

# Chemio o trapianto di midollo? Il test genetico dà la risposta

Arriva la medicina molecolare e trasforma le terapie: il caso delle leucemie



VALENTINA ARCOVIO

**S**e la nuova frontiera della ricerca oncologica è la cosiddetta «medicina di precisione», i primi a varcarla sono stati gli ematologi. Sono infatti loro - gli specialisti che si occupano dello studio e del trattamento dei tumori liquidi - ad avere, più di tutti, dimostrato che questo nuovo approccio è possibile e, soprattutto, che la medicina di precisione può concretamente rivoluzionare qualsiasi aspetto dell'oncologia, dalla diagnosi fino alle scelte terapeutiche.

«Questo cambiamento è iniziato quando abbiamo capito che è sbagliato pensare che ogni tumore è uguale a un altro, anche quando ci appare tale al microscopio», spiega Brunangelo Falini, direttore dell'Istituto di Ematologia con Trapianto di Midollo Osseo dell'Università di Perugia. «La possibilità di studiare le caratteristiche molecolari del cancro - continua - ci ha aiutati a comprendere che uno stesso tumore, per esempio una leucemia, può essere causato da alterazioni genetiche che variano a seconda del paziente, spiegando in questo modo il perché alcuni casi rispondono

bene a una terapia e altri, invece, no». Una prospettiva sempre più promettente che spiega perché, nel lungo elenco delle richieste finanziate dall'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, l'Airc, una significativa parte sia dedicata proprio alla medicina di precisione.

**In laboratorio e in clinica**  
Un investimento lungimirante, che oggi viene ripagato con grandi successi in laboratorio e in clinica. Ed è soprattutto a questi che l'Airc, che quest'anno festeggia mezzo secolo di attività, ha deciso di dedicare la nuova campagna «I giorni della Ricerca», lo storico appuntamento con i vecchi e i nuovi donatori che si concluderà domenica 8 novembre. «L'ematologia di precisione deve molto all'Airc e, se oggi abbiamo in clinica test diagnostici più precisi e trattamenti più efficaci, è proprio grazie alla scelta di investire in questo settore», sottolinea. E a riconoscere l'importanza di questa giovane branca dell'oncoematologia è anche l'Oms, l'Organizzazione mondiale della Sanità.

«Il prossimo anno l'Oms aggiungerà, infatti, una serie di nuove voci alla classificazione delle leucemie - anticipa Falini - : lo farà in base alle nuove conoscenze acquisite sulla genomica dei tumori. Questa classificazione rappresenta una guida per i medici, sia nel processo diagnostico sia nella scelta terapeutica». Tra le nuove voci, una in particolare verrà consolidata. «Si tratta della leucemia con mu-

tazione del gene NpM1, scoperta a Perugia con il sostegno dell'Airc. Questa mutazione rappresenta la lesione genetica più frequente nelle leucemie acute mieloidi e la sua valutazione è già entrata nella pratica clinica quotidiana.

«Prima della scoperta delle caratteristiche molecolari della leucemia - aggiunge il ricercatore - la scelta del piano terapeutico avveniva sulla base della sola osservazione delle cellule malate al microscopio. Tuttavia, questo tipo di analisi presenta alcuni limiti importanti, tra i quali l'impossibilità di prevedere la risposta ai trattamenti e di rilevare tutte le cellule malate residue dopo la chemioterapia. Analizzando, invece, le lesioni genetiche che contraddistinguono una particolare forma di leucemia - per esempio proprio la mutazione di NpM1 - è ora possibile sapere in anticipo se il paziente risponderà bene alla chemioterapia oppure se c'è la necessità di procedere con un trapianto di midollo osseo da donatore: questo, pur essendo efficace, presenta ancora un 20-25% di mortalità».

