



*Dott. Gennaro Ciliberto, Direttore Scientifico dell'IRCCS Istituto Regina Elena: "Con un semplice prelievo di sangue, la biopsia liquida può definire un identikit preciso e dinamico del tumore e "correggere in tempo reale" la terapia in base alle mutazioni riscontrate"*



Roma, 30 novembre 2021 - Un team multidisciplinare dell'IRCCS Istituto Regina Elena ha completato un innovativo studio clinico chiamato LiqBreasTrack, basato sulla biopsia liquida per identificare i meccanismi di resistenza ai trattamenti anti-cancro e combatterli. Lo studio, recentemente pubblicato sulla rivista *Molecular Cancer*, è stato ideato da Alessandra Fabi e coordinato da Francesco Cognetti, già direttore della Oncologia Medica 1 dell'IRE. Matteo Allegretti, ricercatore del team diretto da Patrizio Giacomini, ha messo a punto la procedura originale di biopsia liquida.

Un piccolo campione di pazienti a stadio avanzato, colpite da tumore al seno positivo al recettore HER2, sono state trattate con terapia standard con il farmaco T-DM1. Si è osservato che, sotto la pressione del farmaco i tumori mammari mutano rapidamente, alcuni addirittura nel giro di poche settimane, e tali cambiamenti sono ben visibili nel sangue diversi mesi prima della effettiva progressione clinica.

Almeno il 50% delle resistenze che troviamo nel sangue non sono identificabili nel tessuto del tumore, né nella lesione primitiva né nelle successive metastasi. Vale a dire che lesioni prelevate anche solo pochi mesi prima della biopsia liquida non sono rappresentative del tumore quale è. Pertanto, cercare nei tessuti del tumore troppo spesso equivale a cercare nel posto sbagliato, come in una banca che custodisce moneta fuori corso.

Ma la notizia migliore è che a quasi tutte le resistenze nel sangue corrisponde un farmaco a bersaglio molecolare. In altre parole, se tramite biopsia liquida si individua in modo tempestivo la resistenza al farmaco sviluppata dal tumore, è possibile adattare la terapia alla nuova condizione mediante ulteriori trattamenti mirati.

“Lo studio - precisa Gennaro Ciliberto, Direttore Scientifico del Regina Elena - è ancora in una fase precoce ma in tre pazienti si sono ottenute risposte prolungate a farmaci ‘prescritti’ sulla base delle informazioni provenienti dalla biopsia liquida. Alla luce di queste evidenze, è ora in corso un nuovo studio più esteso nell'ambito del Gruppo Italiano Mammella (GIM). Lo studio multicentrico, detto GIM21, coinvolgerà 45 pazienti e mira a confermare e consolidare le nostre osservazioni per poter eventualmente disegnare ulteriori studi cosiddetti ‘interventivi’, con l'obiettivo di trattare le pazienti sulla base della biopsia liquida”.

Oggi disponiamo di farmaci antineoplastici incredibilmente efficaci e mirati. Ma i tumori sono entità dinamiche, che evolvono nel tempo adattandosi alla pressione farmacologica, e a volte diventano insensibili al trattamento. Sebbene questo fenomeno sia stato ben studiato in modelli di laboratorio, è ancora alquanto complicato documentarlo nella pratica clinica a causa dell'esiguo numero di cellule tumorali dalle quali origina la resistenza.

Senza contare che ottenere queste cellule mediante ripetute ed invasive biopsie tissutali solleva non pochi problemi etici e di applicabilità pratica. Di conseguenza, è difficile essere sicuri che le resistenze conosciute siano proprio quelle ‘vere’, cioè quelle con cui i nostri oncologi si confrontano quotidianamente. Per molti versi il paziente oncologico rimane ancora una specie di ‘scatola nera’ nella quale ipotizzare, senza evidenze dirette, che cosa sta succedendo.

Solo identificando le resistenze farmacologica nel preciso momento in cui originano è possibile stroncarle sul nascere. Fortunatamente, con l'avvento della biopsia liquida oggi possiamo generare un identikit preciso e dinamico del tumore.

“Con un semplice prelievo di sangue - spiegano Matteo Allegretti e Patrizio Giacomini, rispettivamente primo e ultimo autore dello studio - possiamo avere accesso ai costituenti principali del tumore che si riversano nella circolazione, e poiché un prelievo ematico è pratica minimamente invasiva, la sua ripetizione ravvicinata nel tempo può documentare i cambiamenti evolutivi del cancro, comprese le resistenze farmacologiche. Questo identikit è inoltre personalizzato, specifico per ogni paziente, e fornisce un vero e proprio ‘film’ di quello che succede nel tumore, e non piuttosto un’istantanea singola, destinata a diventare rapidamente obsoleta”.

“Su queste basi - evidenzia Francesco Cognetti - l’Oncologia Medica 1 ha ideato e condotto l’innovativo studio clinico LiqBreasTrack, i cui risultati aprono uno squarcio molto significativo sui meccanismi di resistenza dei tumori”. La medicina di precisione potrà a breve fare un salto di qualità per la lotta al cancro anche grazie alle informazioni “in tempo reale” che offre la biopsia liquida.

Lo studio ha coinvolto trasversalmente tante competenze dell’Istituto Regina Elena, in particolare in ambito anatomico-patologico, di biostatistica e di radiologia. Ci siamo avvalsi delle nostre strutture di sequenziamento massivo parallelo, del nostro Molecular Tumor Board, della biobanca, e abbiamo contato sulla quotidiana dedizione delle nostre infermiere di ricerca, dei tecnici di laboratorio, e di molti colleghi anche fuori dall’Istituto.

*Link allo studio: <https://rdcu.be/cCi4T>*