



COMUNICATO STAMPA

Rivoluzione oncologica: analisi del genoma per terapie sempre più precise, efficaci e meno tossiche

Tivoli, 18 luglio 2022 - La rivoluzione in Oncologia porta nomi come **molecolar tumor board**, **tecnologia next generation sequencing**, **intelligenza artificiale** con un obiettivo importante: garantire agli ammalati oncologici l'accesso appropriato all'innovazione terapeutica dirompente. Però, se da una parte l'Oncologia è protagonista di una situazione in rapida evoluzione, dall'altra questo richiede un altrettanto rapido adeguamento organizzativo per garantire l'equità, l'accesso all'innovazione e la sostenibilità. La "**MIDSUMMER SCHOOL 2022 – Disruptive technology e medicina di precisione**", organizzata da **Motore Sanità con il contributo incondizionato di Technogenetics, Abbott, Becton Dickinson, Siemens Healthineers e Stago Italia** ha dedicato al tema una intera sessione coinvolgendo i massimi esperti italiani in Oncologia.

*“Una vera rivoluzione è in atto per quanto riguarda la terapia delle neoplasie ed essa è legata al binomio caratterizzazione molecolare/nuove opportunità di cura” secondo **Paolo Pronzato**, Direttore dell'Oncologia Medica dell'IRCCS San Martino di Genova e Coordinatore DIAR dell'Oncoematologia di Regione Liguria. “Già da ora l'individuazione delle alterazioni geniche rilevanti per la crescita neoplastica, permette che queste diventino bersagli di farmaci specifici (actionability e druggability). Approcci estremamente innovativi hanno guardato alla possibilità di ottenere la caratterizzazione genomica di ogni singolo tumore per applicare in ogni singolo caso la molecola corrispondente alla alterazione riscontrata: questo approccio è oggi fattibile grazie alla implementazione di metodiche di indagine genomiche più largamente disponibili (next generation sequencing, ecc); anche l'analisi estesa di molte alterazioni geniche può essere effettuata (sino all'intero patrimonio genico). Quel che può derivare da questo approccio è la disponibilità di numerose nuove informazioni sulle alterazioni geniche di ogni singolo caso. Queste informazioni debbono essere gestite da un team di esperti (molecolar tumor board) che possa valutarne l'utilità clinica ed indirizzare i pazienti verso le sedi dove farmaci a bersaglio molecolare sono utilizzati in fase sperimentale, ovvero impiegare i farmaci già disponibili nel rispetto di criteri fondati sull'appropriatezza clinica e sull'attenzione alla sostenibilità. Analogamente ai gruppi multidisciplinari di patologia, ogni Regione si sta dotando di molecolar tumor board in carico alle Reti oncologiche regionali e la Liguria è stata la prima Regione ad adottare questo modello”.*

Filippo De Braud, Professore Ordinario di Oncologia Medica e Direttore della Scuola di Specialità in Oncologia Medica dell'Università di Milano e Direttore presso il Dipartimento di Oncologia e Ematoncologia dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano, si è soffermato sui **farmaci agnostici e sulle loro caratteristiche**. *“Le terapie a bersaglio molecolare definiscono una classe di agenti antitumorali capaci di interferire e inibire segnali specifici ed identificabili coinvolti nella crescita e progressione tumorale. Questi farmaci sono quindi caratterizzati da una intrinseca selettività nella loro azione che li rende mediamente più efficaci rispetto ai chemioterapici, ma solo quando si è in presenza del loro bersaglio molecolare specifico. Come conseguenza, in alcune neoplasie la diagnostica dei tumori ha*

associato alla morfologia e all'immunoistochimica anche l'identificazione dei target molecolari per i quali siano disponibili farmaci. Grazie alla possibilità di studiare contemporaneamente lo stato di centinaia di geni sullo stesso campione, si sono identificati target molecolari presenti e attivi trasversalmente in più tipi di tumore. Da qui è stato possibile dimostrare che neoplasie diverse possono essere trattate con lo stesso farmaco indipendentemente dalla classificazione istologica e questi farmaci sono quindi stati definiti "agnostici". Il primo target "agnostico" riconosciuto dalle agenzie regolatorie è stata la presenza di elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H) a cui si associa una maggior sensibilità ai nuovi immunoterapici anche in patologie in cui la immunoterapia non si è dimostrata attiva e successivamente il target NTRK è stato il primo per cui sono stati approvati farmaci con indicazione agnostica. Altri probabili target agnostici sono RET, BRAF, HER2, KRAS etc".

Paolo Marchetti, Direttore Scientifico presso l'IRCCS Istituto Dermopatico dell'Immacolata di Roma, ha aggiunto: *"Troppo spesso sulla stampa non specialistica il tema della oncologia di precisione ha subito una profonda modificazione che non è chiarissimo il contesto clinico nel quale ci troviamo ad operare. È chiaro che i farmaci agnostici rappresentano un nuovo modello in oncologia. Per applicare la medicina di precisione il primo passo è l'identificazione di fattori predittivi di risposta alla terapia nel singolo paziente, ma non tutti i pazienti hanno accesso agli strumenti istologici più avanzati, proprio per la difficoltà di creare modelli organizzativi in grado di integrare questa innovazione".*

Sulla **oncologia di precisione** è intervenuto **Carmine Pinto**, Direttore dell'Oncologia Medica presso il Comprehensive Cancer Centre, IRCCS di Reggio Emilia. L'Oncologia di precisione, che rappresenta uno dei processi innovativi tra i più rilevanti nella storia della moderna Oncologia, si sta sviluppando nel nostro Paese senza averne definito le regole ed i criteri di appropriatezza, e con disuguaglianze nell'accesso dei pazienti ai test molecolari e alle possibili terapie target. Risulta quindi **indispensabile un unico programma e una governance nazionale con una condivisione strategica tra tutti gli stakeholders, che ne definiscano regole, organizzazione e risorse in tutti ambiti dall'accesso ai test e ai farmaci fino alle tecnologie, laboratori e percorsi richiesti nell'ambito delle reti oncologiche regionali"**.

