

Medicina personalizzata: ma ce n'era proprio bisogno?

Mirnezami R, Nicholson J, Darzi A

Preparing for precision medicine

NEJM 2012; 366: 489-491

L'articolo fa seguito ad un rapporto dell'Accademia USA delle Scienze (NAS) dal titolo "Verso una medicina di precisione: costruire una rete di conoscenze per la ricerca biomedica e per una nuova tassonomia delle malattie". Dopo la medicina fondata sulle 'opinioni', quella fondata sulle 'intuizioni', sulle 'prove di efficacia', su un approccio 'slow', ecco quella fondata sulla 'precisione'. Essa consisterebbe nel 'trasformare' la diagnosi medica considerando, sulla base di una analisi multilivello della malattia, sia le esposizioni interne (rischio genomico) sia quelle esterne che possono influenzare la predisposizione personale alla malattia, nonché la sua evoluzione in diverse fasi di vita. Si tratta quindi della cosiddetta medicina personalizzata, che dovrebbe garantire individualmente a ciascun paziente il trattamento con il farmaco giusto, con la dose giusta ed al momento giusto, minimizzando gli effetti indesiderati e massimizzando l'efficacia del trattamento.

Ciò sarebbe reso possibile dai recenti progressi della biologia e della tecnologia molecolare che, ad esempio nel caso dei tumori, permetterebbero di caratterizzarli tramite l'identificazione delle diverse mutazioni genetiche per poi proporre, se disponibili, i cosiddetti 'farmaci intelligenti' solo a quei pazienti che ne potrebbero effettivamente beneficiare. Questo modo di procedere non rappresenta di per sé una innovazione poiché già ora la FDA approva viepiù l'utilizzo di farmaci oncologici innovativi solo se accompagnati da test genetici specifici in grado di identificare i pazienti suscettibili di poterne più beneficiare (per esempio, se consideriamo i farmaci più recenti, il crizotinib potrà essere prescritto solo ai pazienti con tumore al polmone che hanno il gene ALK anormale oppure il vemurafenib solo a coloro che sono affetti da un melanoma e che esprimono una mutazione genica detta BRAF V600E). Anche per prescrizioni di 'routine', come per esempio la warfarina, la FDA già incoraggia i professionisti

della salute a considerare test genetici per personalizzare il dosaggio e minimizzare i rischi emorragici. Questo modo di procedere, ove possibile, non può che essere incoraggiato nella misura in cui promuove l'efficacia clinica e l'efficienza economica minimizzando lo spreco di risorse. Anche la ricerca clinica sui farmaci sarà di conseguenza sempre più condizionata in futuro poiché dovranno essere integrati nei trial anche i biomarcatori genetici.

C'è chi ipotizza che entro il 2020 una farmacia tipica sarà in grado di proporre tutta una serie di kit per l'auto-test dei rischi genetici legati a questa o a quella malattia, corredato da un minicentro di consulenza dove il farmacista aiuterà i pazienti a gestire farmaci che rispondono al loro profilo genico personale. Già oggi per meno di 1000 dollari è disponibile un sistema automatizzato 'desktop' in grado di sequenziare il genoma in un giorno.

C'è infine da chiedersi se una nuova denominazione della tipologia della medicina fosse proprio necessaria e se la 'vecchia' definizione di cosa sia o non sia la 'evidence-based medicine' non fosse già sufficientemente chiara ed esplicita da includere pure la personalizzazione dell'intervento clinico².

La 'medicina di precisione' si rivolge essenzialmente a persone ammalate e non è da confondere con la medicina predittiva fondata sulla suscettibilità genetica di poter acquisire in futuro decine di morbilità e che è promossa in modo diretto presso la popolazione soggettivamente in buona salute da diverse industrie che sequenziano il genoma. Il valore predittivo di questi ultimi test è infimo, i risultati falsi positivi importanti come pure le conseguenze negative in termini di ansia, angoscia e consumo inadeguato di prestazioni³.

Gianfranco Domenighetti

Università della Svizzera Italiana, Lugano

BIBLIOGRAFIA

1. <http://dels.nas.edu/Report/Toward-Precision-Medicine-Building-Knowledge/13284>
2. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA et al: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71.
3. McGuire A, Burke W: An unwelcome side effect of direct-to-consumer personal genome testing. *JAMA* 2008; 300 (22): 2669-2671.