

*Oggi, in Italia, solo un numero limitato delle analisi di patologia molecolare è eseguito con le tecniche di sequenziamento esteso (Next Generation Sequencing) a fronte di una media europea del 10%, con forti disparità tra le Regioni. Prof. Carmine Pinto, Presidente della Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG): “Serve una governance dei test per biomarcatori e una rete di centri di riferimento”*



Milano, 10 gennaio 2023 - Parte il programma di test molecolari gratuiti che utilizza la tecnologia NGS (Next Generation Sequencing) di sequenziamento esteso, che permette di valutare più bersagli contemporaneamente e di identificare i tumori che presentano la fusione dei geni NTRK.

Oggi, in Italia, solo un numero limitato delle analisi di patologia molecolare è eseguito con NGS a fronte di una media europea del 10%, con forti disparità tra le diverse Regioni. Il programma ('FastNTRK') è su scala nazionale, vuole migliorare l'accesso dei pazienti a questi test ed è promosso dalla Fondazione Edo ed Elvo Tempia di Biella, in collaborazione con Bayer.

Gli ospedali possono utilizzare una piattaforma online dedicata per conoscere le modalità di erogazione del servizio, prenotare il test NGS e tracciare lo stato di avanzamento della consegna del campione biologico. Quest'ultimo viene ritirato presso l'ospedale richiedente e inviato al laboratorio di oncologia molecolare della Fondazione Tempia. La piattaforma consente poi la trasmissione del referto NGS al medico che ha richiesto l'esame. Il progetto 'FastNTRK' è presentato oggi in una conferenza stampa virtuale.



*Prof. Carmine Pinto*

“L’oncologia di precisione si basa sull’identificazione di caratteristiche dei tumori, definite biomarcatori, che consentono l’impiego di farmaci in grado di agire in maniera selettiva sulle cellule tumorali che presentano specifiche alterazioni molecolari - afferma Carmine Pinto, Direttore dell’Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia e Presidente della Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG) - L’approvazione di molecole con indicazione ‘agnostica’, cioè indipendente dall’organo di origine dalla malattia, sta portando all’affermazione di un nuovo modello, definito ‘mutazionale’. I pazienti eleggibili al trattamento con questo tipo di farmaci dovrebbero essere selezionati sulla base della presenza delle alterazioni molecolari da ricercare nel tumore. In particolare, il test di sequenziamento genico di nuova generazione NGS è il più avanzato e fornisce la visione più estesa per un ampio numero di alterazioni geniche e può individuare le fusioni del gene NTRK, così come altre alterazioni, anche a partire da minime quantità di tessuto”.

Nel 2022, in Italia, sono state stimate 390.700 nuove diagnosi di cancro. In due anni, l’incremento è stato di 14.100 casi. “Il Fondo per test NGS per i tumori polmonari ammonta a 5 milioni di euro per il 2023 - continua il prof. Pinto - però è insufficiente perché, ad esempio, permette di valutare solo 4.348 pazienti con adenocarcinoma metastatico del polmone rispetto ai 16.460 casi stimati per questa neoplasia. Inoltre, si dovrebbero testare anche i circa 10.000 casi di cancro avanzato di altre sedi non suscettibili di trattamenti efficaci in linee avanzate di terapia o di origine ignota, per i quali è necessaria una profilazione estesa NGS”.

“Per valutare, ogni anno, con NGS gli oltre 26mila pazienti identificati è quindi necessario un finanziamento complessivo del Fondo di circa 37,5 milioni di euro, con un incremento di 32,5 milioni dell’attuale dotazione. Un adeguato Fondo NGS è condizione importante per recuperare il gap evidenziato rispetto agli altri Paesi europei nell’utilizzo dei test - prosegue Pinto - Ma non basta. È indispensabile organizzare, in ogni regione, una rete di centri di riferimento dotati di tecnologie adeguate e personale altamente qualificato per l’esecuzione di questo tipo di analisi. Infine, le reti dei laboratori di biologia molecolare dovranno essere integrate nelle reti oncologiche regionali. Il programma

‘FastNTRK’ è estremamente utile, perché consente di porre un argine alle lacune del sistema, in assenza di una chiara governance dei test per biomarcatori”.

“Le tecniche di analisi di biologia molecolare dipendono dalla tipologia delle alterazioni da ricercare e dalla natura del campione biologico disponibile - spiega Maria Scatolini, Direttore del laboratorio di oncologia molecolare della Fondazione Tempia di Biella e membro del Molecular Tumor Board della Rete oncologica del Piemonte e Valle d’Aosta - Le tecnologie standard valutano un solo biomarcatore per analisi, mentre le più recenti tecniche di Next Generation Sequencing permettono l’identificazione simultanea di alterazioni genetiche di diversa natura, ad esempio mutazioni, amplificazioni e fusioni geniche, in numerosi geni in una singola analisi. Il progetto ‘FastNTRK’ rappresenta un servizio di supporto alla diagnosi dei tumori con fusione dei geni NTRK, mediante la fornitura gratuita di test NGS, effettuati nel nostro laboratorio di oncologia molecolare, agli ospedali che abbiano identificato una positività di espressione di NTRK mediante immunohistochimica. Quest’ultima è uno strumento utile per lo screening, però rileva sia l’espressione delle proteine TRK ‘normali’ che quella dovuta alla presenza di trascritti di fusione, quindi i risultati positivi devono essere confermati per la presenza di fusioni mediante un test NGS”.

“Le fusioni di NTRK costituiscono un esempio paradigmatico di alterazione genica, trasversale a multiple istologie - continua il prof. Pinto - L’identificazione dei tumori portatori di questi riarrangiamenti genici è fondamentale per la selezione dei pazienti che possono beneficiare del trattamento con farmaci mirati, che producono risposte rapide, con un beneficio clinico rilevante e duraturo nel tempo, indipendentemente dall’età del paziente e dalla sede del tumore. Questi farmaci sono già rimborsati in Italia con indicazione agnostica, cioè indipendente dall’organo di origine della malattia, per il trattamento delle neoplasie caratterizzate da fusione dei geni NTRK. I dati più recenti continuano a dimostrare il solido e duraturo beneficio clinico come nel caso del larotrectinib, anche nei pazienti adulti con tumore del polmone avanzato con fusione NTRK, inclusi i pazienti con metastasi cerebrali, con una sopravvivenza globale mediana pari a 40 mesi”.

La fusione NTRK si manifesta, con frequenza variabile, in diversi tumori solidi in età adulta e pediatrica, che includono quelli del polmone, tiroide, tratto gastrointestinale (colon, retto, colangiocarcinoma, pancreas e appendice), sarcoma, tumori del sistema nervoso centrale (glioma e glioblastoma), ghiandole salivari e tumori pediatrici.