

## Intervista a Daniele Calistri

Responsabile Laboratorio di Biologia Molecolare IRST Meldola

### Dott. Calistri, ci può raccontare cosa succederà oggi all'IRST di Meldola?

Oggi presentiamo la sperimentazione di un innovativo kit per la valutazione dei livelli di amplificazione del DNA in fluorescenza (FL-DNA) per la diagnosi delle neoplasie coloretali, una delle principali cause di mortalità neoplastica in tutti i paesi ad alto sviluppo tecnologico. La sopravvivenza a questo tumore è direttamente correlata con lo stadio al momento della diagnosi. E' quindi evidente come una diagnosi precoce sia fondamentale per ridurre la mortalità.

### Qual è la situazione attuale?

Le neoplasie intestinali sappiamo che tendono a sanguinare nel lume intestinale. Non vi sono delle chiare evidenze scientifiche sull'entità del sanguinamento, è comunque accertato che non è un fenomeno continuo e sembra essere correlato alle dimensioni della lesione neoplastica. Questo sanguinamento, anche se di lieve entità e spesso non notato dal paziente, può essere rilevato attraverso il test di ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT). I vantaggi principali di questo tipo di test sono la scarsa o nulla invasività e i costi non elevati di esecuzione. I problemi nascono per i pazienti in cui il FOBT risulta falsamente positivo, poiché vengono sottoposti a una colonscopia che altrimenti non sarebbe stata eseguita, e per i pazienti che risultano erroneamente diagnosticati come sani.

### A cosa si è arrivati con gli studi dell'IRST, cosa ci riserva da oggi il futuro?

Un interessante approccio alternativo al FOBT è la rilevazione di alterazioni molecolari a partire da cellule di esfoliazione presenti nelle feci. L'alto numero di cellule di esfoliazione del colon nelle feci, in quantità pari a circa  $10^{10}$  cellule al giorno, suggerisce che è possibile lo sviluppo di test molecolari in grado di individuare i pazienti con neoplasia attraverso l'identificazione di alterazioni genetiche presenti nel DNA estratto. Tali metodiche sono molto sensibili e specifiche e quindi potrebbero funzionare da valida alternativa al test del sangue occulto, anche in considerazione del fatto che l'esfoliazione cellulare, contrariamente al sanguinamento, non è intermittente e quindi meno soggetto all'errore diagnostico dovuto al momento del prelievo del campione biologico.

Nei laboratori dell'IRST di Meldola è stato sviluppato e brevettato un sistema di analisi denominato Fluorescence Long DNA (FL-DNA) in grado di quantificare dal DNA genomico estratto da piccole quantità di feci la sua integrità e quantità attraverso tecniche di biologia molecolare: parametri correlati alla presenza o meno di una neoplasia del colon-retto.

Dai primi risultati sta emergendo come questo test potrebbe essere un valido marcatore non invasivo di diagnosi precoce. Nei due precedenti studi caso-controllo, condotti dal laboratorio di Bioscienze dell'IRST e pubblicati su importanti riviste scientifiche internazionali, è stato dimostrato come questa metodica sia in grado di identificare circa l'80% dei pazienti con neoplasia evitando allo stesso tempo risultati falsamente positivi (meno del 10%).

Grazie alla collaborazione con Diatech, si è deciso di sviluppare un kit commerciale basato su questa metodica, che standardizzerà e semplificherà la procedura, ottimizzando i tempi e i costi dell'analisi, per un impiego su larga scala.

Il primo prototipo del kit è stato sviluppato e attende la sua validazione su un'ampia casistica di campioni oggetto del programma di *screening* del colon-retto, in affiancamento ai test di routine usualmente impiegati. In collaborazione con la prevenzione oncologica dell'Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì, si prevede di analizzare gli individui che si sottopongono all'analisi del test del sangue occulto (FOBT), come previsto dal protocollo regionale, anche per la presenza di alterazioni di questo marcatore molecolare.

L'effettuazione del test molecolare non prevede aggravati o problemi per i pazienti poiché l'analisi verrà effettuata utilizzando lo stesso materiale biologico normalmente raccolto per effettuare il test FOBT.