

**MEDICINA****Contro il virus Zika  
arriva la diagnosi precoce sui feti**

NOEMI PENNA

Contro il virus Zika l'Oms, l'Organizzazione Mondiale della Sanità, raccomanda l'utilizzo degli standard per la diagnosi precoce della microcefalia messi a punto dall'ospedale Sant'Anna e dall'Università di Torino: lo studio è legato al progetto internazionale «Intergrowth-21st» finanziato dalla Fondazione Bill e Melinda Gates. I risultati sono stati pubblicati su «Lancet», che ha dedicato loro la copertina oltre all'editoria-

le dell'epidemiologo brasiliano Cesar Gomes Victora, definendolo un «utile strumento di screening per rilevare la microcefalia indipendentemente dalla causa, in un momento critico in cui si affrontano la prima epidemia di Zika e un aumento significativo dei casi». Finora, sulla microcefalia, c'erano parametri che non permettevano una diagnosi affidabile e un confronto dei dati. Ora si può contare su tabelle antropometriche in grado di definire precocemente la patologia, già prima della 33esima settimana. Ad ampliare lo

studio è stata Francesca Giuliani del Sant'Anna di Torino. La parte ostetrica, invece, è stata coordinata da Tullia Todros e quella neonatale da Enrico Bertino. Le misurazioni del feto costituiscono il primo segno d'allarme per gli approfondimenti diagnostici e con queste nuove tabelle la circonferenza cranica viene confrontata con lunghezza e peso. La microcefalia è una condizione rara, la cui incidenza varia tra 1,3 a 150 casi su 100 mila nati vivi. Ma, oltre a Zika, a causare anomalie della crescita cerebrale, e quindi della circonferenza cranica, possono essere infezioni come Toxoplasma, rosolia e citomegalovirus, oltre ad agenti tossici, abuso d'alcool e anomalie genetiche.

**Farmaci così intelligenti  
da colpire nel Dna  
Ma non sono per tutti****Approvati per il tipo di tumore, non per il gene  
"Spreco di risorse e ritardi nelle terapie"****ONCOLOGIA**

NICLA PANCIERA

È merito dei successi della biologia molecolare se si sta riducendo il tempo necessario perché una molecola arrivi alla clinica e, quindi, ai pazienti. Individuati i meccanismi all'origine del tumore, si stanno creando così farmaci intelligenti in grado di agire direttamente sui processi stessi della malattia. Gli oncologi hanno capito che a contare non è tanto la localizzazione del tumore, ma le caratteristiche molecolari, la cosiddetta «firma genetica». È una svolta epocale, di cui, secondo i ricercatori, bisogna sempre tenere conto: in tutte le fasi. Anche in quelle di sperimentazione.

Questo significa che un «proiettile» ideato contro un certo bersaglio molecolare, validato quindi per un determinato tumore, può essere

**Paolo  
Comoglio  
Oncologo**

**RUOLO:** È DIRETTORE SCIENTIFICO DELL'ISTITUTO DI CANDIOLIO - IRCCS  
**IL SITO:** WWW.FPOIRCC.IT/

utilizzato anche per neoplasie localizzate in tessuti diversi? Il «salto» accelererebbe ulteriormente il passaggio al letto del paziente, ma la situazione non è così semplice, anche se si è già iniziato a pensare alla necessità di una nuova classificazione di ogni farmaco sulla base del suo «target» specifico.

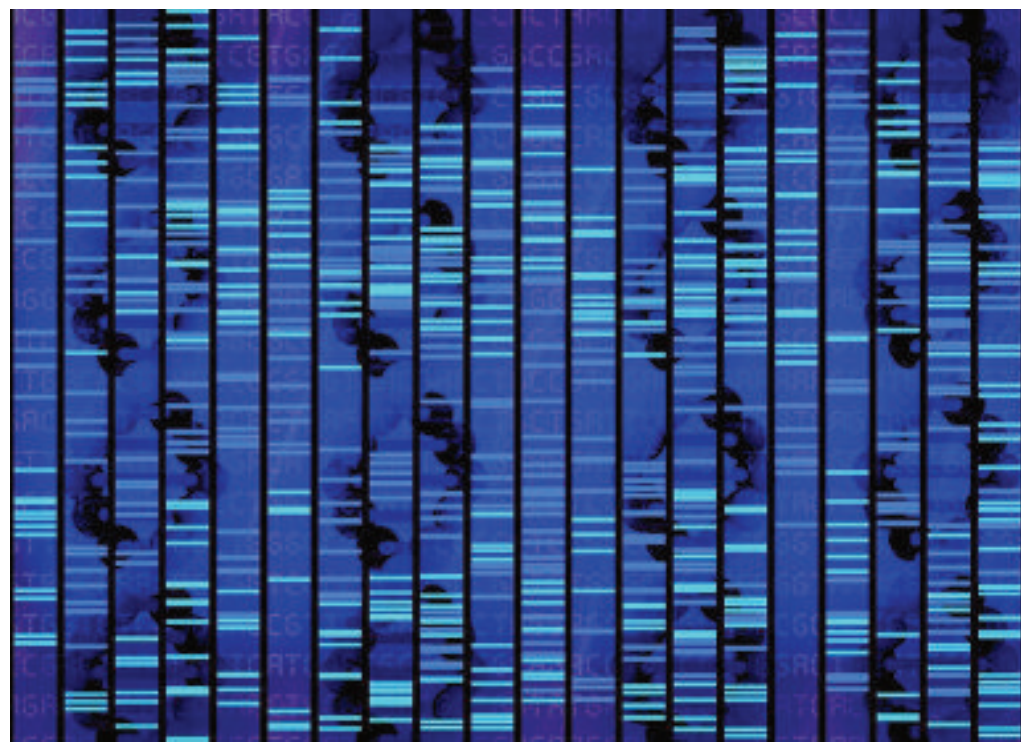
«Sappiamo che all'origine del cancro c'è l'alterazione di uno o più geni, gli oncogeni, e il processo può portare allo sviluppo di una neoplasia in questo o in quell'organo», spiega Paolo Comoglio, direttore scientifico dell'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo. E così, da un lato, la stessa molecola, «Her2», è coinvolta tanto nel carcinoma mammario che nei tumori gastrici e del colon-retto, mentre, dall'altro, a causare un cancro alla vescica può esserci tanto una mutazione di «Ras» quanto un'alterazione di «Met». «Eseguito un test genetico al momento della diagnosi o della ricaduta, è possibile op-

