



### Acc

Alleanza contro il cancro è formata da 21 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e dall'Iss



### Precisione

La medicina di precisione basa la cura delle malattie sulle caratteristiche del singolo paziente



### Obama

Nel 2015 il presidente Barak Obama ha lanciato e finanziato la "Precision Medicine Initiative"



### Il milione

Sequenziare il genoma di un milione di americani è l'obiettivo finale della Initiative

**Cancro.** Un progetto che coinvolge 21 ospedali di ricerca. Per leggere il Dna dei malati di tutti i tumori. E permettere l'accesso a farmaci molecolari e terapie personalizzate. Si comincia a ottobre, con mille neoplasie del polmone

# Obiettivo oncochip

PIER GIUSEPPE PELICCI

**L**A COSIDDETTA "medicina di precisione" si basa sull'uso di farmaci specifici per le alterazioni genomiche di ciascuna malattia. In oncologia quest'approccio sta rivoluzionando la terapia dei tumori. L'accesso dei pazienti alle terapie personalizzate incontra però due grandi ostacoli. Il primo: sono ancora pochi i tumori per i quali abbiamo identificato farmaci molecolari efficaci: meno del 20%, che diventa 50% se comprendiamo anche i farmaci in sperimentazione. Il secondo: sono pochi i pazienti che di fatto beneficiano dei farmaci molecolari già disponibili; ciascun paziente può infatti accedere alle nuove terapie a tre condizioni: la conoscenza della sequenza genomica del proprio tumore (indispensabile per la scelta del farmaco adeguato); la possibilità di partecipare a studi clinici avanzati (indispensabile per l'accesso ai farmaci in sperimentazione); la disponibilità di nuovi strumenti di conoscenza della propria malattia (indispensabile per esercitare il diritto a scegliere le cure). Questi tre requisiti sono gli obiettivi del nuovo Programma Nazionale di Genomica Clinica promosso da Alleanza Contro il Cancro (Acc)- la rete degli ospedali di ricerca oncologici italiani (Ircs) - e dal ministero della Salute. Il piano mira così a garantire a tutti i pazienti oncologici del paese l'accesso alle terapie personalizzate disponibili, e ai farmaci molecolari che la ricerca scientifica nazionale e in-

ternazionale sta mettendo a punto.

Il lavoro comincia dal sequenziamento genomico dei tumori: a ottobre partirà un primo studio di fattibilità che prevede la sequenza di 1.000 neoplasie del polmone. Per massimizzare il costo/beneficio dello screening genomico, che costerà 700.000 euro, è stato designato un "oncochip" che consente di sequenziare in ogni paziente la frazione del genoma contenente le informazioni rilevanti per la scelta delle nuove terapie. Verrà utilizzata una tecnologia che consente il continuo aggiornamento del sequenziamento sulla base delle conoscenze emergenti dalla ricerca. Il lavoro di mappatura sarà portato avanti inizialmente in 10 ospedali di ricerca, con l'obiettivo di estenderlo a tutti i 21 della rete Acc, e arrivare così a coprire tutto il territorio nazionale.

Nel gennaio 2018 lo screening genomico sarà esteso a tutti gli altri tumori, utilizzando un approccio di seconda generazione che stiamo allestendo, e che prevede la concomitante analisi dei geni responsabili del rischio cancro (tumori ereditari). Un punto critico del progetto sarà l'analisi e l'interpretazione delle sequenze genomiche ottenute. Migliaia sono le diverse mutazioni che caratterizzano i tumori, ciascuna con un significato clinico e terapeutico diverso, e in molti casi ancora sconosciuto.

**Migliaia le mutazioni in gioco. Con migliaia di significati. Da interpretare**

Ogni patologia è caratterizzata da dieci o più mutazioni, con una combinazione che è unica per ciascun paziente. Ogni paziente, quindi, diventerà un progetto di ricerca a sé: la sua storia e la storia della sua malattia dovranno essere integrate con tutte le informazioni scientifiche e cliniche disponibili per ciascuna delle mutazioni presenti nel suo tumore. Per fare questo lavoro Acc sta creando una nuova infrastruttura computazionale, collegata alle infrastrutture europee e alle banche dati del mondo, e dedicata all'interpretazione clinica delle alterazioni genomiche di ciascun paziente. Contemporaneamente, i ricercatori e medici della rete si sono organizzati in gruppi stabili di lavoro - ciascuno dedicato ad uno specifico tipo di tumore - il cui scopo è quello di definire le migliori strategie terapeutiche per l'uso dei nuovi farmaci, sia standard che sperimentali, per ciascun paziente. Ogni paziente diventerà quindi un paziente della rete.

Il progetto è stato realizzato con entusiasmo e spirito di collaborazione da centinaia di ricercatori e medici italiani, e darà un impulso straordinario alla ricerca di nuove terapie in oncologia segnando l'ingresso ufficiale del nostro paese nel circuito della medicina di precisione mondiale.

*Coordinatore Scientifico di Acc, direttore Ricerca IEO, Milano, Professore di Patologia all'Università Statale di Milano*

CRIPRODUZIONE RISERVATA



## Brca: ma nel posto giusto

I ricercatori dell'università di Stanford, in California, sono andati a vedere se le donne cui era stato diagnosticato un tumore al seno fossero state o meno sottoposte a un test per le mutazioni dei geni Brca 1 e 2, mutazioni predittive del rischio di ammalarsi di questo e del tumore dell'ovaio. Per verificare la diffusione di questi esami nella realtà, gli autori hanno analizzato l'iter diagnostico-terapeutico di oltre 2.500 donne a un paio di mesi dall'intervento di asportazione della neoplasia, e hanno così visto che due terzi delle malate avrebbero voluto essere sottoposte all'esame, ma che solo un terzo lo era stato davvero. La situazione, hanno riferito su *Jama*, è apparsa ancora più lacunosa quando si sono andate a quantificare le donne che, per vari motivi, erano considerate più a rischio di mutazione di Brca: otto su dieci avrebbero voluto essere analizzate, ma solo una su due lo è stata effettivamente. E, dato molto significativo, il 56% di coloro che non erano state sottoposte al test ha affermato che le cause erano state o l'indisponibilità dello stesso nella struttura, oppure il fatto che il medico non aveva consigliato l'esame, contro tutte le linee

guida. Questi errori e ritardi di norma non si verificano in centri ad alta specializzazione perché lì le donne, soprattutto se a rischio, ma non solo, vengono oggi studiate anche dal punto di vista genetico nell'ambito di percorsi di cura personalizzati e ciò significa, in caso di tumori mammari od ovarici, innanzitutto l'analisi dei geni Brca.

*agnese codignola*

