'alta mortalità. Solo una diagnosi tempestiva può migliorare le probabilità di sopravvivenza: infatti se il tumore

ovarico viene diagnosticato in stadio iniziale la possibilità di sopravvivenza a 5 anni è del 90-95% mentre la percentuale scende al 25% per tumori diagnosticati in stadio molto avanzato, ossia al 3° o 4° stadio.

Quanto all'età, il tumore ovarico colpisce tutte le fasce, ma con maggior frequenza tra i 50 ed i 65 anni.

Nel 2020 a livello globale si sono registrati oltre 310.000 nuovi casi di tumore ovarico, con una percentuale ponderata per il rischio di 6,6 donne su 100.000. Il rischio di carcinoma ovarico aumenta con l'età, con una storia familiare costellata da diversi casi di tumore ovarico e mammario che può far pensare a una predisposizione genetica (mutazione dei geni BRCA 1 e 2). Tra i fattori riproduttivi, creano predisposizione l'assenza di gravidanze pregresse (nulliparità), una prima gravidanza in tarda età, una menopausa in età avanzata e

Ogni anno si contano in Europa 65.000 casi di cancro ovarico, dei quali quasi 5.000 in Italia. I ricercatori prevedono che, nel 2022, circa 26.500 donne ne resteranno vittima nei Paesi dell'UE, di cui 3.300 in Italia.

l'assunzione di una terapia ormonale sostitutiva. Da prendere in considerazione anche alcuni fattori di rischio relativi allo stile di vita, e quindi modificabili, tra cui il fumo, il consumo di alcol, la scarsa attività fisica, l'obesità, il diabete e le cattive abitudini alimentari.

**Dunque, l'incidenza e la mortalità dipendono in misura cruciale dall'età e dalla tempestività della diagnosi. Quali sono le prospettive per arrivare a diagnosi precoci in base al Progetto Eugenia?**

Anticipare la diagnosi finora si è rivelato impossibile. Molti progetti di screening della popolazione femminile in Europa e altrove sono naufragati. Il Progetto Eugenia parte, però, su premesse nuove perché si rivolge non a una popolazione generale, ma a quella a maggior rischio, selezionata attraverso una metodica in fase di evoluzione basata su un'attenta valutazione dei sintomi e sulla storia familiare. Le pazienti entro una determinata fascia di età saranno invitate a compilare dei questionari che ci consentiranno di calcolare un punteggio di rischio; e quelle a rischio elevato saranno contattate e invitate in Istituto

dove eseguiranno una serie di esami, tra cui un prelievo del sangue per i marcatori, un'ecografia eseguita da un operatore esperto in diagnostica ecografica e una serie di test sperimentali mai proposti prima d'ora in una campagna di screening. L'obiettivo è quello di definire una combinazione di test diagnostici in grado di pervenire a una diagnosi precoce del tumore e, pertanto, diminuire la mortalità specifica di questo tipo di cancro.

**Quali i segnali identificabili in termini di eventi precedenti in famiglia?**

Oltre al questionario di indagine sui sintomi, peraltro in genere poco specifici, prevediamo un secondo questionario basato sull'anamnesi della familiarità, in quanto la ricerca ha riconosciuto come di estrema importanza le mutazioni genetiche del sistema BRCA, ossia dei geni responsabili della riparazione del DNA. E non solo nella caratterizzazione del tumore, ma anche in funzione della scelta terapeutica. Vi sono, infatti, alcuni tipi di tumori eredo-familiari che dipendono da tali mutazioni e dunque sarà importante ricostruire la familiarità per identificare le pazienti a rischio.

Dall'analisi di queste due indagini trarremo le indicazioni per le misure d'intervento. A questo scopo, utilizzeremo apparecchiature di ultima generazione operate da specialisti specificamente preparati allo scopo. Seguiranno poi procedure diagnostiche attualmente in sperimentazione, come la radiomica, l'utilizzo dei *breath test* e altre metodiche avanzate, tra cui specifici esami del sangue. In sostanza, l'insieme di tutti questi test dovrebbe consentire di identificare in anticipo l'insorgere dei tumori ovarici.

