

I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2016

I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2016





Rango	Maschi - Età			Femmine - Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Testicolo (12%)	Prostata (23%)	Prostata (20%)	Mammella (41%)	Mammella (35%)	Mammella (21%)
2°	Cute (melanomi) (9%)	Polmone (15%)	Polmone (17%)	Tiroide (14%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (17%)
3°	Linfoma non-Hodgkin (8%)	Colon-retto (14%)	Colon-retto (14%)	Cute (melanomi) (7%)	Utero corpo (7%)	Polmone (7%)
4°	Colon-retto (8%)	Vescica* (10%)	Vescica* (12%)	Colon-retto (5%)	Polmone (6%)	Stomaco (6%)
5°	Tiroide (7%)	Vie aerodigestive superiori (5%)	Stomaco (6%)	Utero cervice (4%)	Tiroide (5%)	Pancreas (6%)

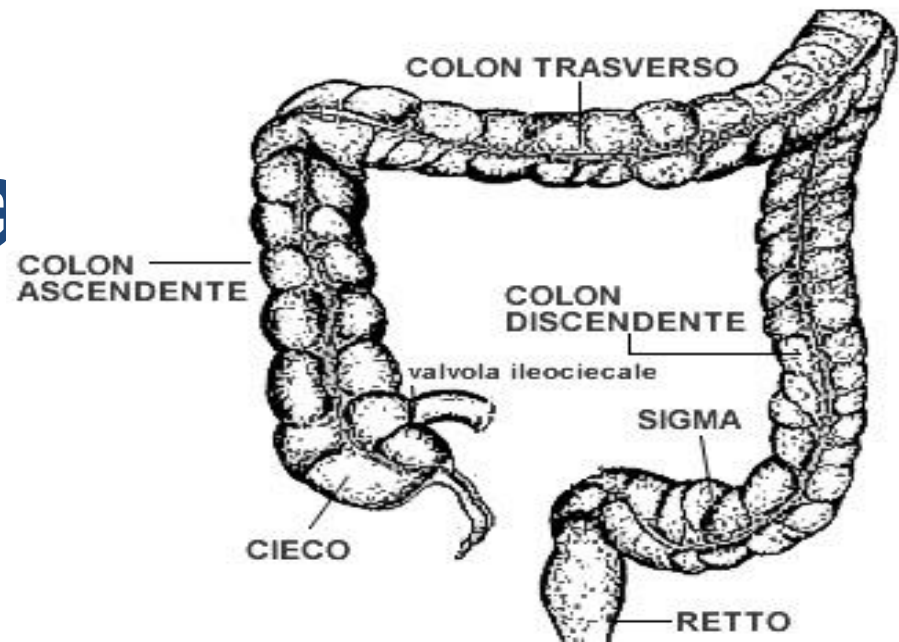
Primi cinque tumori in termini di frequenza e proporzione sul totale dei tumori incidenti (esclusi i carcinomi della cute) per sesso e fascia di età. Pool airtum 2008



Rango	Maschi			Femmine		
	anni 0-49	anni 50-69	anni 70+	anni 0-49	anni 50-69	anni 70+
1°	Polmone (15%)	Polmone (31%)	Polmone (27%)	Mammella (29%)	Mammella (23%)	Mammella (16%)
2°	Sist. nervoso centrale (10%)	Colon-retto (10%)	Colon-retto (10%)	Polmone (10%)	Polmone (14%)	Colon-retto (12%)
3°	Colon-retto (8%)	Fegato (8%)	Prostata (8%)	Colon-retto (7%)	Colon retto (10%)	Polmone (11%)
4°	Stomaco (7%)	Pancreas (7%)	Fegato (7%)	Ovaio (6%)	Pancreas (7%)	Pancreas (8%)
5°	Fegato (7%)	Stomaco (6%)	Stomaco (7%)	Sist. nervoso centrale (6%)	Ovaio (7%)	Stomaco (6%)

TABELLA 7. Primi cinque cause di morte oncologica e proporzione sul totale dei decessi per tumore per sesso e fascia di età. Pool Airtum 2007-2010.

Epidemiologia



- Il carcinoma colon-rettale (CCR) è al secondo posto per incidenza in entrambi i sessi dopo il tumore del polmone nell'uomo e della mammella nella donna.
 - In Italia ogni anno sono diagnosticati 30-50 casi di tumori del colon retto ogni 100000 abitanti, ossia da 20000 a 30000 persone si ammalano ogni anno e la metà è destinata a morire a causa del tumore stesso.
- Registro Italiano Tumori, 2006

CARCINOMA DEL COLON-RETTO

LOCALIZZAZIONE

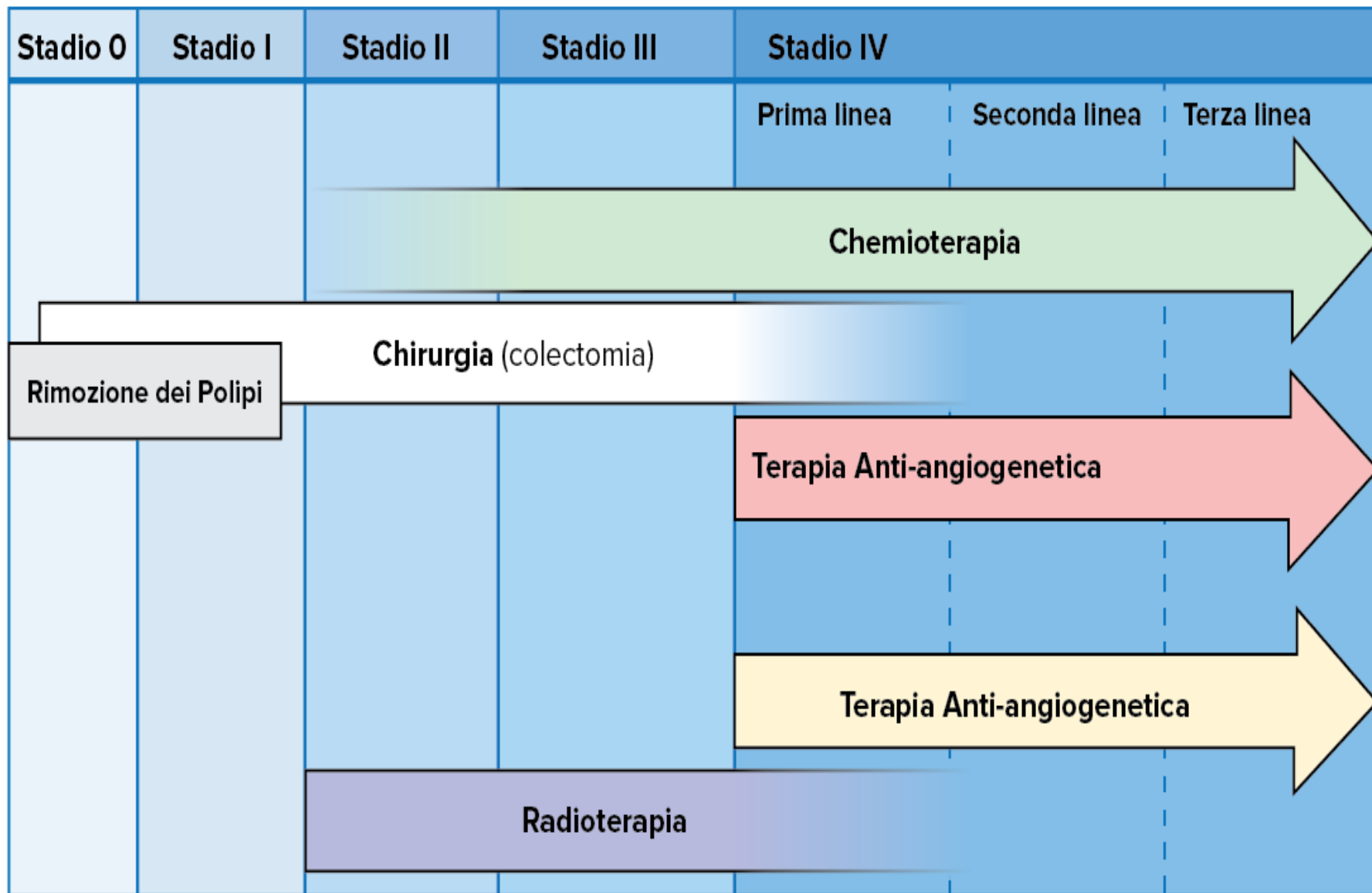
IL 20% E' AL COLON ASCENDENTE, IL 5% AL COLON TRASVERSO ED IL 75% A LIVELLO DEL COLON DISCENDENTE

IL 75% DEL COLON DISCENDENTE È COSÌ DISTRIBUITO: 5% A LIVELLO DELLA FLESSURA SX DEL COLON, IL 5% A LIVELLO DEL COLON DISCENDENTE IN SENSO STRETTO, IL 65% A LIVELLO DEL SIGMA-RETTO.

