

Meldola, 20 ottobre 2010

Tumore al colon: pronta la rivoluzione diagnostica che “pesa” il DNA.

La ricerca italiana vicina a un importante traguardo, avvalorato ora anche dal prestigioso *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*: una rivoluzione dei test per la diagnosi precoce e non invasiva del tumore del colon-retto.

Siamo vicini all'immissione sul mercato dell'innovativo test per la diagnosi precoce e non invasiva del tumore del colon-retto "Fluorescente Long DNA" (FL-DNA), in studio presso l'IRST di Meldola, che potrebbe rivoluzionare la diagnostica per il tumore del colon-retto, frutto di una collaborazione tra l'IRST, uno dei principali Centri per la Ricerca Scientifica e Tecnologica in Italia e **Diatech Pharmacogenetics**, l'unica azienda in Italia che svolge attività di ricerca e sviluppo in ambito farmacogenetico.

I tumori del colon rappresentano la seconda causa di morte per tumore.

La sopravvivenza a 5 anni per questa patologia si aggira attorno al 65% e sale al 90% se i tumori sono rilevati ad uno stadio iniziale. E' quindi evidente come una diagnosi precoce sia fondamentale nel ridurre la mortalità.

Il test del sangue occulto nelle feci (FOBT), in grado di ridurre la mortalità del 13 - 33%, rappresenta ancora la procedura non invasiva più comunemente utilizzata per la diagnosi precoce del carcinoma del colon; la specificità e sensibilità del test però lascia troppi spazi di indeterminatezza nell'individuazione del carcinoma del colon, soprattutto delle forme più precoci, per le quali si ricorre ancora troppo di frequente a indagini diagnostiche invasive come la pancolonscopia.

Il nuovo test molecolare che valuta la quantità e l'integrità del DNA fecale, può vantare rispetto al FOBT una maggiore accuratezza diagnostica ed un valore predittivo particolarmente elevato.

Questo test, che analizza il DNA delle cellule di esfoliazione della mucosa del colon presenti nelle feci, che avviene in modo continuo, non è soggetto alle variazioni di risultato dipendenti dalla intermittenza del sanguinamento delle lesioni tumorali.

Secondo i risultati preliminari recentemente pubblicati, il nuovo test farmacogenetico, proprio per la sua peculiarità di non risentire né dell'intermittenza del sanguinamento del tumore né del mancato sanguinamento nelle sue fasi più precoci, può essere in grado, meglio del FOBT, di identificare le forme più precoci della malattia e di ridurre i casi falsamente negativi.

Questo è quanto emerge dagli studi (condotti su un'ampia serie di pazienti FOBT positivi reclutati nell'ambito del Programma di Screening in corso presso l'Unità Oncologica di Prevenzione dell'Ospedale Morgagni di Forlì, per gli individui di età compresa tra 50 e 69 anni) di un Gruppo di Ricercatori italiani operante presso i Laboratori dell'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.) di Meldola-Forlì diretto dal **prof. Dino Amadori** che commenta: *“Si avvicina la prospettiva di utilizzare questo test molecolare, che per le caratteristiche descritte, consentirà di individuare con maggior accuratezza diagnostica i soggetti a rischio di presenza del tumore, riducendo così la quota di indagini invasive inappropriate. “L'applicazione routinaria del test molecolare, che attualmente è preclusa per il costo eccessivo dell'unico kit commerciale disponibile, il PreGene Plus, appare invece possibile considerato che il nostro gruppo ha conseguito a livello europeo il brevetto di un kit che è in corso di sviluppo commerciale e che sarà in grado di abbattere di circa 7 volte il costo del kit americano».*

Ma come potrà costare sette volte meno dell'analogo americano?

“Il progresso può considerarsi tale solo se a disposizione di tutti” commenta **Fabio Biondi**, presidente Diatech Pharmacogenetics. *“L'ingegnerizzazione del test diagnostico (ideato dal ricercatore biologo **Daniele Calistri** dell'IRST – che ne ha conseguito il brevetto in ambito europeo in collaborazione con Diatech Pharmacogenetics) ne ottimizzerà i costi di produzione consentendone l'utilizzo routinario. Inoltre, data la risposta altamente predittiva del test, sul Sistema Sanitario Nazionale si rifletteranno notevoli vantaggi economici in termini di prevenzione. Si pensa che il test potrà costare anche molto meno una volta immesso sul mercato.”* continua Fabio Biondi. *“Una volta terminata la validazione su un vasto campione di persone, che si sottopongono annualmente al FOBT in Romagna, - dove opera l'IRST, si procederà con la marcatura CE IVD e con la relativa messa in commercio su tutto il territorio nazionale.”*

I risultati degli studi preliminari portati avanti da diversi anni e ora pubblicati sulla prestigiosa rivista americana **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, hanno inequivocabilmente dimostrato che la quantificazione del DNA contenuto nelle feci può meglio identificare la presenza di tumori coloretali e determinare il rischio di un paziente di essere portatore di una lesione pre o neoplastica.

