

Non c'è solo la possibilità di scoprire attraverso il DNA le possibilità di sviluppare malattie, ma anche quella di individuare la terapia antitumorale più efficace per ogni singolo paziente affetto da qualsiasi tumore solido. Così la battaglia è "su misura"

Le cure più precise con i test genetici

PREVENZIONE

I test genetici sono sostanzialmente di due tipi: 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, soprattutto i tumori della mammella e dell'ovaio, del colon retto e della prostata e di altre malattie come l'Alzheimer giovanile e malattie cardiovascolari, come già spiegato il 5 giugno scorso su queste pagine.

Il secondo test 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 i classici blocchi di paraffina utilizzati per la conservazione dei tessuti tumorali asportati o biopsiati del singolo paziente, un tassello di questo materiale viene inviato al laboratorio, per esempio di Cambridge di Oncologica UK in Gran Bretagna e qui viene analizzato; entro 10 - 15 giorni viene redatto il report che riporta la correlazione tra le mutazioni genetiche individuate ed i farmaci approvati dalle maggiori organizzazioni 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.

LA DIREZIONE

Questo approccio va nella direzione che piuttosto che racco-

mandare trattamenti basati esclusivamente sul fatto che l'individuo ha uno specifico tipo di cancro, per esempio del polmone, della mammella, del colon-retto, etc., ora invece scegliamo la terapia esaminando la malattia a livello molecolare per capire il modo migliore per trattarla, "agnostic of cancer type" cioè a prescindere dal tumore di cui è affetto il paziente, approccio che è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti e che viene impiegato anche in altri paesi come l'Australia.

Queste terapie "tumore-agnostiche" stanno 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 linea. Nel centro tumori della Tirelli Medical Group (www.tirellimedical.it) a Pordenone abbiamo già trattato un centinaio di pazienti con questa strategia terapeutica, che si basa sulle raccomandazioni della Food and Drug Administration (FDA) americana con risultati spesso sorprendentemente favorevoli.

Anche un lavoro uscito recentemente sulla rivista "Oncotarget" di un gruppo della Stanford University in California ha dimostrato che l'uso della terapia che si basa sull'oncologia di precisione (Oncotest) migliora la sopravvivenza dei pazienti oncologici refrattari diminuendo nel contempo i costi del trattamento.

LE MUTAZIONI

Le mutazioni che svolgono un ruolo fondamentale nello sviluppo delle neoplasie sono state definite mutazioni "driver" in

quanto in grado di conferire un vantaggio di crescita nelle cellule affette. Nei tumori umani sono stati a oggi identificati circa 350 geni driver implicati nello sviluppo del cancro. Indagini mediante sequenziamento massivo hanno dimostrato che i tumori presentano numerose mutazioni, la maggior parte delle quali non sono driver ma "passenger", cioè non coinvolte nello sviluppo tumorale ma verificate casualmente e selezionate dalla rapida crescita neoplastica.

Conoscere i driver genetici, cioè quelle alterazioni genetiche che sono alla base della moltiplicazione del tumore, significa che è possibile sviluppare dei trattamenti di precisione che indirizzano in modo specifico ed in maniera del tutto nuova alla scelta dei farmaci biologici ed immunologici.

LE INFORMAZIONI

Al momento gli oncologi dispongono di informazioni limitate nel tentativo di individuare il giusto farmaco anticancro per il loro paziente. Esistono infatti più di 300 farmaci antitumorali e centinaia di differenti tipologie di cancro, ognuna di queste possiede inoltre differenti mutazioni genetiche che rispondono in modo diverso alle terapie, ne consegue che, anche per un bravo oncologo le probabilità di trovare il mix farmacologico efficace possono essere basse.

L'utilizzo del test genetico sul tessuto è in grado di aiutare l'oncologo nella giusta scelta aumentando la probabilità di prescrivere un farmaco efficace. Infine anche la terapia immunologica viene individuata attraverso questo test. Il Prof. Riccardo Dolcetti che è cattedratico di me-

dicina oncologica all'Università del Queensland in Australia e che è stato a lungo all'Istituto tumori di Aviano, mi dice che lì il genotest sul tessuto tumorale viene fatto in prima linea nei tumori principali (esempio polmone, mammella, colon retto, prostata, etc.) ma lo fanno anche nelle ricadute tumorali con eventuale biopsia del tessuto, se fattibile. Alla Tirelli Medical Group di Pordenone lo facciamo solo nelle ricadute tumorali, cioè nei pazienti nei quali la terapia di prima linea ha fallito, anche se saremmo in grado di farlo in prima linea per individuare il miglior trattamento disponibile.

Anche se ancora l'impatto clinico del genotest non è tale da essere pratica clinica, lo potrà essere nel prossimo futuro anche secondo quanto riferito recentemente nella "New England Journal of Medicine". Il primo trattamento cosiddetto indipendente dall'istologia del tumore, cioè secondo la teoria del "agnostic of cancer type" è stato raccomandato per approvazione recentemente nell'Unione Europea. Il farmaco si chiama Larotrectinid, e bersaglia una mutazione genetica specifica che si chiama NTRK, cioè il gene del recettore chinasi della tirosina neurotropica. Il Larotrectinid è indicato per il trattamento di tutti i tumori pediatrici e degli adulti con tumori solidi che hanno la mutazione del NTRK a prescindere dal loro tumore, cioè che sia della mammella, del polmone, del colon, melanoma etc. Questo farmaco è stato approvato già nel novembre 2018 negli Stati Uniti e viene considerato un farmaco che cambia radicalmente il tipo di trattamento oncologico. I dati che sono stati pubblicati sul "New England Journal of Medicine" recentemente mostrano una risposta globale del 76% che è abbastanza inusuale per pazienti così pretrattati come questi che sono stati sottoposti al Larotrectinid. Questa alterazione genetica si può trovare nei tumori del polmone, del colon, della mammella, della tiroide e nel melanoma.

Prof. Umberto Tirelli
Direttore Centro Tumori,
Stanchezza Cronica,
Fibromialgia ed
Ossigeno-Ozonoterapia, Clinica
Tirelli Medical Group di

Pordenone. Oncologo, Istituto
Nazionale Tumori di Aviano
www.umbertotirelli.it
www.tirellimedical.it
utirelli@cro.it

**LE TERAPIE
"TUMORE-AGNOSTICHE"
STANNO INIZIANDO A
MOSTRARE RISULTATI
PROMETTENTI IN OGNI
AMBITO CLINICO**

**IL GENOTEST
SUL TESSUTO ORA
VIENE ESEGUITO IN
CASO DI RICADUTA,
MA POTREBBE ESSERE
SVOLTO GIÀ DA SUBITO**



Il professor **Umberto Tirelli**
con alcuni collaboratori del
Tirelli Medical Group di
Pordenone



Il test genetico serve a definire il farmaco più appropriato
nella cura di ogni tipo di tumore