STADIAZIONE DEL CANCRO COLORETTALE SECONDO DUKE

CLASSE A	LINFONODI NEGATIVI TUMORE LIMITATO ALLA MUCOSA E SOTTOMUCOSA
CLASSE B1	LINFONODI NEGATIVI TUMORE ESTESO A TUTTO LO STRATO MUCOSO MA LIMITATO ALLA PARETE INTESTINALE
CLASSE B2	LINFONODI NEGATIVI TUMORE ESTESO ALL'INTERA PARETE INTESTINALE
CLASSE C1	LINFONODI POSITIVI TUMORE LIMITATO ALLA PARETE INTESTINALE
CLASSE C2	LINFONODI POSITIVI TUMORE LIMITATO ALL'INTERA PARETE INTESTINALE
CLASSE D	METASTASI REGIONALI AVANZATE E DIFFUSE

TNM Classification (American Joint Commission on Cancer)				Dukes' Classification
Stages	T	N	M	Stages
Stage 0	Tis	N0	M0	
Stage I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	B1
Stage II	T3	N0	M0	B2
	T4	N0	M0	B2
Stage III	T1, T2	N1 or N2	M0	C1
	T3, T4	N1 or N2	M0	C2
Stage IV	Any T	Any N	M1	D



TERAPIA CHIRURGICA

L'approccio terapeutico al cancro del colon-retto è, in prima istanza, **esclusivamente chirurgico**.

Il tipo di intervento varia a seconda che l'intendimento perseguibile sia **curativo o palliativo**.

Le terapie neo-adjuvanti possono consentire un'estensione dell'indicazione chirurgica ed offrire la possibilità di effettuare **interventi radicali** meno demolitivi.

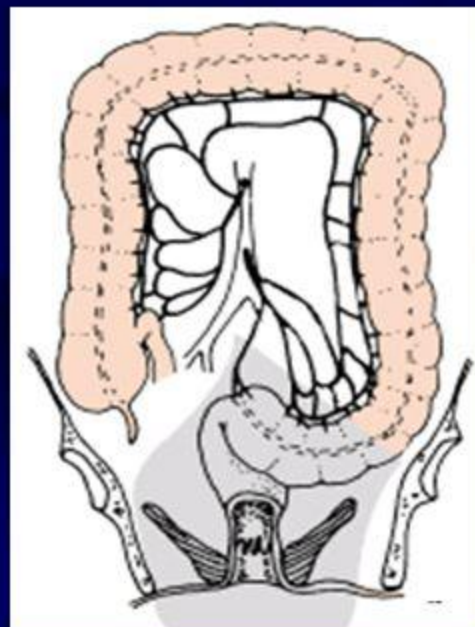
Tumori maligni del colon-retto

TERAPIA

Tumori del retto inferiore (a meno di 5 cm dal margine anale)

“amputazione addomino-perineale sec. Miles”

asportazione del colon discendente distale, del sigma, del retto e dell'ano nella sua interezza (canale anale con la cute circostante, apparato sfinteriale, muscoli elevatori e tessuto cellulo-adiposo delle fosse ischio-rettali e pelvi-rettali) quindi colostomia definitiva in fossa iliaca sinistra



CARCINOMA DEL COLON: TERAPIA ADIUVANTE

FATTORI PROGNOSTICI

- **STADIO**
- **NUMERO DEI LINFONODI POSITIVI**
- **GRADING ISTOLOGICO**
- **INVASIONE VASCOLARE E LINFATICA**
- **VALORE DEL CEA PREOPERATORIO**

TERAPIA ADIUVANTE

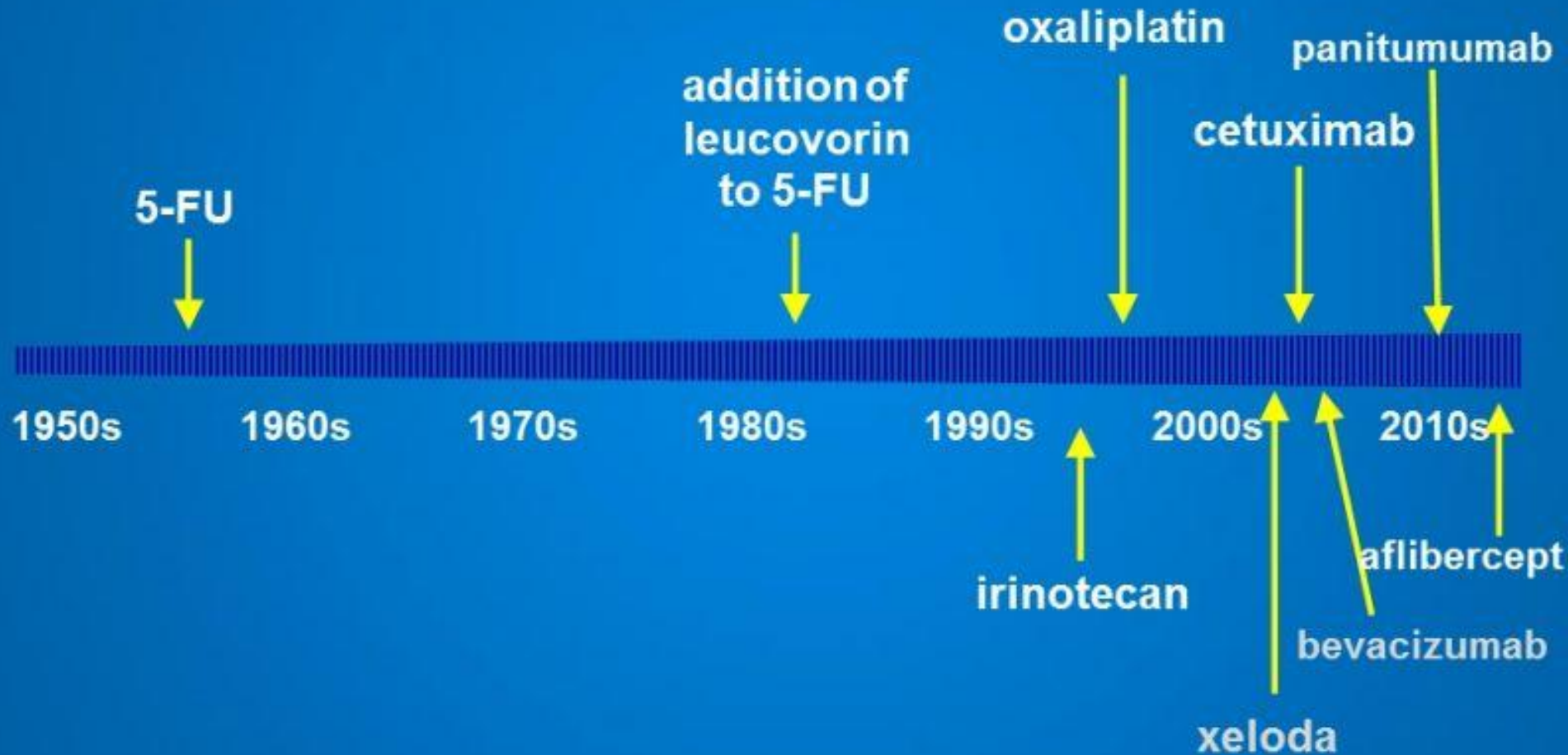
- la chemioterapia adiuvante è considerata il trattamento di scelta nello **stadio III** radicalmente operato
- si utilizzano differenti schemi contenenti **5FUFA +/- OXALIPLATINO**
- la chemioterapia va iniziata **6-8 settimane** dopo la chirurgia
- il trattamento va prolungato per **6-8 mesi**
- non ci sono limiti di età, ma stretto monitoraggio del paziente anziano

