

Anche per un bravo oncologo, la probabilità di trovare il giusto mix farmacologico efficace è molto bassa: ma la conoscenza delle mutazioni del DNA nelle cellule tumorali può essere di cruciale importanza per la scelta dell'approccio terapeutico individuale

# Tumori, terapia mirata grazie ai test genetici

## LA CURA

I test genetici per la terapia mirata dei tumori, la cosiddetta Targeted Therapy, consentono di individuare le mutazioni del DNA presenti nelle cellule tumorali. Le informazioni ottenute tramite questi test possono essere di cruciale importanza per la scelta dell'approccio terapeutico mirato per ciascun tipo di tumore.

Il tumore è una patologia caratterizzata dalla crescita incontrollata di cellule anomale. Più fattori possono contribuire alla crescita incontrollata; uno di questi è l'alterazione delle funzionalità di proteine implicate nel controllo della crescita e della maturazione cellulare. Questa alterazione è spesso dovuta alla presenza di alcune mutazioni responsabili dell'inattivazione di proteine deputate all'inibizione della crescita cellulare o all'iperattivazione di altre deputate invece alla promozione della crescita. Il risultato è una crescita incontrollata e la proliferazione di cellule anomale (tumore).

## MUTAZIONI

I ricercatori hanno studiato a lungo (e continuano a farlo) le mutazioni genetiche implicate nella genesi tumorale, allo scopo di capirne meglio i meccanismi e sviluppare dei farmaci mirati. L'obiettivo primario consiste nel trovare farmaci in grado di controllare e fermare la crescita tumorale in maniera mirata (differente per ciascun tipo di tumore), limitando i danni causati dai far-

maci alle cellule normali. Questo approccio è reso possibile dal fatto che alcuni tipi di tumore sono associati a specifiche mutazioni genetiche.

Ad oggi gli oncologi dispongono di informazioni limitate nel tentativo di individuare il farmaco anticancro giusto per il loro paziente, basandosi sulle caratteristiche biologiche del tumore. Esistono infatti circa 500 farmaci antitumorali, ma diverse centinaia di differenti patologie di cancro e ognuna di queste tipologie tumorali possiede differenti mutazioni genetiche che rispondono in modo diverso alle terapie. Pertanto, anche per un bravo oncologo, la probabilità di trovare il giusto mix farmacologico efficace è molto bassa e non supera il 20% dei casi. I test genetici sono in grado di aiutare l'oncologo nella giusta scelta, aumentando le probabilità di prescrivere un farmaco efficace fino all'80%. La promessa, dunque, utilizzando questi test è quella di offrire ai malati oncologici cure oncologiche e casomai poco tossiche che agiscono proprio su quelle alterazioni genetiche, per quel tumore, su quel singolo paziente.

## DUE TIPI

Ci sono sostanzialmente due tipi di test genetici: il primo è quello predittivo, che permette di rivelare alle persone asintomatiche tutti i segreti nascosti del loro DNA e di quantificare i loro rischi di ammalarsi di determinate malattie, il cancro in particolare, soprat-

tutto i tumori della mammella e dell'ovaio, del colon retto e della prostata e di altre malattie come l'Alzheimer giovanile e le malattie cardiovascolari. Il secondo test invece si rivolge a persone già affette da tumore e vuole fornire un test oncologico di precisione che individua la terapia antitumorale più efficace, soprattutto biologica, per ogni singolo paziente affetto da qualsiasi tumore solido: avendo a disposizione un tassello di materiale asportato in biopsia viene inviato al laboratorio per esempio di Cambridge di Oncologica UK in Gran Bretagna e qui viene analizzato; entro 15 giorni viene redatto il report che riporta la correlazione tra le mutazioni genetiche individuate ed i farmaci approvati dai maggiori organi mondiali nonché quelli in fase di sperimentazione clinica, oltre che la possibilità di impiegare con efficacia i farmaci immunologici che sono entrati recentemente nella pratica clinica.

