

# GenoTest, la Medicina predittiva



Una diagnosi precoce può salvare molte vite, in particolare l'analisi del DNA consente di sapere in anticipo il rischio di ammalarsi di tumore

**Prof. Umberto Tirelli**

*Direttore Dipartimento di Oncologia Medica  
Istituto Nazionale Tumori di Aviano*

Ogni giorno in Italia a mille nuovi Pazienti viene diagnosticato un tumore maligno; a questi si aggiungono i circa 2,5 milioni di Pazienti che vivono già con un tumore. Il rischio complessivo di sviluppare un qualunque tipo di cancro durante la vita è di una probabilità su due per un uomo e di una su tre per la donna. Nello specifico, una donna su otto si ammalerà di Tumore alla mammella e un uomo svilupperà un Tumore alla prostata; un uomo su dieci e una donna su diciassette si ammalerà invece di un Tumore del colon-retto.

Naturalmente queste diagnosi non sono tutte infauste, dato che circa il 55% dei tumori diagnosticati guarisce con le armi terapeutiche attualmente a disposizione, in particolare la Chirurgia, la Radioterapia, la Chemioterapia, l'Ormonoterapia

e la Terapia biologica. Inoltre è comunque possibile migliorare i risultati sia perfezionando il trattamento a disposizione, sia provvedendo a una diagnosi più precoce. Accanto ai programmi di screening per la prevenzione e la diagnosi precoce dei Tumori della mammella (e dell'ovaio), del colon-retto e della prostata, sono stati messi a punto percorsi per la valutazione di uno dei fattori di rischio più rilevanti di sviluppare i tumori sopra elencati: si tratta della presenza all'interno della stessa famiglia (materna e/o paterna) di casi con questi tipi di cancro.

## **I test genetici**

Come se si guardasse in una sfera di cristallo, i test cosiddetti "genetici" permettono di rivelare alle persone, in assenza di sintomi, tutti i segreti nascosti nel loro DNA e di quantificare il rischio di contrarre

determinate malattie, in particolare il cancro e, nello specifico, quello di mammella, ovaio, colon-retto e prostata. I test genetici fanno parte di una branca della Medicina che può dirsi "predittiva": quest'ultima rappresenta sicuramente la più diretta conseguenza della nostra conoscenza del genoma umano. È un modello che si applica fondamentalmente a individui sani allo scopo non di guarirli da qualcosa che hanno già, come è per la classica Medicina curativa, bensì piuttosto di scoprire le alterazioni genetiche a livello del loro DNA che potrebbero essere utili per identificare i soggetti a rischio di tumore e, di conseguenza, mettere poi in atto una serie di misure di prevenzione e diagnosi precoce. Queste misure possono portare infatti a una diagnosi di cancro in uno stadio iniziale (quindi molto meglio curabile)

se non addirittura evitarlo, con una serie di interventi come l'aumento della frequenza dei controlli, la precocità di inizio (ad esempio in giovane età), l'adozione di stili di vita più sani.

## Quali i limiti?

I limiti attuali della Medicina predittiva sono sicuramente molteplici. In primo luogo bisogna sempre tenere presente che il risultato dei test predittivi possono non essere definitivi: in altre parole, il test non sempre consente di stabilire quando e a quale livello di severità il soggetto in questione sicuramente si ammalerà. Già sappiamo che i tumori sono multifattoriali, di conseguenza sono importanti non solo i geni, ma anche l'ambiente e lo stile di vita (fumo, abuso di alcol, Obesità, inquinamento e così via).

I candidati al GenoTest sono comunque coloro che hanno in famiglia Pazienti affetti da Tumore a mammella, ovaio, colon retto e prostata, e più parenti sono affetti da queste patologie più vi è indicazione a fare il GenoTest. Un articolo apparso nel 2014 sul "New England Journal of Medicine" (una tra le più prestigiose riviste mediche del mondo), dal titolo "Screening di una persona asintomatica per rischio genetico", asserisce che sono accettabili e comprensibili le richieste dei Pazienti e dei loro famigliari di eseguire un test genetico. Il Dr. Dimmock dell'Università del Wisconsin su questa rivista afferma che "...per indagare sul rischio genetico, il GenoTest andrebbe eseguito sul familiare affetto da uno dei tumori sopra elencati, con successivo GenoTest per ricercare le alterazioni genetiche riscontrate nel familiare/paziente anche nei familiari a rischio. Nella situazione più comune, comunque, i familiari a rischio richiedono il GenoTest per valutare il proprio



## I test genetici permettono di rivelare alle persone, in assenza di sintomi, tutti i segreti nascosti nel loro DNA e di quantificare il rischio di contrarre determinate malattie

rischio genetico, anche perché non è disponibile alcun familiare/paziente affetto da uno dei tumori elencati, in particolare perché giù deceduti. Questo GenoTest ha la potenzialità di fornire anche trattamenti che salvano la vita (...) e non dovrebbe essere negato ai nostri Pazienti".

## L'importanza del DNA

Il nostro patrimonio genetico contiene geni capaci di favorire oppure, d'altra parte, domare il tumore: i primi sono detti "oncogeni", i secondi "oncosoppressori"; a questi si aggiungono altri geni che, in alcuni casi, possono mutare e dare il via libera al cancro. Nel Tumore del colon-retto, per esempio, è ormai chiaro che esistono forme di tipo ereditario nelle quali i genitori trasmettono ai figli un gene difettoso che, con il tempo, può dare origine alla malattia. È più probabile che un Tumore del colon-retto sia ereditario se nella famiglia di origine si sono manifestate alcune malattie che predispongono alla formazione di Tumori intestinali.

Il GenoTest per scoprire i tumori sulla base dei dati genetici che derivano dal DNA potrebbe essere importante anche per chi abbia già sviluppato un Tumore della mammella, dell'ovaio, del colon-retto e della prostata, dal momento che si può valutare la loro suscettibilità a sviluppare un altro cancro sempre dello stesso tipo o, comunque, valutare il rischio dei loro familiari di sviluppare questo tipo di tumore. Successivamente all'esecuzione del test, che consiste in un semplice prelievo di saliva, un Oncologo esperto, sulla base del rischio che giungerà dal GenoTest stesso (basso, intermedio, alto), in tre mesi darà le dovute informazioni e i consigli su come procedere da quel momento in poi.

## I trattamenti specifici

BRCA sta per "BRCA Cancer" (Cancro al Seno), si tratta di due geni (BRCA1 e BRCA2) noti come soppressori tumorali: bene, vi è la possibilità che le Pazienti con BRCA mutato possano beneficiare di trattamenti specifici, ad esempio l'Olaparib (un farmaco appartenente alla classe dei PARP-inibitori, coinvolti anche nella riparazione del DNA) che è stato testato con successo sia negli USA che in Europa e anche nel Carcinoma della mammella BRCA mutato. Quindi, vi possono essere sviluppi del GenoTest anche a fini terapeutici: i Pazienti affetti dai tumori fin qui elencati, infatti, potrebbero procedere alla valutazione del GenoTest per sapere se hanno i requisiti per ricevere un trattamento oncologico sulla base della propria alterazione genetica. Questo aspetto clinico è nelle sue prime fasi di valutazione, ma potrebbe rappresentare una grande opportunità terapeutica del futuro. ●