CARCINOMA DEL COLON: TERAPIA ADIUVANTE

PROGNOSI DOPO CHIRURGIA IN BASE ALLO STADIO DI MALATTIA

TNM	AJCC	DUKES'	Sopravvivenza a
I	T-T2 N0M0	A-B1	85-95%
II	T3-T4N0M0	B2	60-70%
III	ogni T, N1-N2 M0	C	30-60%
IV	ogni T, ogni N M1	D	<5%

Evolution of colorectal cancer therapy



1975

2000 2000

Empirical Oncology

Molecular Oncology

↑↑ Translational research

BASIC RESEARCH



CLINICAL RESEARCH

BASIC RESEARCH



CLINICAL RESEARCH

**Drug A is better than drug B
in 2 randomized clinical trials**



**Drug A = new standard of care
for the whole population**

Molecular alterations



Pattern a

Drug B > Drug A

**This individual
patient is treated
with drug B**

Pattern b

Drug A > Drug B

**This individual
patient is treated
with drug A**

1975

2004 2005

Empirical Oncology

Molecular Oncology

↑↑ Translational research

**BASIC
RESEARCH**



**CLINICAL
RESEARCH**

**BASIC
RESEARCH**



**CLINICAL
RESEARCH**

**Drug A is better than drug B
in 2 randomized clinical trials**



**Drug A = new standard of care
for the whole population**

Molecular alterations



Pattern a

Drug B > Drug A

**This individual
patient is treated
with drug B**

Pattern b

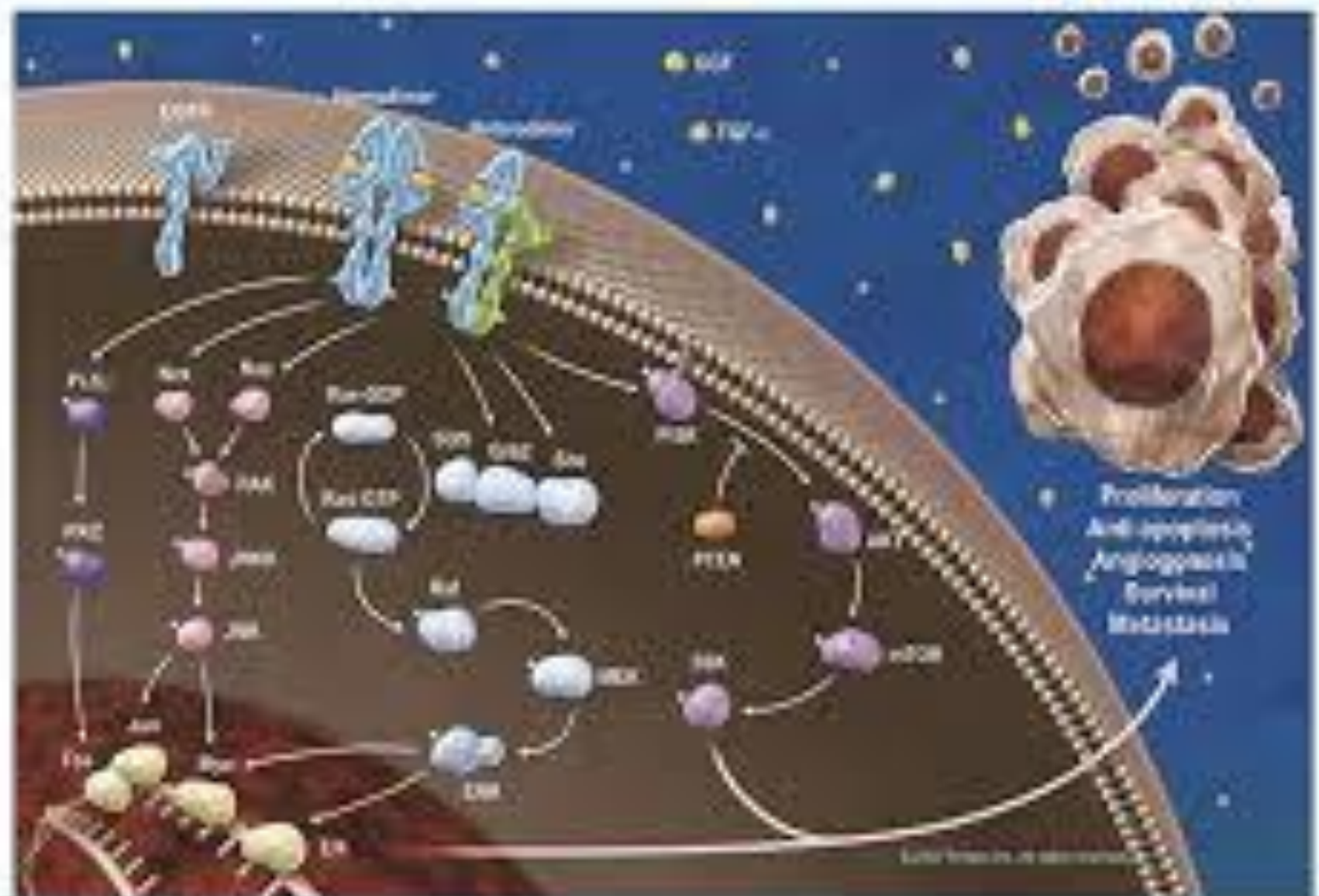
Drug A > Drug B

**This individual
patient is treated
with drug A**

Selezione dei pazienti

**Medicina di precisione
(All RAS)**

Epidermal Growth Factor: 1962



Clinical Cancer Advances 2008: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention, and Screening—A Report From the American Society of Clinical Oncology

Eric Winer,* Julie Gralow,* Lisa Dillen,† Beth Karlan,† Patrick Loehner,† Lori Pierce,† George Demetri,† Patricia Ganz,† Barnett Kramer,† Mark Kris,† Maurie Markman,† Robert Mayer,† David Pfister,† Derek Raghavan,† Scott Ramsey,† Gregory Razman,† Howard Sandler,† Raymond Sawaya,† Lynn Schuchter,† John Swartzbaum,† Linda Valicak,† and Richard L. Schilky§

From the American Society of Clinical Oncology, Alexandria, VA.

