

Milano, 22 luglio 2010

Cancro al polmone “non a piccole cellule”: in Italia la combinazione tra test farmacogenetico e farmaco bersaglio cambia l’approccio terapeutico. All’Ospedale Sacco di Milano è già realtà.

L'Emea ha autorizzato uno dei “farmaci intelligenti” più innovativi emersi dal congresso mondiale di Oncologia di Chicago (ASCO, American Society of Clinical Oncology) che combatte efficacemente il cancro al polmone “non a piccole cellule”.

Per assumere il farmaco, però, è necessario avere una particolare mutazione genetica, quella dell’EGFR, il gene che determina la resistenza al farmaco biologico. E’ possibile individuare questa mutazione solo attraverso un test di diagnostica molecolare farmacogenetica.

Approvato in Italia un rivoluzionario approccio contro la forma di tumore del polmone chiamata 'non a piccole cellule' (NSCLC) che rappresenta circa il 75% dei casi di carcinoma polmonare, la più comune forma di cancro con la più alta incidenza in tutto il mondo e con un tasso di sopravvivenza a cinque anni di circa il 10%.

L’intervento chirurgico costituisce il trattamento preferenziale delle forme precoci, ma circa il 60-65% dei pazienti si presenta con malattia non operabile o metastatica. Questo gruppo di pazienti può beneficiare di un trattamento medico a base di chemioterapia e radioterapia. Alla progressione di malattia dopo la chemioterapia di prima linea sono disponibili trattamenti di II o III linea con inibitori della proteina tiroxina-chinasi (TKI).

Oggi è stato approvato un farmaco, Iressa (Gefitinib), che rappresenta una valida alternativa alla chemioterapia, il suo bersaglio molecolare è la mutazione di un gene, Egfr-Tk, responsabile dello sviluppo del tumore. Il corretto utilizzo di questo farmaco, nei soggetti mutati nel gene EGFR che rappresentano circa il 10% del totale, fornisce un aumento della risposta clinica fino al 70% dei casi.

Si evidenzia perciò la necessità di disporre di test farmacogenetici che possano selezionare quali pazienti possano avvantaggiarsi dall’utilizzo di questa nuova molecola. La corretta selezione dei pazienti consente una terapia mirata con risvolti positivi sia per la qualità di vita del soggetto, che per il profilo economico dei costi collettivi.

Lo studio IPASS infatti ha documentato la maggiore efficacia di Iressa nel confronto diretto con la chemioterapia standard di prima linea. La selezione dei pazienti con un chiaro algoritmo molecolare permette di ottimizzare il trattamento con l’ottenimento del controllo di malattia (risposta completa, parziale o stabilizzazione) nel 91,7% dei pazienti esposti al trattamento con Iressa e con un aumento significativo di 3,2 mesi della sopravvivenza libera da progressione (9,5 verso 6,3 mesi della chemioterapia a base di platino) in prima linea di trattamento (Mok T, NEJM 2009).

*“La farmacogenetica” spiega il Prof **Emilio Clementi**, direttore della UO di farmacologia clinica del Sacco di Milano, “è la scienza che studia i fattori genetici alla base delle differenze nella risposta ai farmaci dei singoli pazienti, per evitare un utilizzo controproducente dei farmaci, spesso causa di effetti collaterali troppo pesanti (e talvolta letali). La rilevazione di queste mutazioni genetiche ha quindi un importante impatto nelle decisioni della pratica clinica: il farmaco giusto per il paziente giusto è sempre più una necessità per una reale personalizzazione delle cure. L’Ospedale Sacco ha istituito la prima unità di questo genere in Lombardia che conduce analisi farmacogenetiche all’interno del Servizio Sanitario Nazionale”.*

Diatech srl via Padre Pellegrini, 3 - 60035 Jesi (AN)

telefono 0731 213243 - fax 0731 213239

info@diatech-meet.it - www.diatechfarmacogenetica.it



the pharmacogenetics company

Diatech, **unica azienda in Italia ad occuparsi di ricerca farmacogenetica** fondata nel 1996 a Jesi (AN), ha messo a punto il test farmacogenetico più sofisticato e rapido per la personalizzazione dei trattamenti con l'Iressa.

Il test permette di determinare sul tessuto tumorale, mediante il metodo *Pyrosequencing*, con elevata accuratezza, le più comuni mutazioni attivanti del gene EGFR associate alla sensibilità agli inibitori della tirosina-chinasi: E746-A750 nell'esone 19, L858R e L861Q nell'esone 21. Un primer set secondario fornito nel kit permette di rilevare eventuali mutazioni presenti nel codone 719 dell'esone 18 di EGFR. Per mezzo della stessa tecnologia, il test consente di identificare le principali varianti del gene EGFR correlate con la resistenza a gefitinib/erlotinib: T790M nell'esone 20 e D761Y nell'esone 19. Con i reagenti forniti nel kit è possibile rilevare anche mutazioni secondarie dell'esone 20, nella regione compresa tra il codone 768 e il 772.

Il *Pyrosequencing* è un metodo di sequenziamento del DNA, realizzato appositamente per studiare gli **SNPs** (mutazioni puntiformi o polimorfismi a singolo nucleotide). Sul DNA, composto da circa 3 miliardi di basi, basta una singola mutazione di uno dei 100.000 geni per modificare una delle proteine che danno suscettibilità a diverse malattie e/o diverse risposte ai farmaci. Più si studia in profondità e accuratezza, più si scopre l'importanza degli *SNPs*, che costituiscono il 90% delle mutazioni umane.

Rispetto ai metodi tradizionalmente in uso, il *Pyrosequencing* riesce a vedere in alta risoluzione anche i piccoli frammenti dei geni, con estrema sicurezza e in tempi decisamente ridotti. Partendo in molti casi da un semplice prelievo del sangue, per dare risposte diagnostiche ad un centinaio di pazienti **basta mezza giornata contro i due-tre giorni richiesti dai metodi di sequenziamento classico**, con una maggiore affidabilità, una diminuzione drastica di possibilità di errore umano e senza un aggravio di costi per il Sistema Sanitario e, soprattutto, con un notevole vantaggio per il paziente, che potrà intraprendere tempestivamente la terapia corretta, senza il rischio del procedere per tentativi.

Diatech è un'azienda a totale capitale proprio, e non si avvale di finanziamenti pubblici o derivati da case farmaceutiche. Diatech sostiene la propria ricerca grazie alla vendita dei test farmacogenetici, ed ha sviluppato anche contro le leucemie soluzioni già applicate da quasi **30 centri in Italia** (Milano, Padova, Lecce, per citarne alcuni).

Ufficio Stampa Diatech

Federico Amato
Efficere, far si che.
Corso San Gottardo, 18
20136 Milano
t. +39 0289077394
c. +39 3485261626
federico.amato@efficere.it

Diatech srl via Padre Pellegrini, 3 - 60035 Jesi (AN)

telefono 0731 213243 - fax 0731 213239

info@diatech-meet.it - www.diatechfarmacogenetica.it