

► LA NOSTRA SALUTE

La miglior cura contro il tumore è un test

Gli esami genetici per la terapia oncologica mirata consentono di individuare le mutazioni del Dna presenti nelle cellule cancerogene. L'informazione così ottenuta è di cruciale importanza nella scelta dell'approccio per ciascun tipo di cancro

di **UMBERTO TIRELLI**



■ 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, le probabilità di trovare il giusto mix farmacologico efficace sono molto basse e non superano il 20% dei casi. La promessa, pertanto, utilizzando i test genetici 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.

I test genetici sono in grado di aiutare l'oncologo nel

a Cambridge, Massachusetts (Stati Uniti), l'altra la Oncologica Uk, fondata qualche tempo prima a Cambridge, Gran Bretagna, che hanno messo a punto dei test che individuano le mutazioni su diverse centinaia di geni nei tumori solidi.

Una volta c'era solo la chemioterapia, che uccide

le cellule «cattive» ma distrugge anche quelle «buone» e l'efficacia era spesso sovrastata dagli effetti tossici. Poi, dopo la mappatura del genoma umano nel 2000, per alcuni tumori arrivarono farmaci mirati a mutazioni genetiche, per esempio l'imatinib, nome commerciale Glivec, che è stato una rivoluzione per la leucemia mieloide cronica causata dalla mutazione di un singolo gene, come una chiave che si infila nella serratura bloccando il gene alterato. Purtroppo questo avviene soltanto in pochi tumori e ancora molto resta da fare per arrivare a una soluzione, anche se la direzione sembra quella giusta. Per il cancro della mammella, una volta individuate le mutazioni del gene Her2, sono stati messi a punto farmaci che agiscono in maniera specifica su quella mutazione con grandi vantaggi per i pazienti che hanno un tumore della mammella con queste caratteristiche, cioè Her2-positive.

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 e in stadio avanzato e i tumori che non rispondono alle terapie tradizionali. I test genetici, tra l'altro, possono essere utilizzati anche più volte nello stesso paziente per ritestare il tumore individuandone le nuove mutazioni genetiche e permettendo quindi l'assegnazione di un nuovo set di farmaci

antitumorali, considerando che nel tempo il tumore può diventare resistente al trattamento e questo perché una parte delle cellule tumorali subisce ulteriori mutazioni che permettono loro di sfuggire agli effetti terapeutici del farmaco antitumorale che viene impiegato in quel periodo di tempo. Questo approccio può essere paragonato al trattamento delle patologie batteriche con antibiotici in cui - anche in questi casi - il trattamento viene modificato nel momento in cui si sviluppano le resistenze all'antibiotico.

Personalmente sto impiegando nella Tirelli medical clinic di Pordenone, di cui sono direttore del centro tumori, stanchezza cronica, fibromialgia e ossigenoossinoterapia, i test genetici dell'Oncologica Uk, in particolare Oncofocus che indica la correlazione tra le mutazioni genetiche ed i farmaci approvati dalle maggiori organizzazioni mondiali, per esempio la Food and drug administration americana (Fda), l'European medicines agency (Ema), ma è anche in grado di individuare quelli che al momento si trovano in fase di sperimentazione clinica. A differenza di molti altri test genetici che richiedono trattamenti particolari e spedizioni speciali, il test Oncofocus viene eseguito sui classici tasselli istologici conservati nell'ospedale dove al paziente è stata fatta la diagnosi di tumore ed è stata fatta la biopsia, e tali tasselli possono essere spediti al laboratorio di Cambridge tramite la normale spedizione espressa. Dopo aver eseguito una profilazione esatta del tumore, e tutti i tumori possono essere valutati in questa maniera, si fa una rilevazione precisa delle mutazioni genetiche nelle cellule tumorali e si associano queste

Si può identificare con esattezza il giusto rimedio per la patologia aumentando fino all'80% le probabilità di efficacia del trattamento

la giusta scelta, aumentando le probabilità di prescrivere un farmaco efficace fino all'80%. Anche se la direzione è giusta, la strada è ancora lunga, ma almeno vi sono già due compagnie, una la Foundation Medicine, società fondata nel 2009

mutazioni alla terapia più efficace disponibile, a prescindere dal tumore del quale è affetto il paziente. Evidentemente si fanno anche i test sulle alterazioni immunologiche che predispongono ad un eventuale trattamento con farmaci immunologici, tipo pembrolizumab, nivolumab, eccetera, che agiscono cioè sul freno che il tumore ha apportato al sistema immunitario, sbloccandolo e permettendo allo stesso di reagire in maniera significativa contro il tumore stesso. La rimborsabilità del test non è ancora stata approvata dai nostri governanti ma l'on-

cologo, ed è quello che faccio nella Tirelli medical clinic di Pordenone, può richiederlo per il paziente anche se non è a carico del servizio sanitario nazionale.

Le prove vengono eseguite sui classici tasselli istologici conservati nell'ospedale dove al paziente è stata fatta la diagnosi ed effettuata la biopsia

le. Il campione di tessuto viene inviato a Cambridge (Uk), oppure se uno utilizza Foundation medicine negli Stati Uniti, dove eseguono il test e danno il risultato.

Recentemente la Fda ha approvato un approccio terapeutico che va in questa direzione, cioè i pazienti, a prescindere dalla patologia che hanno (mammella, polmone, colon, eccetera), vengono sottoposti alla valutazione delle mutazioni genetiche e alla conseguente terapia sulla base di queste alterazioni.

www.umbertotirelli.it

© RIPRODUZIONE RISERVATA

