

<http://www.healthdesk.it/cronache/oncologo-reparto-non-basta-pi-era-medicina-precisione-serve-molecular-tumor-board>

L'oncologo in reparto non basta più. Nell'era della medicina di precisione serve il Molecular Tumor Board

Le cure "molecolari" allungano la vita dei malati. Ma serve un nuovo assetto per trarne il meglio



Già oggi migliaia di pazienti ricevono cure mirate scelte dopo complesse analisi genetiche e molecolari del tumore. Dal Congresso Aiom l'invito a creare team multidisciplinari in grado di integrare le diverse branche coinvolte

Il carcinoma del polmone non a piccole cellule con mutazioni dell'EGFR o con traslocazione di ALK o di ROS1, i tumori della mammella o dello stomaco con amplificazione di HER2, il melanoma cutaneo con mutazioni di BRAF, il carcinoma del colon-retto privo di mutazioni di KRAS o di NRAS o di BRAF.

Sono soltanto alcuni dei tumori per cui già oggi per la scelta della cura non è sufficiente sapere dove è localizzata la neoplasia, né quale sia il suo stadio, né le caratteristiche cellulari in termini di natura e aggressività. Per curare nel miglior modo possibile questi tumori usiamo indagini genetiche e molecolari che consentono di scegliere, tra i trattamenti innovativi, quello che può avere le migliori chance terapeutiche.

È l'oncologia di precisione, che non solo è in grado di migliorare le percentuali di sopravvivenza anche nella fase metastatica della malattia (fino a raddoppiarle) ma anche di produrre notevoli risparmi, grazie all'utilizzo delle terapie mirate solo nei pazienti che ne possono beneficiare, evitando inutili

tossicità e i ricoveri in ospedale.

Anche di questo si sta parlando in questi giorni nel corso del XX congresso nazionale dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) a Roma.

UN NUOVO ASSETTO

Una novità, che tuttavia non può essere senza conseguenze sulla organizzazione delle strutture di cura.

«Devono essere istituiti quanto prima i Molecular Tumor Board, cioè team multidisciplinari che possano garantire l'integrazione e il confronto tra le diverse figure professionali coinvolte (oncologo, biologo molecolare, genetista, anatomo-patologo e farmacologo) che, grazie alla loro esperienza, permettano una corretta interpretazione dei dati genetici e molecolari e la scelta della strategia terapeutica adeguata», dice la presidente nazionale AIOM Stefania Gori, direttore del dipartimento oncologico, all'IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria-Negrar.

IL TRATTAMENTO GIUSTO AL PAZIENTE GIUSTO

«L'istituzione di un Molecular Tumor Board è il primo passo per garantire al paziente questa multidisciplinarietà e l'accesso ai trattamenti personalizzati. Il concetto di oncologia di precisione prevede che specifiche alterazioni di una sequenza genica diventino l'obiettivo di un trattamento individualizzato. Alla base della precisa selezione del paziente in relazione alle caratteristiche molecolari della neoplasia, vi è il potenziale beneficio clinico maggiore e per un tempo più lungo, rispetto al trattamento con la classica chemioterapia. Si passa, così, dall'approccio tradizionale che prevedeva la classificazione del tumore sulla base dell'organo da cui prende origine e del tipo istologico, a quella basata sul profilo molecolare».

Tutto ciò è reso possibile dagli enormi progressi tecnologici ottenuti nel campo dell'analisi genetica che, in pochi anni, hanno reso disponibili strategie in grado di analizzare grandi quantità di informazioni, in poco tempo e a costi molto più bassi di un tempo.

«I progressi nel campo della genomica sono resi possibili dal recente sviluppo di nuove piattaforme che consentono di effettuare il sequenziamento di un più ampio numero di geni rispetto ai metodi precedenti, con tempi ridotti per l'analisi e un aumento della sensibilità, con lo scopo di identificare le mutazioni corrispondenti a specifici bersagli molecolari su cui scegliere i farmaci mirati», spiega Antonio Marchetti, ordinario di anatomia patologica e Direttore del Centro di Medicina Molecolare

Predittiva dell'Università di Chieti.

