



*Nuovi studi per tipizzare i tumori e per la “target therapy”. Al Laboratorio di Oncoematologia dell’ospedale Cervello di Palermo, con la diagnostica molecolare il futuro è oggi*



La dott.ssa Alessandra Santoro con il suo gruppo di lavoro

Palermo, 19 ottobre 2017 - Quali sono le mutazioni genetiche che fanno nascere il tumore alle ovaie ? Qual è la terapia più appropriata per questa paziente? Al “Laboratorio di Oncoematologia e Manipolazione Cellulare” dell’Ospedale Cervello, coordinato da Alessandra Santoro, oggi si trova una risposta a queste domande. Si lavora su un prelievo di sangue della paziente ma anche sul tessuto tumorale; e con la tecnologia attuale la risposta arriva in tempi brevissimi.

Il risultato? Una cura “di precisione”, decisa rapidamente; e paradossalmente risparmiando molte altre analisi, lunghe e costose. Insomma: presto e bene. Questo tipo di analisi del tessuto tumorale delle ovaie è un’esclusiva del Laboratorio del Cervello.

### **Gli studi di diagnostica genetico-molecolare in oncologia**

Curare i tumori oggi vuol dire innanzitutto ‘capirli’ e classificarli bene. Quindi analizzare tanti geni che possono essere coinvolti o addirittura responsabili. E identificare le alterazioni geniche vuol dire non solo classificare e comprendere. A volte addirittura trovare un ‘bersaglio’ per la cura con un farmaco specifico.

Una volta lo chiamavano “magic bullet”, proiettile magico, perché andava a colpire selettivamente le cellule con uno specifico “errore nei geni”, quello associato al tumore. È la lezione che ci è arrivata dalle leucemie. E che chi ha studiato inizialmente le leucemia ha potuto poi applicare il metodo allo studio dei tumori solidi.

Questa è la storia del laboratorio di Alessandra Santoro. Dagli inizi degli anni '90 fa diagnosi genetico/molecolare delle leucemie acute e croniche. Dopo una fase iniziale dedicata al reparto di Ematologia del "Cervello", il team è progressivamente cresciuto, prima in ambito regionale e poi nazionale.

È diventato centro di riferimento regionale, poi anche nazionale, nella rete ematologica nazionale del Gruppo Italiano per le Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA). Certificato ISO15189, è accreditato dalle società scientifiche AIOM-SIAPEC, e fa parte (unica struttura siciliana) di LabNet AML GIMEMA, una rete di 10 laboratori italiani all'avanguardia nella diagnosi molecolare della leucemia acuta e insieme ad altri 4 centri italiani ad una rete europea per la valutazione della malattia minima residua (Euro-MRD ESHLO).

Ma l'esperienza fatta sulle leucemie poi è stata spesa sui tumori solidi: polmone, colon-retto, ovaie, mammella, melanoma. Il metodo sviluppato è diventato pratica corrente nella oncologia clinica al "Cervello". Ma non si lavora da soli in questo campo.

Le informazioni che il laboratorio di genetica oncologica fornisce sul singolo paziente diventano strumenti di cura nelle mani dei partners principali di questa 'orchestra': le unità operative di Ematologia - direttore Francesco Fabbiano - , Oncologia Medica - direttore Francesco Verderame - e Anatomia Patologica - direttore Aroldo Rizzo.

La ricerca e la pratica clinica quotidiana sono ormai inscindibili. Oltre 5.000 analisi di genetica oncologica nell'ultimo anno. A favore di pazienti del Cervello, innanzitutto, ma anche di tutta la Sicilia e in diversi casi anche di altre regioni.

E fioriscono gli studi innovativi, frutto della ricerca: la familiarità della poliposi intestinale, i tumori tiroidei, l'instabilità dei micro satelliti (segmenti di DNA ripetitivi), i tumori multiendocrini (MEN), la predisposizione familiare ai tumori all'intestino e all'utero (sindrome di Lynch). Solo attraverso una conoscenza dei dati genetici della malattia è possibile adottare la "target therapy", ovvero l'utilizzo corretto e mirato dei "farmaci molecolari".

### **La 'svolta' della Next Generation Sequencing**

Ma come si è arrivati ad avere tutte queste informazioni, che una volta richiedevano, ciascuna, settimane intere? La svolta viene da metodi che permettono di analizzare in pochi giorni centinaia di geni contemporaneamente, su più soggetti.

"Si chiama Next Generation e ha cambiato tutto. Con questo approccio classifichiamo il tumore e diamo al clinico informazioni per la scelta tra cure diverse. Paradossalmente la cura diventa più efficace, cioè con maggiori probabilità di controllare la malattia e possibilmente guarirla. Ma paradossalmente finisce anche per costare di meno – dice Alessandra Santoro – Inoltre, la possiamo usare per misurare la malattia quando è rimasta solo in tracce infinitesimali, anche una cellula su un milione. E oggi possiamo cercarla anche solo su un prelievo di sangue. Una rivoluzione che abbiamo imparato dallo studio della leucemia. Ma è ragionevole pensare che questo metodo progressivamente sarà applicabile in molti altri tipi di tumore".

“Come oncologo pediatra vivo questa rivoluzione con la soddisfazione di offrire nella nostra città risposte di altissima qualità ai nostri cittadini, 15 anni dopo avere contribuito ad abbattere la migrazione al nord per curare i tumori nei bambini – commenta Maurizio Aricò, Commissario dell’Azienda Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello – Ma nel mio ruolo di oggi di responsabile della Azienda sono fiero di presentare un laboratorio che si qualifica in campo nazionale. Come motore della rete funzionale della nostra oncologia, che lavora in assoluta sinergia, generando cure di grande livello e splendida ricerca, due cose che di solito vanno insieme. Compito della Direzione è quello di fare crescere e sostenere questa rete, nutrendola di strumenti ma soprattutto di persone, giovani entusiasti che realizzino i progetti disegnati dai leader esperti”.

“Faremo la nostra parte di investimenti e innovazione tecnologica. Questa azienda e questa città si meritano di potere contendere ad armi pari con altri centri di primo livello. E come al solito, la fantasia e la creatività dei ricercatori siciliani potrebbe fare la differenza. Per i nostri pazienti e per la ricerca, che andrà a vantaggio di tutti. Una sanità amica, vicina ai cittadini, specie a quelli con problemi di salute più difficili da risolvere”, conclude Aricò.