**Come valuta, nell'insieme, le pratiche di prevenzione oggi utilizzate?**

Purtroppo, ad oggi un efficace programma di prevenzione non esiste. Le donne si sottopongono a controlli ginecologici di routine eseguiti spesso da operatori che non hanno un adeguato training ecografico, che sappiamo essere completamente inefficaci per la diagnosi precoce del tumore ovarico. Attualmente, possiamo solamente diagnosticare una massa annessiale e, se sospetta per patologia oncologica, portare la paziente in sala operatoria. Come ho detto, in Istituto stiamo cercando di costruire un pannello di test diagnostici efficaci in grado di cambiare la storia delle donne in relazione a questa patologia.

**Progetto Eugenia sta ricevendo ampio consenso e supporti: quali le istituzioni coinvolte e quali gli orizzonti temporali?**

Posso dire con soddisfazione che il progetto ha ricevuto e gode di massima considerazione. Molti supporti, anche finanziari, stanno giungendo da istituzioni e aziende. In particolare, il Comune di Milano e la Regione Lombardia; e poi Humanitas Research e, più di recente, il gruppo Samsung. Grazie al supporto del sindaco di Milano, Giuseppe Sala, inizieremo le prime fasi di screening con soggetti selezionati nella zona del Municipio 1, prima gli impiegati comunali e poi anche gli abitanti. L'obiettivo è di iniziare entro la fine dell'anno. Nell'arco dei

prossimi 18 mesi contiamo di completare le prime due fasi del progetto pilota, mirate a valutare la risposta delle donne alla chiamata allo screening e a costruire la combinazione di test diagnostici efficaci. Sulla base dei dati di queste due fasi del progetto definiremo l'eventuale estensione della campagna di screening su vasta scala.

**Francesco Raspagliesi** è attualmente Direttore dell'Unità di Oncologia Ginecologica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, dove svolge attività di ricerca clinica e oncologica. È membro di numerose società scientifiche nazionali e internazionali (SIGO, SIOG, AIOM, ESGO, ESMO, IGCS). È stato presidente della Società Italiana di Ginecologia Oncologica e membro del Council of European Board e del Council of Obstetrics and Gynecology. È autore o coautore di oltre 370 articoli pubblicati su riviste indicizzate e di numerosi contributi scientifici. Il dottor Raspagliesi è referee per le principali riviste scientifiche internazionali (*Gynecologic Oncology*, *Annals of Oncology*, *European Journal of Reproductive Medicine*, *European Journal of Obstetrics and Gynecology* e *International Journal of Gynecologic Oncology*). Dal 1990 è professore della Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia dapprima dell'Università di Milano e dal 2022 dell'Università di Varese.

Ha collaborato e collabora tuttora con gruppi collaborativi nazionali e internazionali per studi clinici controllati in oncologia ginecologica e, in questo campo, l'Unità di Oncologia Ginecologica diretta dal dottor Raspagliesi rappresenta un'eccellenza nazionale e uno dei più importanti centri di riferimento internazionali. Ha eseguito come primo operatore oltre 4.000 interventi di chirurgia maggiore e ha un'elevata competenza nei tumori ginecologici. È titolare di due brevetti internazionali per un dispositivo intracervicale per i tumori loco-regionali del collo dell'utero.

L'obiettivo è di definire una combinazione di test in grado di consentire diagnosi più tempestive e di diminuire la mortalità specifica di questo tipo di cancro.



**Maggiori informazioni su donazioni o altro sono disponibili alla pagina <https://dona.perildono.it/fondo-eugenia/>**

## Il "gene Jolie"



È nota l'esperienza dell'attrice americana Angelina Jolie, che ha puntato alla prevenzione chirurgica dopo avere scoperto di essere portatrice della mutazione genetica BRCA 1, ereditata dalla madre, a suo tempo deceduta per tumore mammario. Una vicenda che ha avuto una forte diffusione sui media (*Time* vi dedicò una copertina) e che ha influito su molte donne stimolandole a indagare su possibili predisposizioni. Grazie ad Angelina, infatti, nel 2013 si sono accesi i riflettori sul gene BRCA e le sue mutazioni. La notizia della scelta di farsi asportare entrambi i seni per abbattere il rischio di cancro fece scalpore e fece discutere molto anche in Italia. Due anni dopo, alla mastectomia preventiva seguì anche l'asportazione di tube e ovaie. Per molte donne fu la prima volta in cui ebbero informazioni sui rischi associati alla mutazione di un gene, dalla stampa creativamente ribattezzato "gene Jolie". Ma la scoperta di un gene implicato nella familiarità del tumore al seno si deve alla genetista Mary-Claire King che lo aveva individuato già nel 1990.