

In occasione del **Convegno Nazionale AIOM sull'impiego delle terapie orali in oncologia** (Verona, 29-30 aprile).

Tumore al seno: “farmacogenomica e farmacogenetica fanno la differenza. Noi adottiamo la “carta di identità genetica”

Anticipiamo parte dell'intervento di **DANIELE GENERALI**, oncologo-ricercatore presso l'Unità Operativa Multidisciplinare di Patologia Mammaria dell'AO Istituti Ospitalieri di Cremona, dottorato a Oxford, collaborazioni con l'Università di Melbourne ed Oxford, autore di molte pubblicazioni.

“Cremona ha il triste primato della maggior incidenza nazionale in quanto a mortalità per tumori: 31,6 casi ogni 10 mila abitanti e i big killer sono – come per il resto dell'Italia - colon, polmone e mammella con 350 nuove diagnosi annue per quest'ultimo tumore e un'incidenza di 10 su 100, contro il dato nazionale di 7. Ci siamo specializzati a tal punto da diventare tra i principali coordinatori mondiali per lo sviluppo di nuovi farmaci per il tumore alla mammella” esordisce il dott. Generali.

“Ogni tumore necessita di studi e risposte specifiche. Qui a Cremona “genotipizziamo” tutti i pazienti oncologici, producendo una sorta di carta di identità genetica personale”.

“Dove ci è possibile utilizziamo la farmacogenetica, la scienza che studia la risposta individuale ai farmaci in base alle personali mutazioni genetiche. Un esempio? prendiamo il Tamoxifene, uno dei farmaci più importante ed ancora largamente in uso nel trattamento del carcinoma mammario primario in donne pre e post-menopausa, carcinoma duttale in situ e per la prevenzione nelle donne con elevato rischio di sviluppare tumore della mammella. Già oggi usiamo un kit farmacogenetico (il Tamoxifene Response, prodotto dall'italiana Diatech Pharmacogenetics) per personalizzare la terapia. Attraverso l'individuazione di 5 mutazioni (polimorfismi) dell'enzima (Il farmaco viene metabolizzato dagli enzimi epatici, di cui il principale è il CYP2D6) è in grado di determinare la capacità metabolica individuale del farmaco. Sappiamo che il 25% dei pazienti presenta mutazioni e che, quindi, ha una capacità metabolica ridotta o assente del farmaco. Perché usare una terapia uguale per tutti, compreso chi – ne si è certi - non ne trarrà beneficio o addirittura ne subirà inutilmente la tossicità?”.

Ma dove non viene applicata la farmacogenetica come procedete? *“Per alcuni farmaci non esiste ancora la possibilità di individuare il dosaggio personalizzato. In questi casi applichiamo i protocolli standard incrociando, successivamente, la risposta individuale alla terapia con la genotipizzazione del paziente. Nel medio periodo, questo approccio ci consente l'individuazione di nuovi marker genetici per terapie sempre più su misura”.*

“Scegliere la terapia e i dosaggi specifici, prevenire o ridurre gli effetti collaterali, individuare la predisposizione genetica verso determinate patologie”.

“Io devo tutto alla lungimiranza della Direzione Strategica, del nostro Dipartimento e al mio primario, il dott. Bottini, che hanno investito tempo e risorse in me e in questa struttura. Cremona è diventata centro di eccellenza soprattutto per il tumore alla mammella, con collaborazioni internazionali e studi pubblicati di altissimo livello. La nostra unità, Breast Unit di Cremona, se usiamo una terminologia anglosassone, è composta da 1 farmacista, 3 oncologi e 3 biologi, 4 chirurghi ed un datamanager. E' una delle poche strutture dove oncologia, chirurgia e laboratorio lavorano in sinergia. Per studi dedicati al sperimentazioni clinico-laboratoristiche, come ad esempio la farmacogenomica, coordiniamo 11 centri in Italia, e siamo uno dei pochi centri dove si lavora in equipe multidisciplinare come precedentemente descritta con inoltre l'aggiunta di figure professionali essenziali quali senolog-radiologi, anatomo-patologi e altri professionisti che analizzano il singolo caso e lo trattano come tale. Bisogna fare scelte, anche impopolari alle volte, per non essere miopi e troppo legati ai protocolli standard anche quando si possono personalizzare”.

Diatech Pharmacogenetics srl

via Padre Pellegrini, 3 60035 Jesi (AN) - Italy
T +39 0731 213243 - F +39 0731 213239

info@diatech-meet.it

www.diatechpharmacogenetics.com

L'oncologo oggi deve avere approfondita conoscenza della biologia molecolare, deve avere una visione prospettica e di insieme, occorre dialogo, in condizione di rispetto etico, soprattutto in discipline innovative come la farmacogenetica oncologica dove la condivisione fa la differenza."

E il futuro? "la farmacogenetica e farmacogenomica ci offrono già molto ma molto altro possiamo scoprire noi clinici sul campo. Ho importanti esperienze in Inghilterra e con colleghi australiani, con cui condivido l'utilizzo della tecnica di sequenziamento all'avanguardia, Sequenom, basata sulla spettrometria di massa con la quale si possono "genotipizzare" fino a 24 target diversi e dunque si ottiene, contemporaneamente, la risposta individuale a più farmaci, impensabile con altri metodi. Inoltre, valutando le alterazioni di metilazioni della sequenza del DNA, e i diversi livelli di espressione genica è possibile individuare quali geni sono alterati in presenza di determinate malattie. Potenzialità ottimali per creare una ancor più dettagliata ed efficace carta di identità genetica di ogni singolo paziente, e garantire una vera e propria medicina personalizzata. Nella maggior parte dei casi, si renderebbe al paziente una migliore e più lunga aspettativa di vita e al SSN un drastico abbattimento dei costi passivi: basti pensare che un paziente metastatico costa 10 volte di più".

"La strada è ancora lunga, ma pongo una domanda: non esistono le cure personalizzate o siamo noi che non sappiamo utilizzarle o individuarle?"

Diatech Pharmacogenetics

fondata nel 1996 a Jesi (AN) da Fabio Biondi, è l'unica azienda ad occuparsi di ricerca farmacogenetica in Italia ed opera nel campo della biologia molecolare con laboratori di ricerca, *training*, supporto scientifico e kit per test farmacogenetici.