

Milano, 06 settembre 2010

## Cancro: cure personalizzate e farmacogenetica, il primo anniversario dell'Ospedale Sacco di Milano.

**Emilio Clementi**, Ordinario di Farmacologia della Università degli Studi di Milano, illustra i risultati della prima stazione farmacogenetica integrata in Italia, a un anno dalla sua costituzione all'interno della Unità Operativa di Farmacologia clinica dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano da lui diretta.

*“La personalizzazione della terapia esiste. Oggi, e sempre più in futuro, riusciremo a somministrare il “giusto farmaco” per il “giusto paziente”, con un drastico abbattimento dell'intolleranza e della tossicità delle terapie e dei nuovi farmaci biologici, detti “intelligenti”. E' questo l'obiettivo dell'Unità Operativa di Farmacologia Clinica dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano”,* afferma il prof. **Clementi**, che a un anno dalla costituzione dell'Unità traccia i primi importanti risultati.

L'organizzazione strategica data all'Unità rende questo obiettivo possibile. L'analisi genetica sulle sensibilità ai farmaci, o farmacogenetica, è complementata infatti da competenze farmacocinetiche molto raffinate, che permettono dosaggi di farmaci a concentrazioni anche molto basse attraverso approcci di analisi di in cromatografia associata a spettrometria di massa. Inoltre l'effetto del farmaco è seguito nel tempo attraverso approcci specifici di farmacovigilanza.

La terapia personalizzata si sta affermando rapidamente e a confermarlo è una crescita esponenziale degli esami farmacogenetici inclusi quelli a supporto del trattamento del tumore al colon retto: il numero dei malati sottoposti al test per la ricerca delle mutazioni del gene K-RAS (che predice la resistenza alla terapia anti-EGFR) è balzato dal 2,5% nel 2008 al 42% all'inizio del 2009 (fonte: American Society of Clinical Oncology - Asco).

*“Molti farmaci vengono attualmente somministrati in modo empirico ed il loro effetto in termini di tossicità e di risposta non è prevedibile. Le reazioni avverse ad un farmaco costituiscono la quarta causa di morte negli USA. Il dosaggio del farmaco nelle cure oncologiche oggi è basato sulla valutazione della superficie corporea. Oggi solo il 30 - 60% dei pazienti risponde positivamente alle terapie farmacologiche e una percentuale anche rilevante dei pazienti può avere reazioni avverse all'uso dei farmaci. Studi recenti hanno dimostrato che **metà di questi eventi avversi possono essere potenzialmente evitati**. La trasformazione della medicina tradizionale in medicina molecolare è legata oggi alla **farmacogenetica**, lo studio cioè delle caratteristiche individuali di risposta ai farmaci, costitutive del patrimonio genetico della persona (polimorfismi) o delle caratteristiche genetiche del tumore (mutazioni somatiche). Da oggi è possibile utilizzare metodiche di **diagnostica molecolare farmacogenetica** impensabili fino a qualche anno fa. Primo fra tutti il **Pyrosequencing**, da un anno utilizzato all'Ospedale Sacco di Milano”* conferma il prof. **Clementi**.

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.

A riprova di ciò, un importante studio italiano presentato il 2 luglio scorso all'ESMO Conference: 12th World Congress on Gastrointestinal Cancer at CCIB a Barcellona evidenzia l'importante ruolo del *pyrosequencing* nella predittività di risposta ai farmaci inibitori di EGFR (recettore del fattore di crescita dell'epidermide) nei pazienti con carcinoma del colon in fase avanzata. Lo studio ha analizzato centinaia di casi di pazienti affetti da carcinoma del colon metastatico in cui sono state ricercate specifiche mutazioni di K-RAS e di B-RAF sul tumore primitivo e sulle metastasi. La valutazione di queste mutazioni è stata condotta grazie al *Pyrosequencing*, particolare tecnologia di sequenziamento che utilizza DNA estratto dai tessuti tumorali e kit marcati CE-IVD prodotti da **Diatech**, unica azienda in Italia che si occupa di ricerca farmacogenetica.

I risultati ottenuti hanno evidenziato che il 57% dei tumori e delle metastasi dei pazienti studiati, aveva una mutazione in K-RAS o in B-RAF. **Per questi pazienti la terapia con farmaci biologici anti-EGFR sarebbe stata inutile, costosa e comunque non efficace.**

La maggiore frequenza di mutazioni rilevata nello studio si rifletterebbe in una particolare sensibilità del metodo di sequenziamento suggerendo come la tecnologia Pyrosequencing rappresenti una promettente tecnologia, ampiamente affidabile e altamente sensibile, facilmente implementabile nella routine clinica di laboratorio, anche per la sua semplicità di utilizzo e per la rapidità di esecuzione complessiva dei test (2.5 giorni).

I costanti miglioramenti nella conoscenza degli eventi genetici alla base dello sviluppo dei tumori, della loro progressione e dell'attività metastatica, hanno permesso negli ultimi anni un significativo e diretto impatto sulle strategie terapeutiche dei pazienti affetti da neoplasie maligne.

---

## L'Azienda Ospedaliera - Polo Universitario Luigi Sacco di Milano

L'Azienda Ospedaliera, nata nel 1927 come centro dedicato al trattamento della Tuberculosis, eroga oggi, in regime di ricovero e ambulatoriale, i servizi e le prestazioni di diagnosi e di cura delle malattie acute e di quelle che richiedono interventi di urgenza.

Più in dettaglio, le sue prestazioni comprendono:

- tutti gli atti e le procedure diagnostiche, terapeutiche e riabilitative che, compatibili con il livello di dotazione tecnologica delle singole strutture, sono necessari a risolvere i problemi di salute del paziente e del ricoverato;
- interventi di pronto soccorso in medicina, chirurgia, cardiologia e infettivologia e psichiatria;
- prestazioni ambulatoriali, ovvero visite e accertamenti diagnostico-strumentali;
- assistenza psichiatrica.

L'Ospedale partecipa ai programmi nazionali e regionali nei settori dell'emergenza cardiologica, della prevenzione, della infettivologia e della ricerca.

Come Polo Universitario, svolge attività didattica per studenti di medicina (corso completo), offre corsi di specializzazione e la laurea per infermieri.

---

## Diatech, the pharmacogenetics company.

Diatech è l'**unica azienda in Italia ad occuparsi di ricerca farmacogenetica**. Fondata nel 1996 a Jesi (AN), opera nel campo della biologia molecolare con moderni laboratori che offrono ricerca, *training*, supporto scientifico, che verranno implementati, nel 2010, con ulteriori 6.000 mq.

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 commercializzazione dei test farmacogenetici.

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

telefono +39 0731 213243 - fax +39 0731 213239

info@diatech-meet.it - [www.diatechfarmacogenetica.it](http://www.diatechfarmacogenetica.it)



*the pharmacogenetics company*

## 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

## Immagini disponibili:



**dida** ricerca farmacogenetica attraverso il sistema *pyrosequencing*.