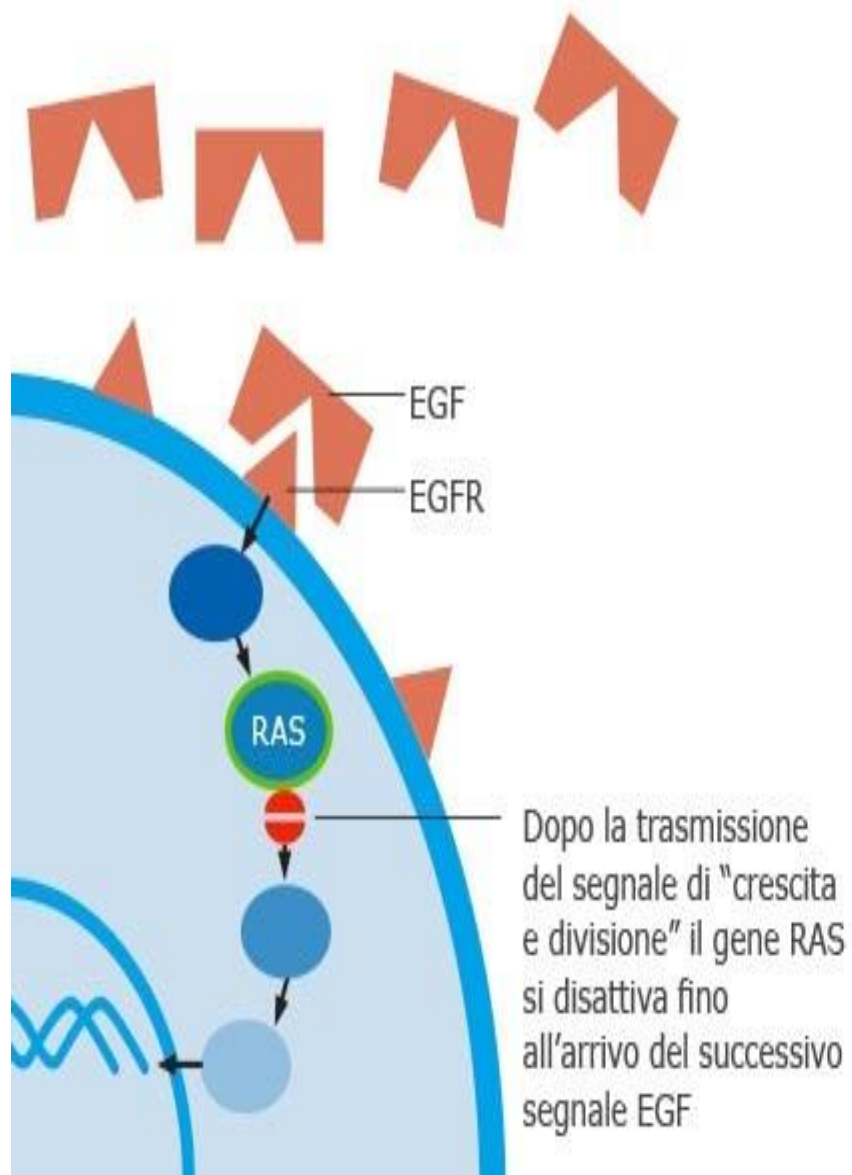
Submitted November 20, 2008.

A MESSAGE FROM ASCO'S PRESIDENT

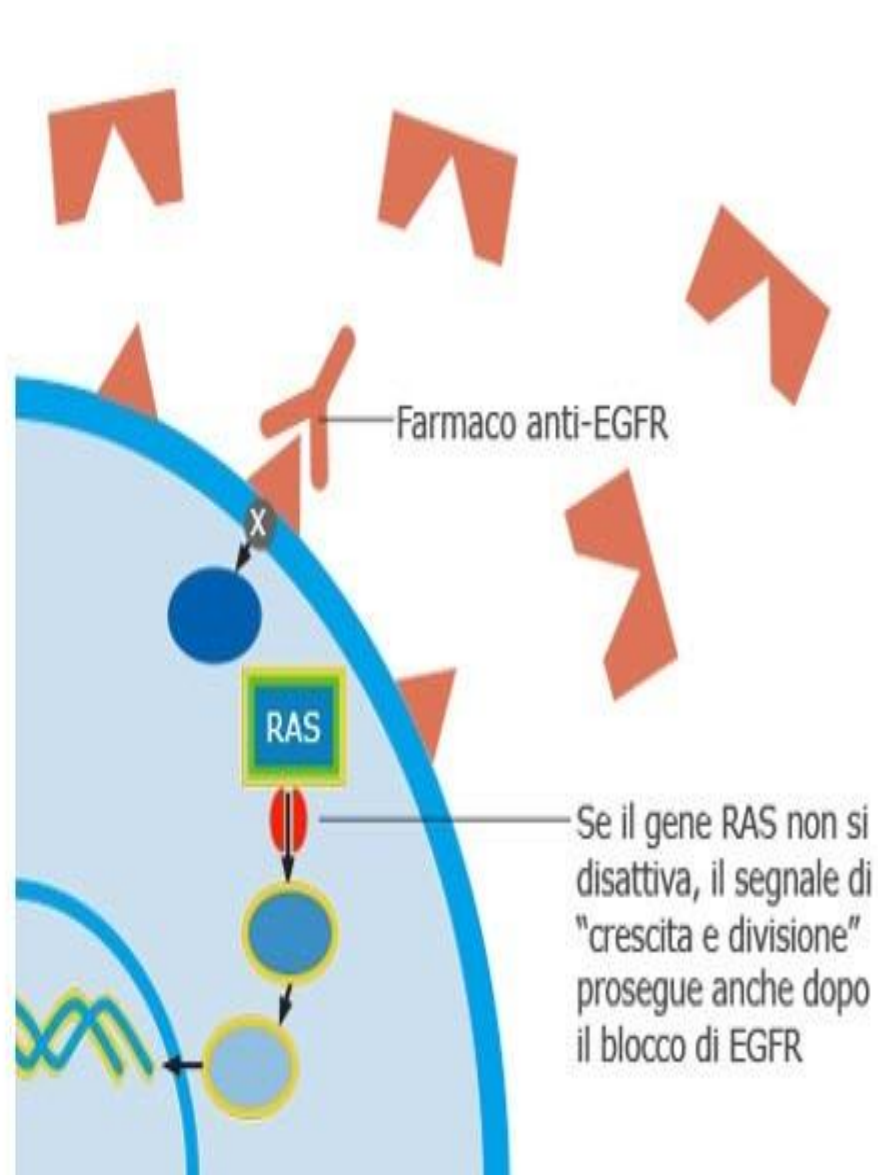
“KRAS status predicts whether patients with newly diagnosed metastatic colorectal cancer respond to cetuximab.....

These findings represent an important contribution to the field of personalized medicine”