«Le potenzialità di queste piattaforme nella pratica clinica sono legate all'analisi di cellule su tessuto tumorale e di alcune componenti tumorali (cellule tumorali circolanti e DNA tumorale circolante), che possono essere isolate dal sangue periferico e dai fluidi biologici».

ANCHE LA BIOPSIA SIFALQUIDA

È la cosiddetta biopsia liquida. «La biopsia su tessuto presenta alcuni limiti perché è un'immagine istantanea, limitata nel tempo e nello spazio», sottolinea Antonio Russo, membro del Direttivo Nazionale AIOM e Ordinario di Oncologia Medica presso l'Università degli Studi di Palermo.

«In realtà, il tumore si evolve, acquisendo nuove mutazioni che lo rendono ancora più aggressivo. È quindi fondamentale sviluppare nuove tecniche minimamente invasive, che possano consentire un migliore follow-up dei pazienti. In questo contesto, la biopsia liquida rappresenta una valida opzione. Il suo principale campo di applicazione oggi è rappresentato dall'identificazione di biomarcatori molecolari nei pazienti con tumori in stadio avanzato e l'unica applicazione clinica, al momento disponibile, riguarda la ricerca di mutazioni sensibilizzanti e di resistenza del gene Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) nel carcinoma polmonare non a piccole cellule. In futuro le possibilità di utilizzo della biopsia liquida si estenderanno a altre neoplasie».

Ma non sembra lontano il momento in cui un semplice test del sangue potrà permettere di giungere a diagnosi di tumore e, cosa forse ancora più importante, monitorarne l'andamento o la risposta alle terapie.

Una strategia da cui potrà trarre vantaggio anche l'immuno-oncologia: anch'essa rientra nel concetto di oncologia di precisione, grazie all'utilizzo di biomarcatori in grado di identificare i pazienti che possono rispondere più positivamente.

«L'appropriatezza è un tema centrale in oncologia», spiega Romano Danesi, Ordinario di Farmacologia presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università di Pisa. «Gli strumenti diagnostici utilizzati oggi nell'oncologia di precisione permettono di selezionare il paziente e classificarlo in base alla capacità di risposta. È importante definire i vari aspetti dell'impiego terapeutico dei farmaci e, tra questi, assumono una rilevanza particolare il monitoraggio delle resistenze, contro le quali si sviluppano farmaci di generazioni progressivamente evolute che trovano

indicazioni specifiche a seconda del paziente, delle interazioni farmacologiche nelle terapie di combinazione e del rischio di tossicità, che, nonostante i notevoli miglioramenti degli ultimi anni, influisce ancora sulla vita del malato. Gli sforzi sono volti a introdurre nella pratica clinica, in accordo con gli oncologi, test che possano determinare il rischio di tossicità di un farmaco».

PRECISIONE FIN DALLE SPERIMENTAZIONI

«Il nuovo approccio diagnostico-terapeutico alle neoplasie, che integra criteri clinico-patologici con le analisi molecolari, si riflette anche nella conduzione delle sperimentazioni cliniche», conclude Gori.

«La classificazione basata sul profilo molecolare causa una segmentazione delle neoplasie in numerosi sottotipi molecolari, nei quali rientrano sottogruppi di pazienti poco numerosi. Sono stati, pertanto, sviluppati nuovi disegni di studi clinici (i cosiddetti basket trial e ombrella trial), in cui i pazienti vengono reclutati sulla base delle caratteristiche genetiche e molecolari della neoplasia, con lo scopo di somministrare un trattamento solo ai malati potenzialmente più responsivi, riducendo l'utilizzo di farmaci inefficaci e comunque tossici, nonché i tempi di sviluppo delle nuove terapie e i costi associati».