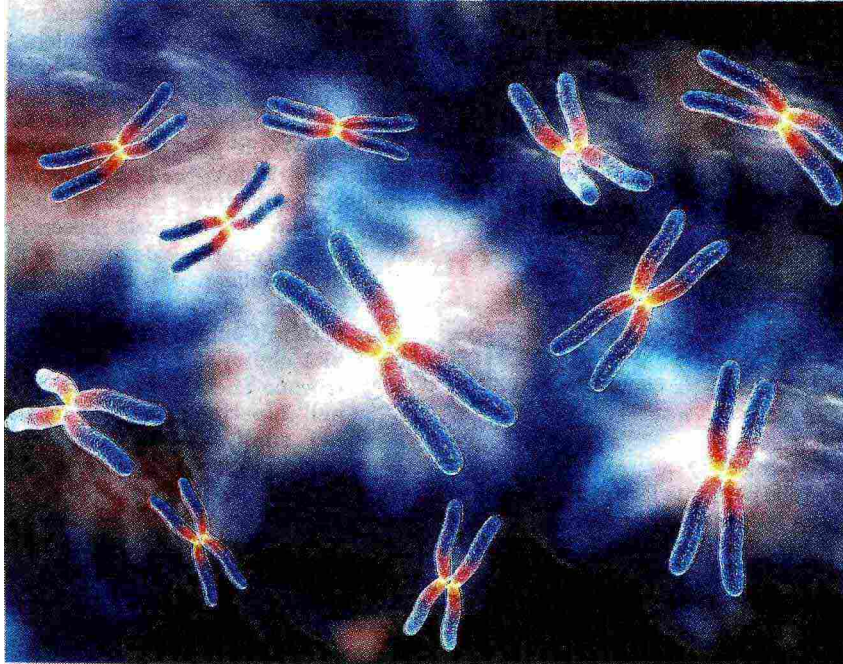
E non basta. L'ematologia ha fatto da battistrada per lo sviluppo di nuovi farmaci intelligenti, che vanno a colpire la lesione genetica di alcune forme di leucemia. Tra gli esempi più eclatanti, figurano la leucemia mielode cronica,

trattata con inibitori delle tirosino-chinasi, e la leucemia acuta promielocitica, che può essere curata con successo in circa l'80% dei casi, utilizzando l'acido all-trans-retinoico in combinazione con la chemioterapia o con il triossido di arsenico. Ma un altro importante recente successo dell'ematologia di precisione riguarda anche la terapia della leucemia a cellule capellute.

## Test diagnostico specifico

«Questa forma di leucemia - sottolinea Falini - presenta una particolare mutazione nel gene B-Raf che abbiamo scoperto in una precedente ricerca, sempre sostenuta dall'Airc». L'identificazione di questa mutazione, presente anche nel melanoma e in altri tipi di tumore, ha poi spinto Falini e il suo team di ricerca a sviluppare un test diagnostico specifico: questo è in grado di individuarla e di testare l'efficacia di un farmaco già in uso, il vemurafenib (un inibitore di B-Raf mutato), il quale agisce in modo mirato sulla lesione genetica. I risultati, pubblicati sul «New England Journal of Medicine», sono stati straordinari.

«Nei 48 pazienti valutabili che avevano prima fallito ogni tipo di terapia convenzionale - dice Falini - si è osservata una risposta al farmaco nel 95% dei casi e un tasso di remissione completa nel 35% dei casi». La risposta al farmaco è stata ottenuta nel giro di due-quattro mesi di terapia per via orale. Un motivo in più per credere nell'efficacia della medicina di precisione.



**Brunangelo  
Falini**  
Ematologo

**RUOLO:** È DIRETTORE DELL'ISTITUTO  
DI EMATOLOGIA CON TRAPIANTO  
DI MIDOLLO OSSEO  
DELL'UNIVERSITÀ DI PERUGIA

**I «Giorni  
della  
Ricerca»**  
Torna  
l'iniziativa  
dell'Airc  
fino all'8  
novembre:  
quest'anno  
protagonista  
è la medicina  
molecolare.  
Il programma  
completo  
è sul sito  
[www.airc.it](http://www.airc.it)

