

ABBONATI



☰ MENU 🔍 CERCA

la Repubblica

ABBONATI QUOTIDIANO

**Oncoline**
IL CANALE DI ONCOLOGIA

in collaborazione con



VAI ALLA HOMEPAGE DI SALUTE



Cancro, il futuro è nel genoma

di Tiziana Moriconi



Sempre di più la scelta della cura partirà dalla profilazione genomica e dall'identificazione delle mutazioni driver che permettono l'utilizzo dei farmaci "jolly". Ma servono team specializzati e una Piattaforma Nazionale Genomica

23 DICEMBRE 2020

4 MINUTI DI LETTURA



in

LA FRECCIA punta verso l'alto e la linea del grafico mostra un costante aumento: più 10% in 10 anni. Parliamo della probabilità di guarire da un tumore. Il dato è europeo e riguarda il decennio 1990-2000. Va detto che gli incrementi nelle percentuali di guarigione non riguardano tutti i tumori allo stesso modo. I più alti si sono avuti soprattutto per il carcinoma della prostata, in cui è passata dal 22% nel 1990 al 63% nel 2000; della mammella, passata dal 50% al 66%; del colon-retto, passato dal 41% al 52% nelle donne e dal 37% al 49% negli uomini; della tiroide, passato dal 76% all'87% nelle donne e dal 57% al 70% negli uomini.

La rivoluzione dei farmaci "jolly"

Questi numeri lasciano molto ben sperare per un ulteriore aumento, viste le tante terapie e le tecnologie diagnostiche che si sono susseguite negli ultimi 20 anni. Come l'immunoterapia e i farmaci a bersaglio molecolare, tra cui rientrano anche i farmaci agnostici: che mirano ad alle mutazioni genetiche presenti in diversi tumori, indipendentemente dall'organo in cui si sviluppano. E che per questo sono considerate terapie "jolly". "Stiamo rivoluzionando la terapia del futuro", dice Giordano Beretta, presidente nazionale dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (Aiom) e responsabile Oncologia Medica Humanitas Gavazzeni di Bergamo: "E' come poter agire sull'interruttore del tumore, indipendentemente da dove si trova e dal tessuto di origine. Attenzione, però: non tutte le sue cellule di un tumore hanno le stesse caratteristiche e le mutazioni presenti possono essere diverse. Inoltre le mutazioni che sono "driver" in un tumore, cioè che guidano lo sviluppo, potrebbero non essere driver in altro. Abbiamo una macchina potente che dobbiamo imparare a guidare bene, modificando gli atteggiamenti e imparando a utilizzare i farmaci in modo diverso".

Team specializzati e una Piattaforma Nazionale Genomica

Per rendere effettivo il nuovo modello dell'oncologia di precisione, però, manca un passaggio fondamentale: devono essere resi operativi, su tutto il territorio, i Molecular Tumor Board (MTB), cioè i team multidisciplinari formati da oncologo

medico, anatomopatologo, biologo molecolare, genetista, farmacologo clinico, farmacista ospedaliero, bioinformatico, epidemiologo clinico, bioeticista e rappresentanti dei pazienti. Questi team sono in grado di interpretare i risultati dei test molecolari e di scegliere la terapia migliore paziente per paziente. Occorre, inoltre, una Piattaforma Nazionale Genomica, per condividere i dati delle analisi molecolari e consentire a tutti i pazienti l'accesso alle terapie innovative.

La richiesta arriva dall'**Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)**, oggi in una conferenza stampa virtuale, realizzata con il sostegno non condizionato di Bayer e in diretta su Aiom Tv. Oggi di Molecular Tumor Board ce ne sono solo una decina e vanno implementati: non serve che siano infiniti e soprattutto non devono essere 'frazionati', spiegano però gli esperti: "Il punto - continua Beretta - è ragionare in rete. all'interno, cioè, di reti oncologiche che tengano conto del territorio. Dobbiamo evitare che ogni ospedale abbia il suo MTB. Non è neanche pensabile che la Lombardia ne abbia solo uno e che il Molise ne abbia uno. Nessuno di noi, inoltre, può più pensare di lavorare da solo e deve mettere insieme le competenze, e non si possono più ignorare le caratteristiche molecolari, servono figure specializzate. La chiave del nuovo processo è rappresentata dalla profilazione genomica e, quindi, dall'individuazione della mutazione 'driver' e del carico mutazionale".