a) Cellula normale



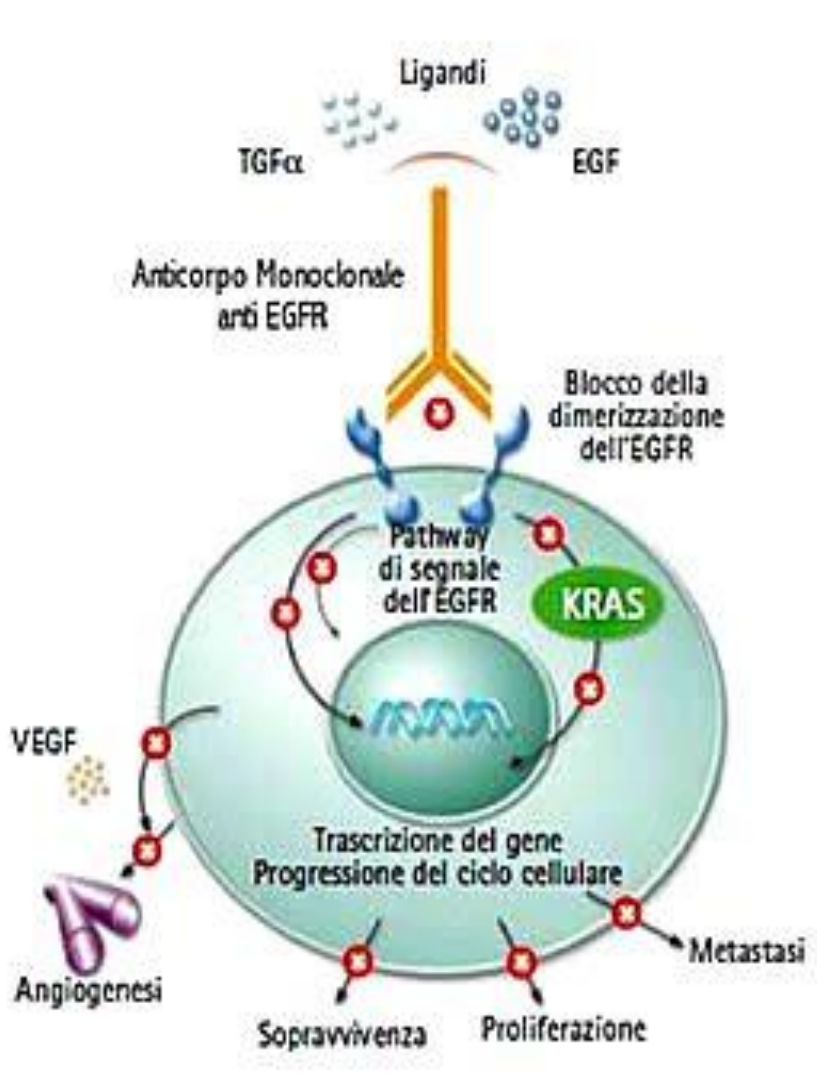
b) Cellula tumorale con mutazione RAS



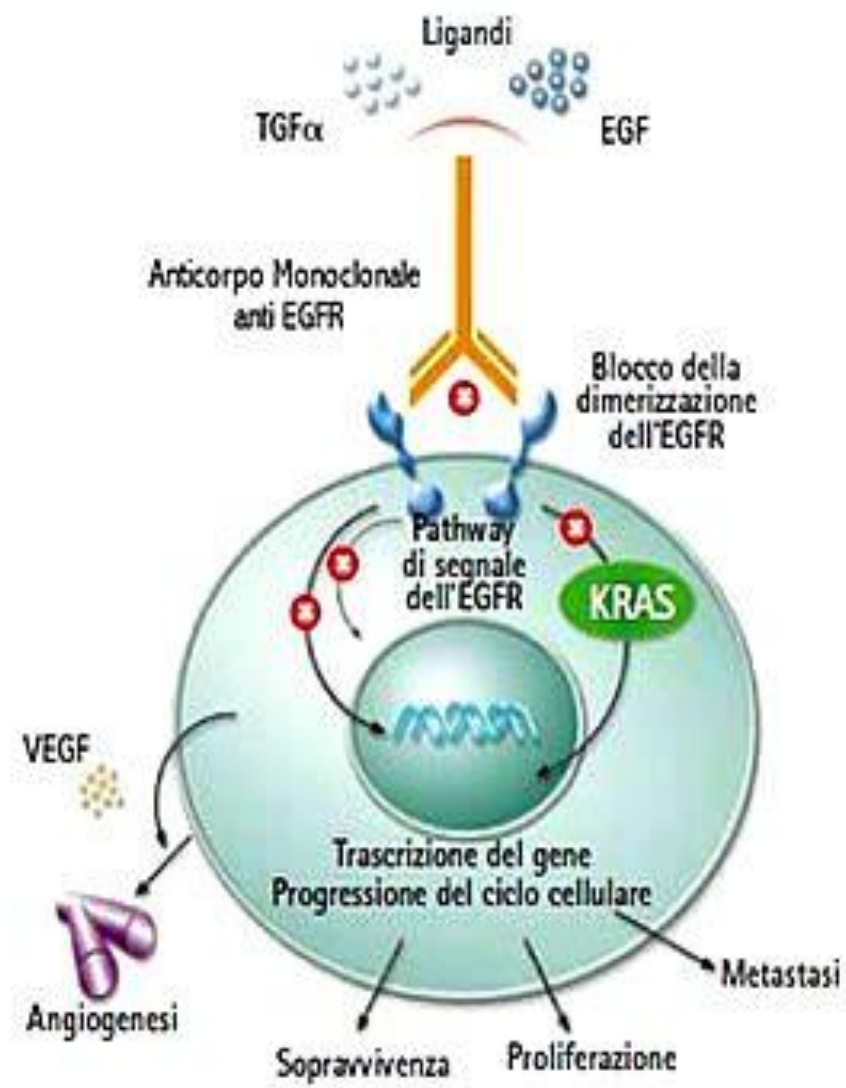
Prevalence of Mutations*



*The *KRAS* exon 2 data is from the overall population. The remaining data are within the wild-type *KRAS* exon 2 subset and based on samples that yielded a result.

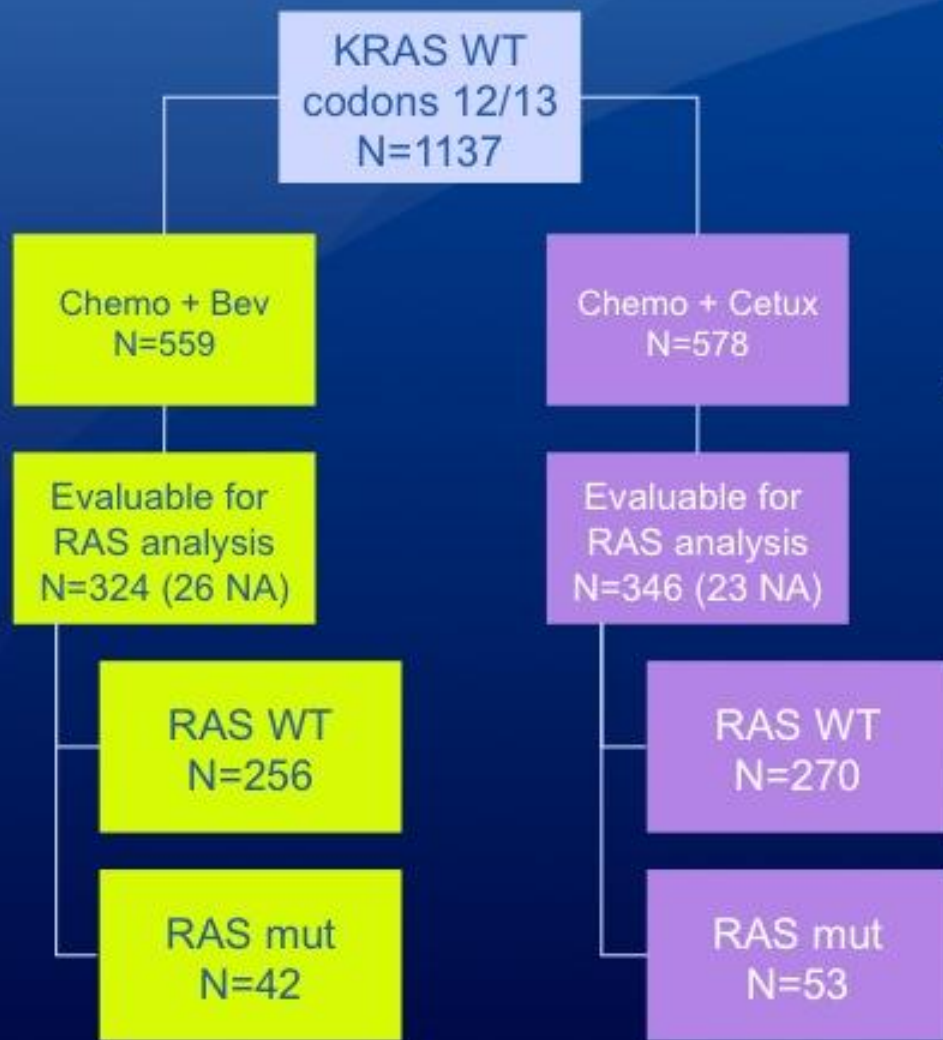


Gene KRAS normale o 'wild type'