tare immediatamente per il trattamento mirato alla mutazione incriminata, scegliendo perciò il farmaco più adeguato ed efficace». È questa la nuova «medicina di precisione», che agisce sulla causa di insorgenza della malattia.

«Un farmaco anti-«Met» ha uno spettro d'azione che comprende tutti i tumori che presentano un'alterazione di «Met» stesso, indipendentemente dall'organo colpito», spiega il professore. In altre parole, «spegnere un gene gioverà a tutti i pazienti la cui malattia ha avuto origine dall'alterazione di quel gene».

Per esempio, il trastuzumab, potente anticorpo monoclonale diventato trattamento di prima linea contro il cancro al seno positivo a «Her2», è stato approvato anche nel trattamento del cancro allo stomaco «Her2» positivo.

La normativa internazionale che regola la sperimentazione di un nuovo farmaco prevede una serie di tappe precise, all'interno di un protocollo ideato per tutelare i pazienti. Oltre agli enti regolatori, poi, è previsto anche il coinvolgimento di comitati etici. E anche i nuovi farmaci devono rispettare queste rigide norme,



Ogni tumore ha la sua «firma genetica»

che però, a volte, sembrano diventare un semaforo rosso capace di bloccare il rapido arrivo al letto del paziente.

«Per l'oncologia molecolare il concetto di sede anatomica della neoplasia è importante,

ma non preminente. Eppure, pur disponendo di un farmaco mirato contro un tipo di mutazione genica, non è possibile usarlo nel trattare un tumore causato proprio da quell'alterazione, se la neoplasia si trova

in un organo diverso da quello per il quale il farmaco è stato autorizzato», è la considerazione di Comoglio. «Il tutto, naturalmente, a meno di non mettere in piedi uno studio clinico, i cui tempi di realizzazione, però, possono impedire la tempestiva somministrazione del farmaco». Un caso-simbolo è il glioblastoma: oggi la vita media dopo la diagnosi è di pochi mesi. «Ma le logiche attuali richiedono tempi troppo lunghi anche per l'uso compassionevole: è una strada tanto complessa quanto quella della prescrizione «off-label»».

«Perché - si chiede Comoglio - posso dare il trastuzumab anche senza conoscere il profilo genetico della paziente, e quindi a donne che non presentano la mutazione e che non trarranno alcun giovamento, ma mi viene impedito di somministrarlo a chi, pur essendo «Her2» positivo, ha però un tumore al cervello? «L'uso indiscriminato dei costosi farmaci mirati, oltre che inutile non è sostenibile economicamente», riflette l'oncologo, che lancia quindi un appello: «Occorre una riclassificazione dei farmaci intelligenti sulla base del «target»».

Come dire che uno snellimento delle procedure consentirebbe di sfruttare molecole già sviluppate contro un certo «target», utilizzandole in tutte le situazioni in cui uno screening genetico ne dimostrasse il coinvolgimento. Naturalmente, resta un vincolo: un farmaco dev'essere valutato tanto per l'efficacia quanto per la sicurezza e ci dev'essere la certezza che la localizzazione del tumore non influisca sugli oncogeni che esprime.

Nel frattempo, dare un'oliata agli ingranaggi normativi e sviluppare nuovi approcci alla sperimentazione consentirebbe di avanzare più velocemente verso nuove opzioni terapeutiche. Accorciando, così, la strada che dalla ricerca porta alla cura.

**LA DIFFERENZA È UNA SOLA. IL PARKINSON.**

**CERCHIAMO COPPIE DI GEMELLI,**  
di cui almeno uno affetto dalla malattia di Parkinson, per individuare la differenza cruciale all'origine della malattia.

Chiamare il numero 02/66710423 o scrivere a: [aip@fondazioneparkinson.com](mailto:aip@fondazioneparkinson.com) - [www.parkinson.it](http://www.parkinson.it)

PIÙ FORTI CONTRO IL PARKINSON  
Cura, ricerca e assistenza, insieme.