

Le tecnologie di biologia molecolare d'avanguardia e le criticità di sistema

di **Antonio Russo**

Direttore UOC di Oncologia Medica - AOU Policlinico "P. Giaccone" di Palermo



È noto da un po' di tempo come le neoplasie siano causate dall'interazione tra alterazioni genetiche, che modulano la crescita e la sopravvivenza delle cellule del nostro organismo, e i fattori di rischio ambientali. Le nuove tecniche di biologia molecolare oggi a disposizione ci hanno permesso di studiare e identificare le alterazioni molecolari peculiari per ciascun tumore, definite come 'driver' dal momento che da queste passano molti meccanismi che permettono di conferire alla cellula neoplastica capacità di aggressione e invasività. Tutto questo con il fine di sperimentare nuove opzioni terapeutiche in grado di colpire selettivamente le cellule neoplastiche portatrici delle suddette mutazioni.

Lo studio di questi fattori genetici quindi non possiede solo un fine: da un lato sono in grado di stratificare i pazienti sul piano prognostico, dall'altro sono in grado di anticipare chi tra tutti i pazienti avrà più chance di rispondere ad un dato trattamento comportandosi quindi da fattori predittivi di risposta. Inoltre oggi queste alterazioni non sembrerebbero utili solo per l'utilizzo dei farmaci biologici, ma anche per i più moderni immunoterapici, dal momento che i livelli di espressione di PD-L1 si candidano a rivestire questo ruolo nell'immediato futuro.

Da quanto detto sinora, emerge senza ombra di dubbio che la valutazione molecolare deve essere considerata un momento fondamentale per disegnare la strategia terapeutica più opportuna per il singolo malato, costituendo quindi un modello di appropriatezza prescrittiva.

Le Raccomandazioni per l'esecuzione dell'analisi genetica. Dal momento che l'analisi genetica è soggetta a diverse fonti di eterogeneità, che rendono il risultato del test ad elevato rischio di bias a causa delle differenti metodiche utilizzate dai differenti laboratori, l'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) in collaborazione con la SIBIOC (Società Italiana di Biochimica Clinica) e con la SIAPEC-IAP (Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica - Divisione Italiana della International Academy of Pathology) hanno elaborato delle Raccomandazioni circa l'esecuzione, l'interpretazione e la riproducibilità dei suddetti test al fine di garantire un omogeneo accesso all'utilizzo di farmaci antineoplastici target su tutto il territorio nazionale. Tra l'altro, le stesse Società scientifiche hanno provveduto a costituire un network nazionale che attraverso il circuito EMQN (European Molecular Genetics Quality Network) si sottopone periodicamente a controlli di qualità europei per elevare al massimo gli standard

procedurali. Inoltre, le stesse Società scientifiche di cui sopra organizzano eventi formativi di carattere nazionale aperti ad oncologi, biologi molecolari e patologi col fine di aggiornare tutti i professionisti coinvolti nella prescrizione e nella esecuzione dei test molecolari impiegati nella pratica clinica.

Le criticità da risolvere. Purtroppo esistono delle problematiche estremamente attuali che rischiano di minare l'efficienza dell'intero sistema, riflettendosi inevitabilmente sulla qualità delle cure. Una di queste è rappresentata dalla mancanza di chiarezza circa le modalità di esecuzione di prelievi bioptici per l'esecuzione dei test molecolari. Oggi mediante l'utilizzo di tecnologia all'avanguardia come la Next Generation Sequencing (NGS) siamo in grado di studiare più profili molecolari di diversi pazienti contemporaneamente, garantendo un'elevata qualità dei risultati e un contenimento dei costi. Problematiche circa la modalità del prelievo bioptico possono finire per minare l'intero percorso, che diventa critico in alcuni casi come quello del tumore polmonare dove l'esecuzione del test su multipli biomarcatori è oggi oggetto di studi volti a renderlo ottimale. Inoltre, non tutte le Regioni sono in grado di offrire percorsi costituiti da laboratori di elevata qualità individuati secondo rigidi criteri di selezione. Questo fatto chiaramente è responsabile di una proliferazione di laboratori non accreditati che dichiarano di offrire l'esecuzione del test molecolare senza magari sottoporsi ai controlli di qualità con un aggravio di costi per il SSN. Infine, laddove venga data indicazione all'esecuzione di un test genetico, un aggravio di stress è anche a carico del paziente che deve molto spesso far richiesta del pezzo da esaminare presso l'anatomia patologica di appartenenza per poi consegnare lo stesso nel laboratorio incaricato dell'esecuzione del test senza che vi sia una rete che garantisca la bontà e l'efficienza di tale percorso. Da quanto detto da questa breve analisi emerge la necessità che lo Stato si faccia garante della qualità di questi percorsi assistenziali e, laddove la titolarità venga assegnata alle singole Regioni, utilizzi strumenti per valutare la performance degli stessi cercando nell'interesse di tutti, addetti ai lavori e pazienti, di stimolare l'organizzazione in rete al fine di limitare la migrazione extra-regionale. ■