Gene KRAS mutato

CALGB/SWOG 80405 RAS analysis



KRAS

EXON 2



12 13

WT + 1.3%

EXON 3



59 61

1.8%

EXON 4



117 146

5.9%

NRAS

EXON 2



12 13

2.3%

EXON 3



59 61

4.2%

EXON 4



117 146

0%

670/1137 patients (59%) with KRAS codon 12/13 WT tumors evaluable

621/1137 analyzed (55%) analyzed

95/621 (15.3%) patients new ras mutation identified

Figura 1: Diagnosi e Stadiazione

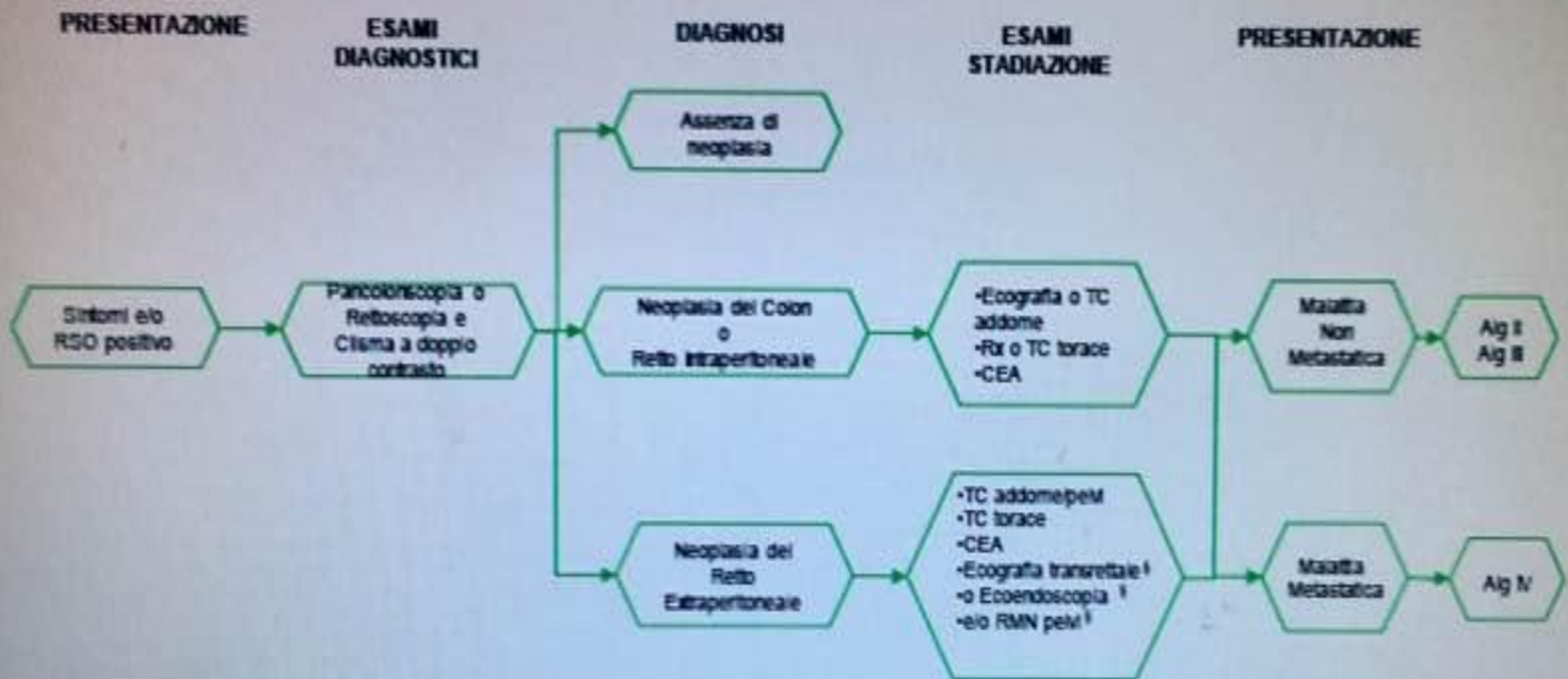
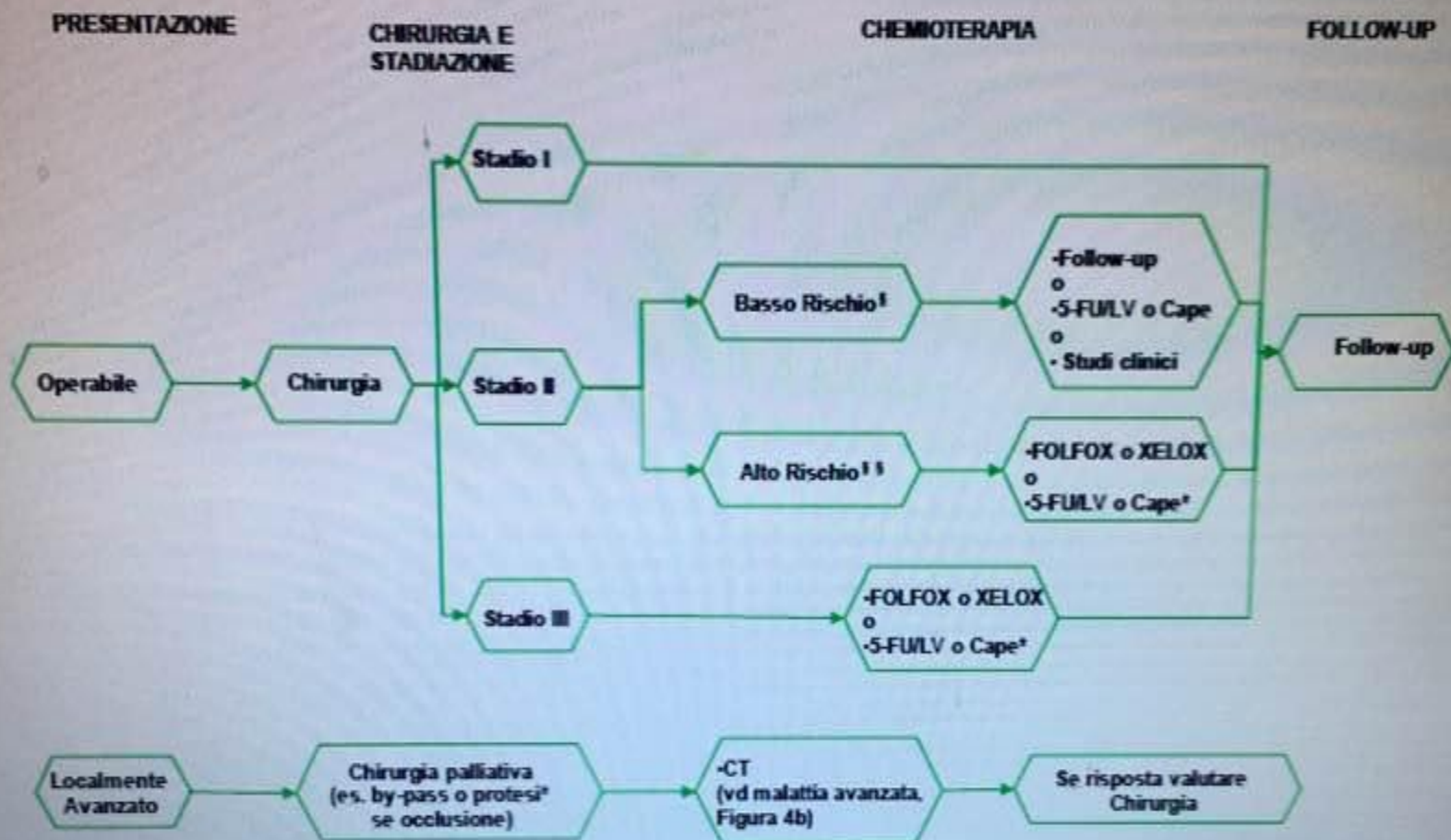
¹ Esami strumentali consigliati per adeguata stadiazione del tumore primitivo

