

*L’analisi del biomarcatore, al momento della diagnosi, permette di scegliere il trattamento più efficace*



Roma, 24 maggio 2018 - Una “fotografia” completa delle alterazioni molecolari del tumore. È il risultato che può essere raggiunto grazie a un nuovo biomarcatore, che misura il numero di mutazioni nel tumore. Si chiama *Tumor Mutational Burden (TMB)*, cioè carico mutazionale del tumore, e rappresenta la nuova frontiera nella lotta contro la malattia, approfondita oggi in un incontro con i giornalisti a Roma.

“Il TMB rientra nel concetto di medicina di precisione - spiega il prof. Nicola Normanno, Direttore del Dipartimento di Ricerca Traslazionale dell’Istituto Nazionale Tumori Fondazione ‘G. Pascale’ di Napoli - È uno strumento prezioso perché può permettere di identificare i pazienti che potrebbero rispondere all’immunoterapia. Studi recenti infatti hanno dimostrato che questo tipo di trattamento è più efficace nei tumori caratterizzati da un alto numero di mutazioni”.

Le neoplasie con un TMB elevato sono soprattutto quelle del polmone, della vescica, gastrointestinali e il melanoma.

La validità di questo nuovo biomarcatore è stata dimostrata nello studio di fase III Check Mate -227: i risultati iniziali - presentati al congresso dell’*American Association for Cancer Research (AACR)* che si è svolto recentemente a Chicago – rappresentano, in particolare, un importante passo in avanti nel trattamento di prima linea del tumore del polmone non a piccole cellule.

“I dati positivi di questo studio stabiliscono il potenziale di TMB come importante biomarcatore predittivo per la selezione dei pazienti candidabili al trattamento di combinazione con due molecole immunoterapiche, nivolumab e ipilimumab, nel tumore del polmone non a piccole cellule avanzato - afferma il prof. Federico Cappuzzo, Direttore del Dipartimento di Oncoematologia dell’Ausl Romagna - L’Italia è uno dei Paesi che ha arruolato il maggior numero di pazienti, 89 su un totale di 1.739. Il tasso di sopravvivenza libera da progressione a un anno era più del triplo con la combinazione (43%) rispetto alla chemioterapia (13%). Le risposte inoltre erano frequenti, profonde e durature, nei pazienti con alto TMB trattati con la combinazione di nivolumab e ipilimumab. Sono stati infatti registrati tassi di risposta globale pari a quasi il doppio (45,3%) rispetto alla chemioterapia (26,9%). Significativa anche la differenza della durata della risposta a un anno (68% rispetto al 25%). E va sottolineato che questi risultati sono indipendenti dall’espressione di un altro biomarcatore, PD-L1, e dall’istologia squamosa o non squamosa del tumore”.

Il carcinoma del polmone nel 2017 ha fatto registrare nel nostro Paese 41.800 nuove diagnosi: il 60-70% è individuato in fase avanzata. “Ci stiamo avvicinando alla concreta possibilità di abbandonare la

chemioterapia nel trattamento di molte persone, pari a circa il 40%, colpite da questa neoplasia in fase avanzata - continua il prof. Cappuzzo - Si tratta di un grande vantaggio per questi pazienti. E nel prossimo futuro la collaborazione fra oncologi e anatomo-patologi, chiamati a identificare i biomarcatori, diventerà ancora più rilevante”.

Quindi la strada da seguire è segnata: il farmaco giusto al paziente giusto.

“I nostri obiettivi sono, da un lato, fornire la migliore terapia a ogni persona colpita da tumore, dall’altro utilizzare al meglio le risorse disponibili - spiega il prof. Michele Maio, Direttore del Centro di Immuno-Oncologia e dell’Unità Operativa Complessa di Immunoterapia Oncologica dell’Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Per raggiungere questi risultati, serve un biomarcatore ‘solido’ e TMB va proprio in questa direzione. Negli ultimi anni infatti molti studi hanno approfondito il ruolo di diversi biomarcatori, ad esempio di PD-L1, per valutarne l’espressione all’interno delle cellule tumorali o nel microambiente in cui il tumore vive. Però PD-L1 si è rivelato troppo debole per un utilizzo in maniera estesa per identificare i pazienti candidabili al trattamento immunoterapico: risente infatti delle modificazioni del microambiente tumorale e dell’eventuale presenza di molteplici fattori che ne regolano l’espressione. TMB invece si sta rivelando un biomarcatore molecolare ‘solido’, cioè analizzabile in maniera univoca, per questo è particolarmente affidabile”.

Il test del TMB ha ripercussioni molto importanti nella fase della diagnosi del tumore del polmone.

“Per valutare il carico mutazionale è necessario analizzare un numero elevato di geni (da 300 a 500) - evidenzia il prof. Normanno - In questo modo, possono emergere anche possibili alterazioni genetiche, decisive per le successive scelte terapeutiche. È opportuno quindi che questo test sia eseguito già al momento della diagnosi: così il clinico potrà disporre di una ‘fotografia’ molecolare completa per ogni paziente, per scegliere la migliore terapia nel singolo caso. E i ricercatori sono già al lavoro perché in un futuro non troppo lontano il test possa essere effettuato tramite biopsia liquida. Si tratta di una prospettiva molto importante con chiari vantaggi per il paziente perché sarà sufficiente un semplice prelievo di sangue”.

L’immunoterapia del cancro sta evidenziando risultati importanti quasi ogni giorno.

“L’Italia ricopre un ruolo di primo piano in questo campo, sia nelle sperimentazioni profit che no profit - spiega il prof. Maio - Ad esempio, stiamo conducendo studi su biomarcatori di tipo sia ‘statico’, da utilizzare cioè prima della terapia, che ‘farmacodinamico’, utili nelle prime fasi del trattamento per identificare i pazienti che ne trarranno i maggiori benefici in termini di aumento della sopravvivenza”.