I test per il sequenziamento genomico: NGS e biopsia liquida

Qualche esempio? In un'analisi su 500 pazienti con tumori di diverso tipo in stadio avanzato sottoposti a profilazione genomica dal MD Anderson Cancer Center (Houston, USA), nel 30% dei casi è stata riscontrata un'alterazione genetica che può essere bersaglio di trattamenti specifici (definita 'actionable'). E in uno studio clinico prospettico su 843 persone con tumore avanzato, un'alterazione 'actionable' è stata identificata nel 49% dei casi grazie all'analisi genomica. "La presenza di alterazioni molecolari ricorrenti nei tumori richiede la profilazione genomica con strumenti diagnostici che forniscano informazioni per tracciare il profilo molecolare delle varie forme tumorali, sia in termini quantitativi che qualitativi", spiega Antonio Russo, Membro Direttivo Nazionale Aiom e Ordinario di Oncologia Medica, Dichirons - Università di Palermo: "I pazienti candidati al trattamento con

farmaci agnostici dovrebbero essere selezionati sulla base della presenza delle alterazioni molecolari, individuate attraverso test agnostici. In particolare, il test di sequenziamento genico di nuova generazione, Next Generation Sequencing o NGS è in grado di analizzare oltre 300 mutazioni geniche e può individuare le alterazioni molecolari da minime quantità di tessuto. La ricerca con il test NGS può essere effettuata direttamente sul tessuto tumorale asportato oppure su un campione di sangue”. In quest’ultimo caso, si parla di ‘biopsia liquida’, una tecnica che consente di studiare, nei fluidi biologici come il sangue, numerose componenti molecolari del tumore e che può rappresentare uno strumento importante per seguire nel tempo l’evoluzione dinamica della neoplasia. Oggi nella pratica clinica i test agnostici sono utilizzati soprattutto nelle neoplasie dell’apparato gastroenterico, del polmone, nei sarcomi, nei tumori urologici, ginecologici, mammari e del distretto testa-collo.

Garantire i test molecolari: nel 2021 arrivano 5 milioni di euro

14 Dicembre 2020



Le mutazioni driver

Quali sono le principali mutazioni driver per cui esistono farmaci “jolly”? “Un esempio è quella del gene NTRK”, risponde Nicola Silvestris, Membro Direttivo Nazionale Aiom e Professore Associato di Oncologia Medica presso l’IRCCS Istituto Tumori ‘Giovanni Paolo II’ di Bari - DIMO Università di Bari: “I tumori con fusione di NTRK possono interessare qualsiasi organo. L’identificazione delle neoplasie portatrici di questi riarrangiamenti genici è fondamentale per la selezione dei pazienti che possono beneficiare delle terapie mirate appartenenti alla classe degli inibitori della tirosin-chinasi”.

Intanto la ricerca sulle mutazioni driver e su terapie “jolly” prosegue veloce: “Il futuro è già dietro l’angolo”, dice Rita Chiari, Membro Direttivo Nazionale Aiom e Direttore della Struttura Complessa Oncologia Ospedali Riuniti di Padova Sud: “Tra le mutazioni in studio, per esempio, c’è B-RAF, molto frequente nel melanoma e nel tumore del colon (circa 50% dei pazienti, ndr.) e anche in un piccolo gruppo delle

neoplasie del polmone. Gli inibitori di B-RAF, combinati con altri farmaci hanno già dato prova di funzionare in questi tumori. Un altro esempio sono i Parp-inibitori utilizzati in alcuni tumori con mutazioni BRCA". Il test BRCA, infatti - aggiunge Russo - sta diventando un test agnostico, utile per i tumori di ovaie, pancreas, prostata e mammella".

Il percorso che garantisce l'accesso alle nuove cure

Schematizzando, il percorso per l'accesso dei pazienti alle terapie agnostiche comincia sempre con l'esecuzione di un test di profilazione genomica e prosegue con l'interpretazione dei dati, per arrivare alla scelta terapeutica. "Perché questo percorso funzioni, però, è davvero imprescindibile l'attivazione dei Molecular Tumor Board - sottolinea Chiari - ed è cruciale e? la condivisione di dati genomici uniformi mediante la creazione di una Piattaforma Nazionale Genomica, che permetterà la produzione di nuove conoscenze e l'accesso dei pazienti alle terapie innovative, consentendo al contempo la valutazione dell'efficacia e dei costi e una migliore gestione della pratica clinica. Non dovrà sostituire i sistemi informatici già disponibili, ne? creare un sistema aggiuntivo di centralizzazione dei dati, che rimarranno nella custodia dei laboratori e delle Istituzioni che li hanno generati. La Piattaforma Nazionale - conclude - dovrà affiancarsi a quelle locali e creare un sistema virtuale di condivisione dei dati genomici basato sulla interoperabilità". E' uno scenario in continua evoluzione, in cui il funzionamento delle reti oncologiche e la condivisione delle informazioni giocheranno un ruolo decisivo.

Argomenti

tumori



Libero accesso a tutte le news, agli approfondimenti e ai podcast del sito di Repubblica

ABBONATI A 1 € AL MESE PER 3 MESI