Figura 2: Colon Malattia non Metastatica

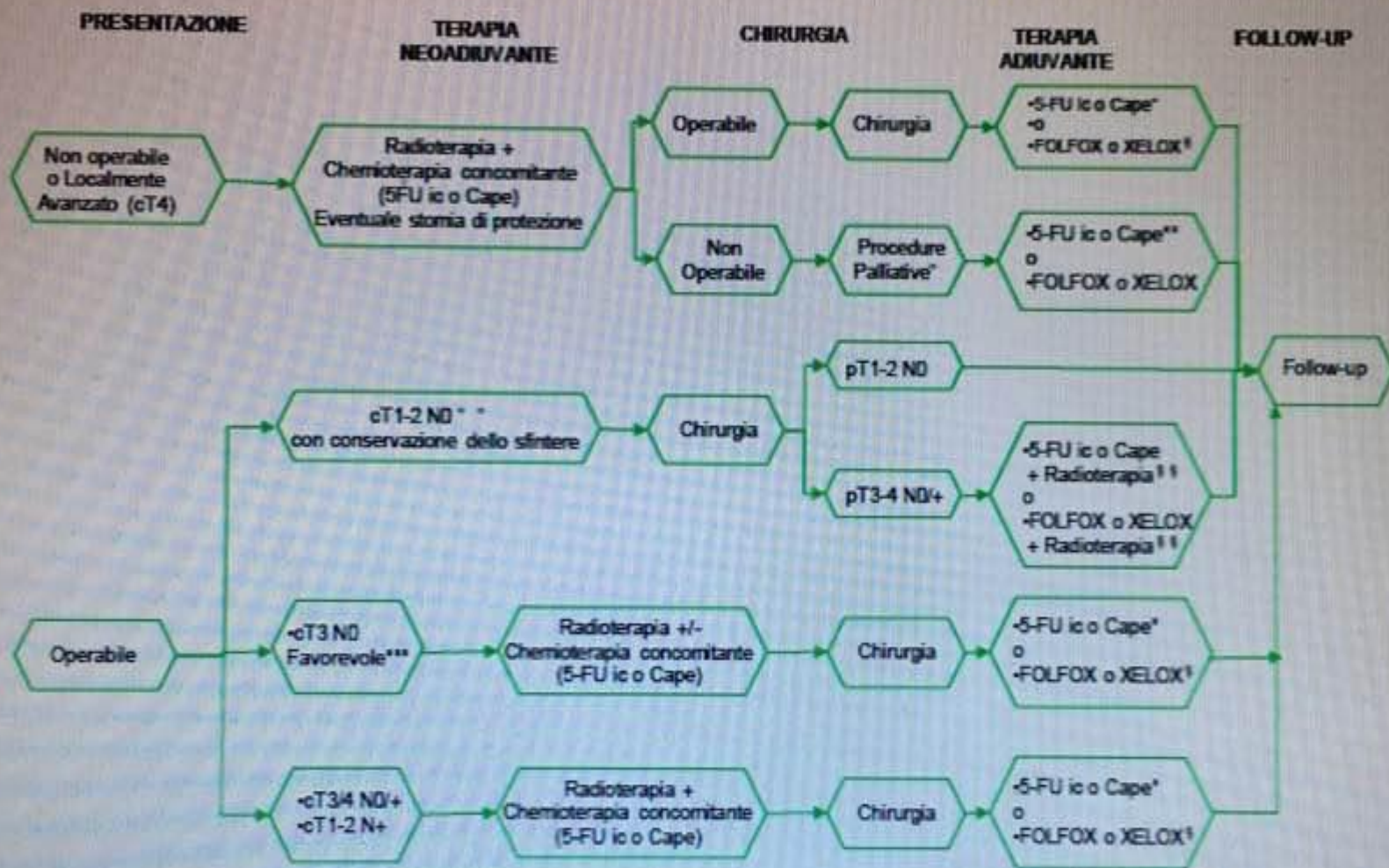


Sconsigliato bevacizumab se protesii

I Basso rischio: consigliabile valutazione instabilità dei microsattelliti

II Alto rischio: ≥ 1 fattore di rischio (T4, G3-G4, <12 fn asportati, esordio con occlusione/perforazione, invasione vascolare, linfatica o perineurale)

Figura 3: Retto Malattia Non Metastatica



* Se pCR o downstaging a ypT1-2 pN0 (in questi casi e' possibile valutare anche sola osservazione)

† ypT3N0 o ypN+

** Stent, by-pass, laser se occlusione/sanguinamento

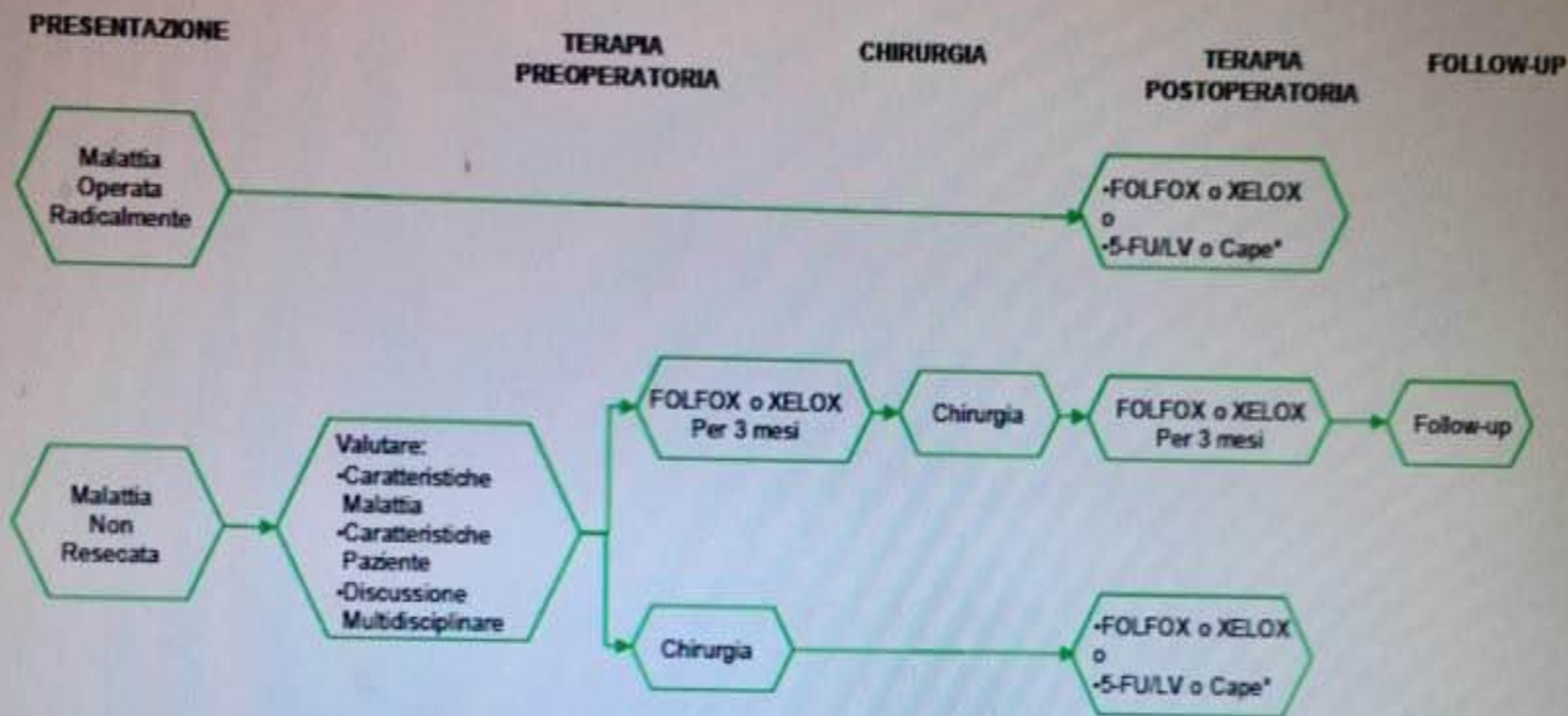
** Pz unfit per terapia di combinazione

†† Se pT3N0 o pz unfit sola fluoropirimidina; RTCT con fluoropirimidina

* Se necessaria demolizione dello sfintere considerare RT +/- CT concomitante preoperatoria