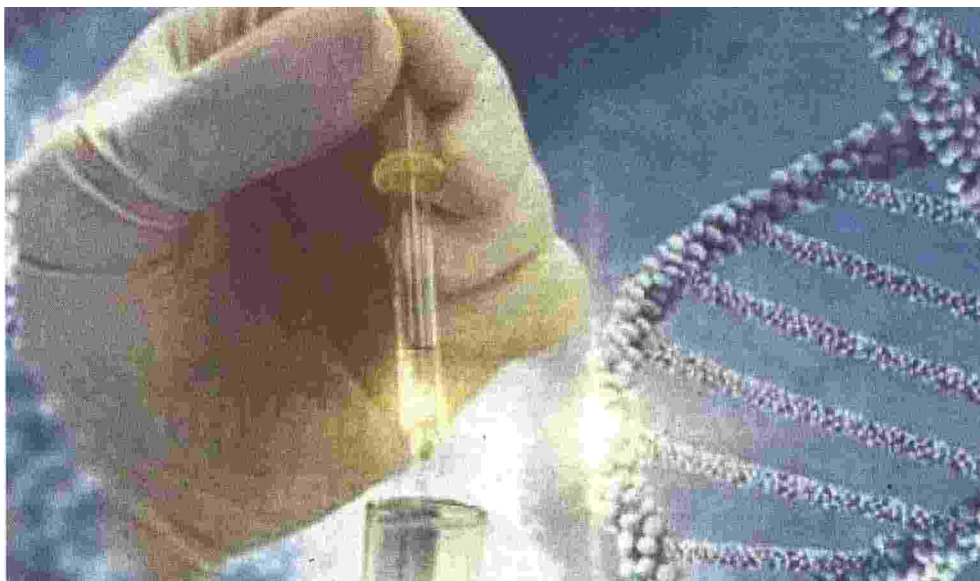
I campi di applicazione che oggi è possibile affrontare con questi test genetici, sono i tumori di origine sconosciuta, i tumori rari, i tumori difficili da trattare in stadio avanzato e i tumori che non rispondono alle terapie tradizionali; tra l'altro possono essere utilizzati anche più volte nello stesso paziente per ri-testare il tumore, individuando eventuali nuove mutazioni genetiche e permettendo quindi l'assegnazione di un nuovo set di farmaci antitumorali.

## L'APPROCCIO

Questo approccio, "Agnostic of Cancer Type" cioè a prescindere dal tipo di tumore di cui è affetto il paziente, (per esempio del polmone, gastroenterico, della mammella) è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) americana e che viene impiegato anche in altri paesi come l'Australia, sta iniziando a mostrare risultati promettenti in ambito clinico aiutando i pazienti in diversi tumori difficili da trattare, specialmente in seconda linea dopo il fallimento della prima. Nel centro tumori della Tirelli Medical Group ([www.tirellimedical.it](http://www.tirellimedical.it)) a Pordenone abbiamo già trattato diverse centinaia di pazienti con questa strategia terapeutica che si basa sulle raccomandazioni della FDA con risultati spesso sorprendentemente favorevoli. Il test genetico di Oncologica UK che utilizziamo, Oncofocus, indica la correlazione tra le mutazioni genetiche e i farmaci approvati ed è in grado di individuare quelli che al momento si trovano in fase di sperimentazione clinica. A differenza di molti altri test genetici, Oncofocus viene eseguito sui tasselli istologici conservati nell'ospedale dove al paziente è stata fatta la diagnosi di tumore e la biopsia e vengono spediti direttamente al laboratorio di Cambridge tramite la normale spedizione espressa. In Italia la rimborsabilità del test non è ancora stata approvata ma l'oncologo può richiederlo per il paziente anche se non è a carico del servizio sanitario nazionale. Si spera che in futuro questo ap-

proccio terapeutico venga approvato, come succede in altri paesi, per far sì che il paziente, a prescindere dalla patologia riscontrata, possa ricevere il mix farmacologico adatto già dal primo trattamento.

**Prof. Umberto Tirelli**  
\*Direttore della clinica  
Tirelli Medical Group di  
Pordenone



**IL METODO PREDITTIVO  
PERMETTE DI RIVELARE  
ALLE PERSONE ASINTOMATICHE  
TUTTI I SEGRETI DEL LORO DNA  
E DI QUANTIFICARE I LORO  
RISCHI DI AMMALARSI**

**PER IL SECONDO METODO  
RIVOLTO AI MALATI  
ENTRO 15 GIORNI RIPORTA  
LA CORRELAZIONE TRA LE  
MUTAZIONI GENETICHE ED  
I FARMACI APPROVATI**