Secondo il dottor Pinto **"questa evoluzione dell'Oncologia di precisione richiede una attenta scelta delle tecnologie di analisi per garantire che esse vengano eseguite secondo criteri di appropriatezza**, in tempi adeguati alle necessità cliniche e con le quantità spesso limitate di materiale biologico a disposizione". *"A tale riguardo, l'introduzione nella diagnostica molecolare di tecnologie di sequenziamento parallelo massivo, meglio conosciute come next generation sequencing (NGS), rappresenta un importante contributo tecnologico per far fronte a queste nuove esigenze cliniche. Le tecniche di NGS nella pratica clinica devono essere applicate in neoplasie selezionate in fase avanzata, in funzione del numero di target molecolari da rilevare, della loro complessità e della percentuale di pazienti con biomarcatori approvati dagli enti regolatori e da linee guida nazionali ed internazionali e richiesti sulla base di farmaci disponibili per la pratica clinica. Pertanto un test NGS effettuato per la identificazione di biomarcatori approvati nella pratica clinica rientra nelle normali procedure diagnostiche quando appropriati e validati per scelta terapeutica".*

Sulla base dell'importante impatto epidemiologico ed in considerazione dei livelli di evidenza clinica dei target molecolari secondo l'European Society of Medical Oncology (ESMO) Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets (ESCAT) (Mateo et al, Ann Oncol 2018) e delle Raccomandazioni dell'ESMO per l'impiego della NGS per pazienti con tumori metastatici (Mosele et al, Ann Oncol 2020), l'adenocarcinoma del polmone può essere identificato come la principale neoplasia che richiede analisi NGS. *"Questo criterio – ha aggiunto **Carmine Pinto** - è stato peraltro condiviso dalla comunità scientifica italiana (Pinto et al, Future Oncol 2021). In questa neoplasia, l'impiego di*

tecnologie di NGS consente la ottimizzazione di utilizzo del campione di tessuto e/o la individuazione di alterazioni recentemente caratterizzate che non potrebbero essere rilevate con altre metodiche di analisi. Per questa neoplasia i pannelli NGS per la pratica clinica potrebbero rivelare la presenza di mutazioni actionable per le quali esistono farmaci già rimborsati dal SSN o comunque già accessibili con diversi programmi”.

La crescita della medicina digitale comporta un aumento esponenziale dei dati clinici e sanitari provenienti da diverse tipologie di fonti. Il clinico si trova così un'enorme mole di dati su cui fare valutazioni, con il rischio di perdersi le informazioni più rilevanti e decisive. Sull'**Oncologia predittiva** è intervenuta **Valeria Sandei**, Amministratore Delegato Almawave, sottolineando che *“l'intelligenza artificiale in oncologia introduce strumenti di sintesi e predizione abbattendo la struttura a silos dei dati tra tutti i professionisti impattando su esiti e personalizzazione della clinica, mantenendo la centralità decisionale e valutativa dei clinici”.* *“L'intelligenza artificiale – ha aggiunto - è un vero game changer in questo scenario: parte da numerose informazioni di tipologia e provenienza differente per fare sintesi e stratificare. Il clinico e la sua capacità decisionale torna centrale, con uno strumento che lo supporti e guidi facendo sintesi tra tutti i dati con una visione complessiva e predittiva. L'oncologia ha da sempre grande attenzione ai dati. Questo ne fa uno scenario perfetto per le applicazioni di intelligenza artificiale. Le possibilità offerte dalla digitalizzazione delle informazioni e dall'utilizzo dei Big Data con tecnologie di IA/ML consentono di connettere tra loro le diverse fasi di gestione del paziente. Da tempo, infatti, si vuole fornire ai pazienti terapie specifiche ed un piano dei trattamenti che tengano conto delle esigenze individuali dei pazienti, nel continuo tentativo di conciliare gli aspetti clinici con la qualità della vita lungo tutto il percorso di cura”.*

Infine, **Angelo Dei Tos**, Professore Ordinario Anatomia Patologica Università Degli Studi di Padova e Direttore UOC Anatomia Patologica AOU Padova ha aggiunto: *“In quale contesto vogliamo parlare di profilazioni? Il tema non è tanto l'identificazione dei numerosi target molecolari ma quelle situazioni in cui per diverse ragioni riteniamo che una profilazione estesa del genoma abbia una qualche forma di utilità. Ma ciò che otteniamo da quelle informazioni giustifica l'attenzione protesa verso questo tipo di profilazioni? Analizzando i paper in materia non è ancora stata dimostrata una vera utilità clinica, infatti molti lavori si concludono con l'idea che queste profilazioni non devono essere utilizzate nella pratica routinaria. Possiamo prendere atto che in una prospettiva di ricerca queste attività hanno piena dignità e spazio ma dire che la profilazione estesa ha attualmente un utilizzo per i pazienti oncologici vuol dire qualcosa di non esatto”.*

Ufficio stampa Motore Sanità

comunicazione@motoresanita.it

Laura Avalle - Cell. 320 098 1950

Liliana Carbone - Cell. 347 2642114

Marco Biondi - Cell. 327 8920962

www.motoresanita.it