***cT3N0 favorevole: retto alto, entro 1 mm dalla fasciamesorettale. Infiltrazione del grasso perrettale <5mm

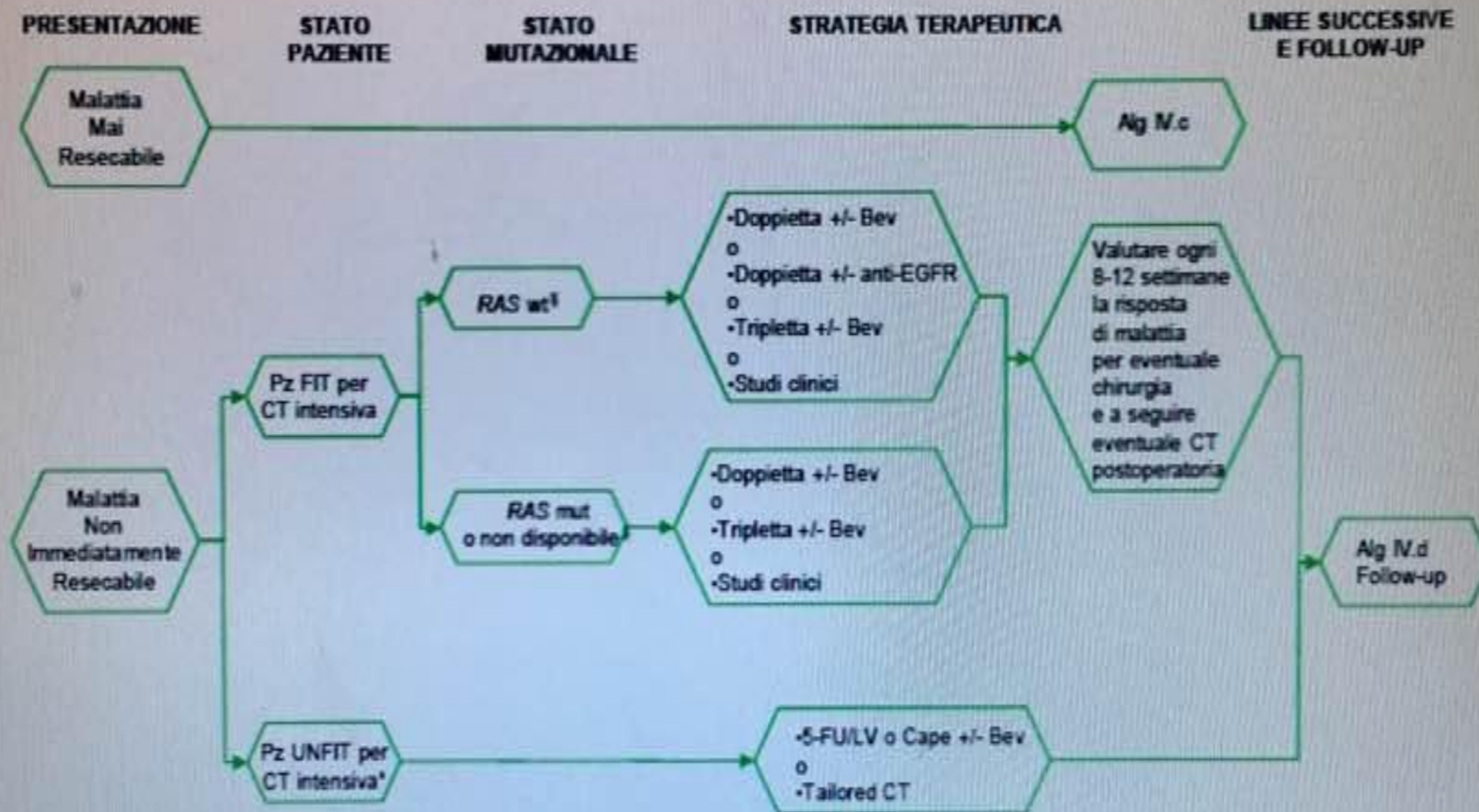
Figura 4a: Malattia Metastatica Resecabile



* Pz unfit per terapia di combinazione

Valutare trattamento RT locale +/- CT nei pz con tumore del retto

Figura 4b: Malattia Metastatica Non Resecabile



* Pz anziano, PS 1-2, comorbidità

‡ Consigliabile analisi BRAF

Valutare trattamento RT locale nei pz con tumore del retto

Figura 4c: Malattia Metastatica Non Resecabile



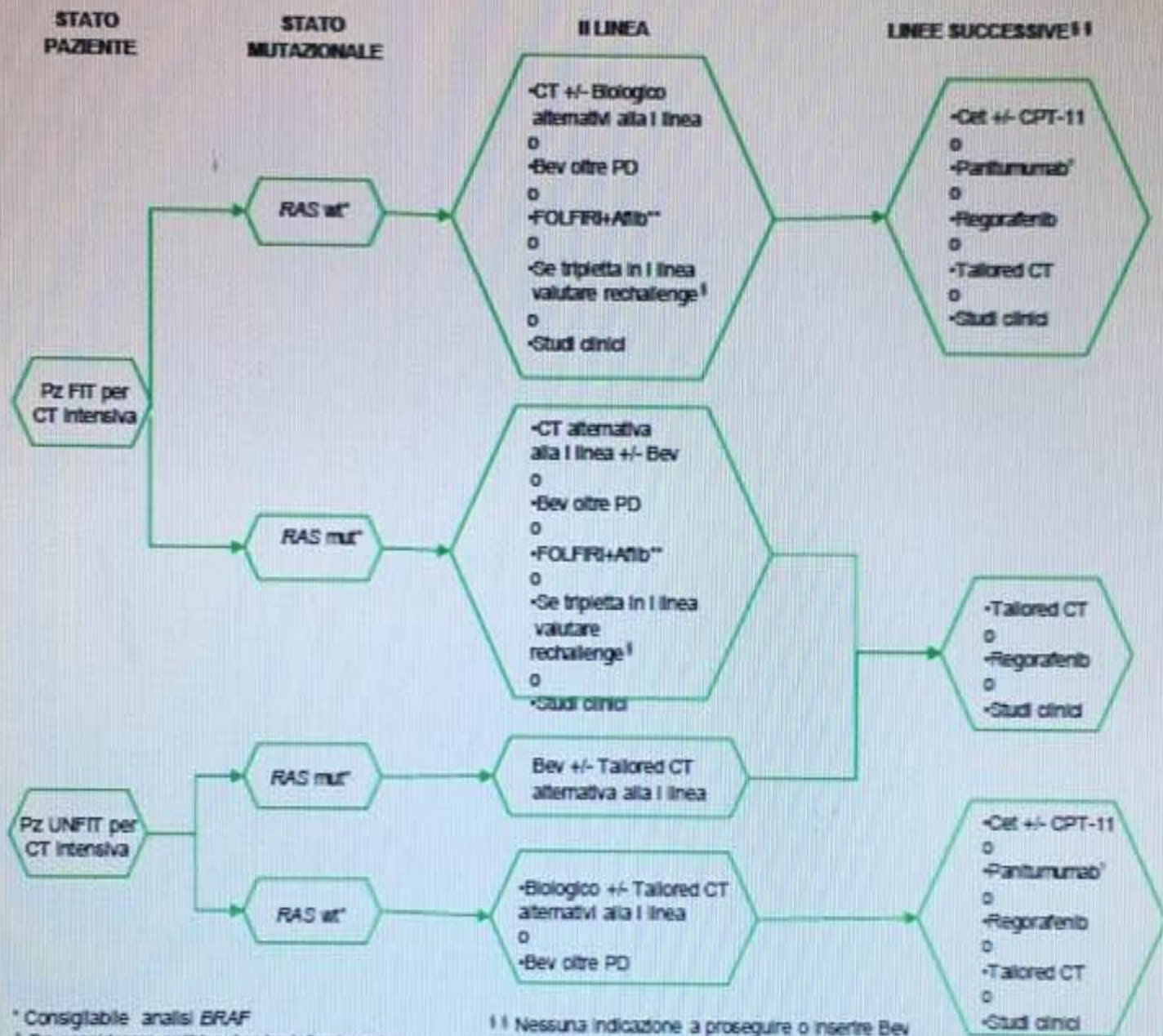
* Pz anziano, PS 1-2, comorbidity

§ Consigliabile analisi BRAF

** Considerare pause terapeutiche, mantenimento (con fluoropirimidine e Bev) e strategia sequenziale

Valutare trattamento RT locale nei pz con tumore del retto

Figura 4d: Malattia Metastatica Linee Successive



* Consigliabile analisi BRAF

† Da considerare entità e durata della risposta

** Nessuna indicazione a Pan in pz progrediti a Cet

†† Nessuna indicazione a proseguire o inserire Bev

**In pz che hanno ricevuto FOLFOX in I linea

Progressi nel carcinoma del colon retto metastatico

TREATMENT	MST	PFS	RR	OS
BSC	5 m	1 m	0%	5 m
5-Fu vs BSC	5 m	3 m	10%	10 m
Best 5-FuLV vs 5-Fu	3 m	2 m	10%	13 m
Doppietta vs 5-FuLV	3 m	2 m	15%	16 m
Doppietta+Cet/Pan vs Doppietta*	4 m	2 m	15%	20 m
Doppietta Beva vs Doppietta	4 m	4 m	5%	20 m
Regorafenib/TML/Aflibercept	1.4 m	-	-	-
Use of all Chemot. and all Biol.	3 m	-	-	24 m

*Paz. kras wt, dati cumulativi da studi registrativi

Sobrero A. Asco 2012