



ALLEANZA
CONTRO
IL CANCRO

ACC Genomics per la Salute della Donna



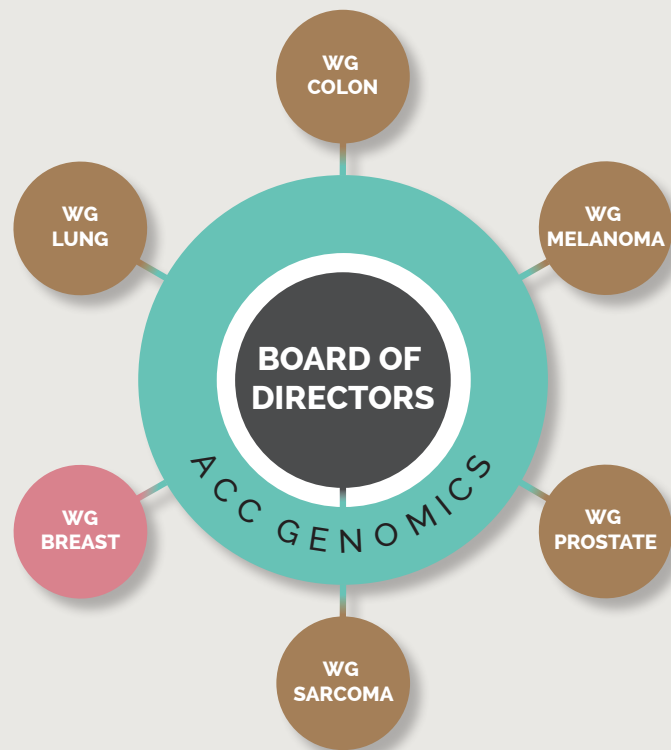
Profilo

Alleanza Contro il Cancro (ACC), la più grande rete di ricerca oncologica italiana fondata nel 2002 dal Ministero della Salute tra sei centri di alto livello di cura e ricerca (IRCCS), è attualmente formata da 21 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, AIMac, Italian Sarcoma Group e dall'Istituto Superiore di Sanità.

La missione di ACC è promuovere la rete tra centri oncologici con finalità di ricerca primariamente clinica e traslazionale per «portare al letto del paziente» le innovazioni diagnostiche e le più avanzate procedure terapeutiche.

Un'importante iniziativa di Alleanza Contro il Cancro è ACC Genomics, la prima rete di genomica dei tumori, progetto-chiave della piattaforma di ricerca il cui obiettivo è sequenziare un elevato numero di geni in diversi tipi di tumori con l'obiettivo di migliorare sia la diagnosi sia trattamento dei vari tipi di tumore, rendendo sempre più accessibili le sperimentazioni cliniche innovative, soprattutto quelle di medicina personalizzata, cioè i cosiddetti genomics driven trials. Un obiettivo in linea con la rivoluzione che la medicina di precisione, nota anche come medicina personalizzata, sta introducendo nel campo oncologico.

ACC si avvale del lavoro di esperti nazionali che operano in diversi gruppi di lavoro (Working groups) suddivisi per tipologia neoplastica.



