Tumore del colon: l’immunoterapia prima dell’intervento apre una nuova via di cura anche nei casi più complessi **di V. Mart.**

Uno studio coordinato dall'Istituto Nazionale Tumori di Milano dimostra che un solo mese di trattamento preoperatorio con una nuova combinazione di farmaci immunoterapici riesce a eliminare la malattia in molti pazienti (Fonte: https://www.corriere.it/ 23 novembre 2026)



Ridurre o azzerare il tumore prima di entrare in sala operatoria, agendo quando la malattia è localmente avanzata e ancora completamente guaribile. È il cambio di paradigma al centro dello **studio UNICORN**, una ricerca clinica indipendente promossa dalla **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT)** in collaborazione con la **Fondazione GONO GI** (Gruppo Oncologico del Nord Ovest) e appena pubblicata sulla prestigiosa rivista internazionale ***Nature Medicine***.

Lo studio, condotto sotto la guida di **Filippo Pietrantonio, direttore dell'Oncologia Medica Gastroenterologica dell'INT**, insieme a un consorzio di centri italiani d’eccellenza (tra cui l’Istituto Oncologico Veneto -IOV di Padova), **rivoluziona l’approccio terapeutico al carcinoma del colon operabile**.

Lo studio su 200 pazienti con due nuovi farmaci

Tradizionalmente, per questo tipo di neoplasia **la chirurgia rappresenta il primo passo inderogabile**, seguita eventualmente dalla chemioterapia post-operatoria. Nello studio UNICORN, invece, **i pazienti vengono sottoposti a un breve ciclo di trattamento farmacologico preoperatorio di un solo mese** (la cosiddetta «*window of opportunity*»), **definito su misura in**

base all'identikit molecolare del tumore ricavato tramite un sequenziamento genomico ad alta risoluzione (500 geni) effettuato alla diagnosi dall'anatomia patologica dell'INT.
Lo studio, di fase due (quella in cui si valuta per la prima volta l'efficacia di una nuova cura su pazienti e si testa la dose più efficace con meno effetti collaterali) ha reclutato **circa 200 pazienti in tutta Italia**, con l'impiego di una combinazione innovativa di **due farmaci immunoterapici di nuova generazione (botensilimab e balstilimab)**.
I risultati ottenuti in quattro settimane di trattamento hanno superato le attese: nei **tumori con instabilità dei microsatelliti (MSI),** caratterizzati da un'elevata sensibilità all'immunoterapia, la risposta completa patologica, ovvero la totale scomparsa di cellule tumorali all'esame istologico dopo l'intervento, è stata raggiunta nel **93% dei casi** (13 pazienti su 14).
Nei **tumori con stabilità dei microsatelliti (MSS)**, che rappresentano circa il 90% di tutti i tumori del colon e sono storicamente considerati del tutto resistenti all'immunoterapia classica, la nuova combinazione ha ottenuto una **risposta completa patologica nel 30% dei pazienti**. Tutti i trattamenti sono stati altamente ben tollerati e **non hanno causato ritardi nell'esecuzione dell'intervento chirurgico** curativo.

Azzerare il tumore
«Siamo di fronte a un vero e proprio cambio di prospettiva: l'obiettivo è portare l'innovazione e le molecole più avanzate là dove la malattia è ancora guaribile, aumentandone drasticamente le chance di eradicazione definitiva - spiega Pietrantonio, autore senior della ricerca insieme al dottor **Filippo Ghelardi, primo autore -.** La vera sorpresa è arrivata dai tumori MSS, da sempre considerati refrattari all'immunoterapia. Dimostrare che **con un solo mese di trattamento preoperatorio possiamo azzerare completamente il tumore** in un paziente su tre apre prospettive cliniche e scientifiche finora impensabili».

L'esame salva-vita che troppi italiani non fanno
Quello al colon-retto che, con **quasi 49mila** (48.706) **nuovi casi registrati ogni anno**, è **il secondo tipo di tumore più frequente in Italia** ed è anche il secondo nella poco ambita classifica dei più letali, causa di circa **20mila decessi annui**. E se la mortalità è in calo (per merito dei programmi di diagnosi precoce, dei miglioramenti della chirurgia e dei progressi nelle terapie) e da noi non si rileva per ora l'incremento di mortalità emergente in America, il numero dei casi purtroppo è in crescita, anche nelle persone giovani, prima dei 50 anni, nonostante ben 9 casi su 10 si potrebbero evitare solo grazie a un **test semplice e indolore** che milioni di italiani scelgono di non fare.
«Quasi il 90% dei carcinomi del colon-retto, infatti, si sviluppa a partire da **adenomi che impiegano anni, in media una decina, per trasformarsi in forme maligne -** ricorda **Sara Lonardi, direttrice dell'Oncologia 1 presso l'Istituto Oncologico Veneto IRCCS di Padova -**. È in questa finestra temporale che lo screening con il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci

consente di fare una diagnosi precoce ed **eliminare i polipi intestinali** prima che abbiano acquisito caratteristiche pericolose ed evolvano in un tumore maligno. Ma oltre la metà degli italiani non coglie l'opportunità».

Test Sof e colonscopia

L'esame viene offerto dal Servizio sanitario nazionale a tutti i cittadini fra i 50 e i 70 anni che ricevono, ogni due anni, una lettera da parte della propria Asl con l'invito ad andare nella farmacia più vicina a ritirare un piccolo contenitore nel quale **raccogliere un campione di feci**, per poi restituirlo e ricevere la lettera con il referto a casa nell'arco di un paio di settimane.

«Se il **test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (Sof)** risulta positivo, si invia il paziente a fare una **colonscopia** che permette di **evidenziare e asportare un'eventuale lesione precancerosa** o di eseguire una biopsia - continua **Lonardi** -. Lo screening ci permette d'intervenire **quando la persona non presenta ancora sintomi.** Il vantaggio è chiaro e i numeri pure: partecipare allo screening riduce la mortalità per tumore del colon-retto del 20-30%, proprio grazie alla diagnosi precoce e alla possibilità di intervenire subito sulle lesioni in fase iniziale».

Biopsia liquida e profilazione: predire i pazienti che risponderanno

Grazie alla **collaborazione strategica con Human Technopole** (sotto la guida del professor Andrea Sottoriva) e ai laboratori dell'INT, i ricercatori sono riusciti a identificare, da una singola fetta della biopsia iniziale, le firme trascrizionali in grado di predire con precisione quali pazienti risponderanno al trattamento.

Inoltre, il **monitoraggio del DNA tumorale circolante** (ctDNA) tramite biopsia liquida sia prima che dopo l'intervento ha confermato che l'azzeramento del ctDNA si traduce in una **risposta clinica completa e nell'assenza di recidive a distanza**, permettendo ai pazienti di risparmiare cicli di chemioterapia post-operatoria più pesanti.

«I dati della prima fase ci hanno spinto ad avviare la seconda parte dello studio UNICORN, estendendo il trattamento preoperatorio a due mesi - conclude Pietrantonio -. L'ipotesi futura (che andrà confermata con grande cautela e rigore scientifico) è che in una quota di pazienti che ottengono la risposta completa **si possa un giorno arrivare a evitare del tutto la chirurgia, sostituendola con un monitoraggio intensivo**. In parallelo, è in partenza uno studio clinico di fase 3 che punta a fare di questa combinazione un nuovo standard di cura internazionale».