L'obiettivo, visti anche i costi contenuti del test, è quello di affiancare o possibilmente di sostituire le metodiche attualmente in uso, migliorando la qualità e l'accuratezza dei programmi di prevenzione oncologica per i tumori del colon-retto.

In estrema sintesi, le ricadute nella pratica clinica sono evidenti:

- possibilità di identificare eventuali lesioni tumorali prima che diventino sintomatiche e/o siano diagnosticate a stadi troppo avanzati, con conseguente aumento delle possibilità di cura, migliore prognosi dei pazienti e favorevole impatto sulla qualità della vita;
- diminuzione di test falsamente positivi e negativi, con un minore numero di esami strumentali invasivi come la colonscopia (il nuovo test sfrutta l'analisi delle cellule di esfoliazione, non discontinua come il sanguinamento analizzato nel test FOBT), e netta riduzione dei disagi per i pazienti;
- l'abbattimento dei costi per il Servizio Sanitario Regionale e Nazionale, come conseguenza del minor ricorso a indagine invasive e più costose;
- l'ottimizzazione dell'utilizzo delle risorse strumentali e di personale per quei pazienti che effettivamente necessitano di ulteriori approfondimenti diagnostici.

Ma come si “pesa” il DNA?

Il nuovo screening si effettua grazie a una macchina innovativa, il “Rotor-Gene Q”, una “bilancia” del tutto speciale di cui si avvalgono i più sofisticati laboratori di biologia molecolare. Attraverso il metodo “real-time PCR”, si è in grado di amplificare e quantificare - simultaneamente - il DNA estratto per individuarne eventuali alterazioni genetiche.

L’Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la cura dei Tumori (IRST) è una partnership pubblico-privata che opera nei settori più innovativi legati alla patologia oncologica. Conta su 42 posti letto e un parco attrezzature di ultimissima generazione che comprende TAC 256 strati, acceleratore lineare, TAC-simulatore e tomoterapia. L’Istituto, oltre alle attività clinico-assistenziali rivolte alla popolazione dell’Area Vasta della Romagna e a pazienti provenienti da altre parti della regione e del resto d’Italia, svolge anche una intensa attività di ricerca in settori di particolare interesse applicativo come la terapia cellulare somatica, l’immunoterapia, la medicina radiometabolica e la terapia genica. L’Istituto svolge altresì una importante attività formativa e di aggiornamento continuo.

Diatech Pharmacogenetics 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 con ulteriori 6.000 mq. Diatech Pharmacogenetics è un’azienda a totale capitale proprio, e non si avvale di finanziamenti pubblici o derivati da case farmaceutiche. Diatech Pharmacogenetics sostiene la propria ricerca grazie alla commercializzazione dei test farmacogenetici.

Per maggiori informazioni

URP e Comunicazione Interna IRST

Valentina Ravaioli
t. +39 0543 739247
m. +39 331 6225094
v.ravaioli@irst-emr.it

Ufficio stampa Diatech Pharmacogenetics

Federico Amato
Efficere, far sì che.
t. +39 02 89077394
m. +39 348 5261626
federico.amato@efficere.it

Segue: intervista a Daniele Calistri

Responsabile Laboratorio di Biologia Molecolare IRST Meldola

Intervista a Daniele Calistri

Responsabile Laboratorio di Biologia Molecolare IRST Meldola

Dott. Calistri, ci può raccontare cosa succede all'IRST di Meldola?

“Grandi novità. Abbiamo sviluppato e stiamo validando 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 in ambito europeo 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. E' emerso come questo test risulta 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%). Ora anche un'importante pubblicazione americana, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, certifica quanto da tempo conosciamo. Grazie alla collaborazione con Diatech Pharmacogenetics, abbiamo sviluppato e stiamo facendo gli studi di validazione di un kit commerciale basato su questa metodica, che standardizza e semplifica la procedura, ottimizzando i tempi e abbattendo i costi dell'analisi, per un impiego su larga scala. L'effettuazione del test molecolare non prevede aggravati o problemi per i pazienti poiché l'analisi viene effettuata utilizzando lo stesso materiale biologico normalmente raccolto per effettuare il test FOBT.”