ACC genomics per la Salute della Donna

- La nostra comprensione della suscettibilità ereditaria ai tumori è cresciuta notevolmente negli ultimi 30 anni con la progressiva identificazione di decine di geni che predispongono allo sviluppo di tumori (cancer predisposing genes; CPGs). Ad oggi, sono noti circa 110 CPGs, nei quali sono state identificate varianti patogeniche rare che conferiscono un rischio moderato o alto di sviluppare un cancro (da 2 a 20 volte).
- L'identificazione di mutazioni ereditarie (germinali) a carico di CPGs nei pazienti con tumore ha consentito di studiare la presenza delle stesse nei loro familiari, e di programmare piani di sorveglianza diagnostica o di riduzione del rischio negli individui con mutazioni ereditarie di CPGs.
- Fino a pochi anni fa, l'identificazione di mutazioni di CPG aveva scarsa rilevanza diagnostica o terapeutica per il paziente, e quindi l'analisi mutazionale dei CPGs non era parte dello screening diagnostico iniziale e dell'iter delle scelte terapeutiche.
- Questa situazione sta rapidamente cambiando, con il riconoscimento che la presenza di mutazioni di CPGs nei tumori ha importanti implicazioni relativamente al trattamento del tumore (per quanto riguarda la chirurgia, radioterapia, chemioterapia ed i nuovi farmaci), alla sua prognosi (per esempio, probabilità di recidiva e di nuovi tumori primari o secondari).
- Stiamo pertanto assistendo ad un cambiamento dell'atteggiamento degli oncologi relativamente all'utilità diagnostica delle mutazioni di CPGs, con una tendenza a considerare la presenza delle stesse sin dal momento della diagnosi. È verosimile che questa nuova attitudine diventerà "good



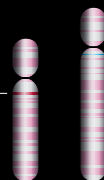
clinical practice", introducendo quindi la necessità di nuove tecnologie per l'esecuzione dei test mutazionali (per esempio, la forte necessità di ridurre i tempi di esecuzione dei test e aumentare il "throughput" dei campioni al fine di assicurare un piano di trattamento tempestivo per tutti i pazienti) e di una rivalutazione dei percorsi di identificazione e gestione del rischio genetico di cancro.

- La tendenza attuale è di andare verso la Medicina di Precisione, la quale propone che tutti i tumori vengano profilati per tutti quei geni le cui mutazioni comportano una scelta terapeutica (geni actionable).





BRCA1
Chromosome 17



BRCA2
Chromosome 13

Nel progetto ACC genomics verranno inclusi i seguenti tipi di tumore

- Tumori dell'ovaio. Le mutazioni di BRCA1/2 sono implicate nel 10–15% di tutti i casi di tumore dell'ovaio e in quasi il 20% dei tumori con istotipo sieroso di alto grado, indipendentemente dalla storia familiare di tumore ovarico. Saranno inclusi nello studio tutti i tipi di tumore dell'ovaio. Ogni anno abbiamo in Italia 5.200 pazienti con tumore dell'ovaio, che proiettano un numero di pazienti con mutazioni ereditarie di BRCA pari a ~700-1.000.
- Carcinomi della mammella tripli negativi (TNBC). Mutazioni di CPG sono presenti nel ~10% di pazienti con TNBC non selezionate per storia familiare di tumori. Ogni anno abbiamo in Italia ~50.000 pazienti con tumore della mammella, di cui 10.000 con TNBC, che proiettano un numero di pazienti TNBC con mutazioni ereditarie di BRCA pari a ~1.000-1.500.
- Tumori del colon-retto. Mutazioni ereditarie di CPG sono presenti nel ~3% di pazienti con tumori del colon retto non selezionati per storia familiare di tumori. Ogni anno abbiamo in Italia ~52.000 pazienti con tumore del colon retto che proiettano un numero di pazienti con tumore del colon-retto con mutazioni ereditarie di CPG pari a ~1.600.

Obiettivi del progetto, oltre all'ottimizzazione metodologica dell'esecuzione dei test sono:

- 1 Creazione di una rete nazionale per l'esecuzione dei test mutazionali.
- 2 Sviluppo e validazione di protocolli per la definizione del significato clinico delle varianti alleliche dei CPGs.
- 3 Promozione di un database per l'interpretazione del significato clinico delle mutazioni di CPGs in tumori e di Trial Clinici per il trattamento di pazienti con mutazioni di CPGs.
- 4 Condivisione di linee guida nazionali e studi clinici.





ALLEANZA
CONTRO
IL CANCRO

ALLEANZA CONTRO IL CANCRO

c/o ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Viale Regina Elena, 299 | 00161 Roma | Italia | Tel. +39 06.49906076
dirgen@alleanzacontroilcancro.it | www.alleanzacontroilcancro.it



@AlleConCancro