MEDICINA PERSONALIZZATA

IL PAZIENTE AL CENTRO DELLA TERAPIA ONCOLOGICA

Un opuscolo informativo per pazienti e famigliari

PREMESSA

Cara lettrice, caro lettore,
in questo opuscolo desideriamo informarla in merito alla medicina personalizzata per il trattamento del cancro. La terapia oncologica è evoluta negli ultimi decenni: dall'approccio che prevede l'utilizzo di determinate terapie standard per uno specifico tipo di cancro, si è passati alla medicina personalizzata.

La medicina personalizzata si basa sulla consapevolezza che ogni malattia tumorale ha un profilo molto specifico con determinate alterazioni genetiche. Per caratterizzare queste alterazioni in anticipo, è possibile usare vari test genetici. Questi test forniscono informazioni sul profilo genetico del tumore e una possibile terapia mirata.

Questo opuscolo offre una panoramica delle interrelazioni tra vari elementi. Comprenderà come si sviluppa il tumore e quali sono le basi della medicina personalizzata. Oggi sono noti alcuni fattori che favoriscono lo sviluppo del tumore. Oltre ai fattori influenzabili, come lo stile di vita, anche fattori non influenzabili sono associati al rischio di sviluppare un cancro.

Se ha domande specifiche sulla malattia, sui sintomi o sulle opzioni di trattamento, La preghiamo di rivolgersi direttamente al suo medico.

CURARE IL CANCRO – OGGI

→ DA PAGINA 16

INDICE

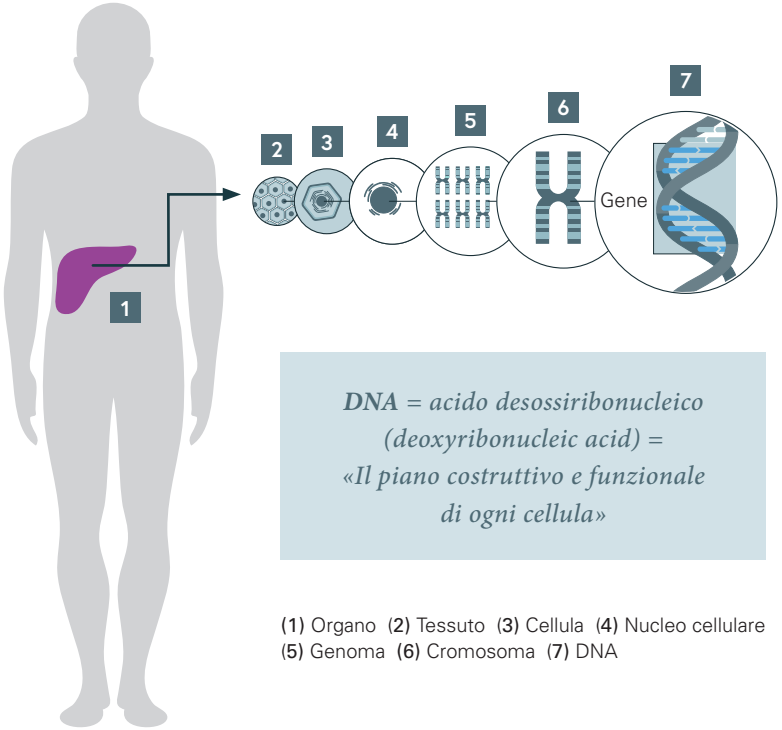
Capire il cancro	**4**
Curare il cancro – ieri	**10**
Curare il cancro – oggi	**16**
Maggiori informazioni	**30**

MAGGIORI INFORMAZIONI

→ DA PAGINA 30

1 CAPIRE IL CANCRO

TUTTO INIZIA CON IL DNA DELLE NOSTRE CELLULE



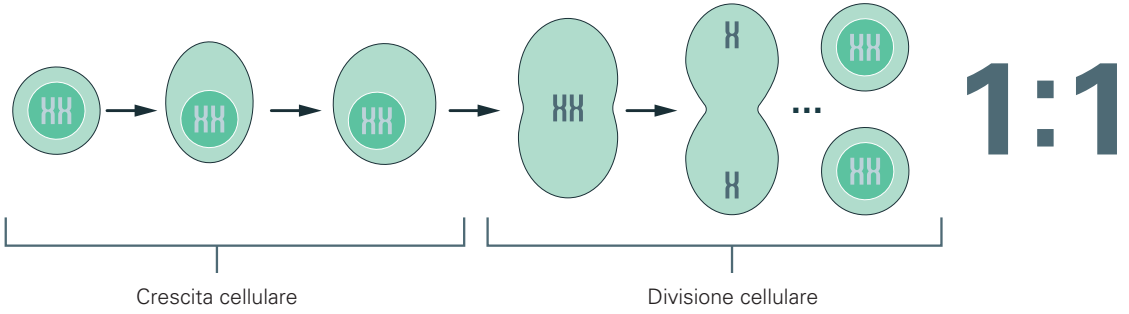
DNA = acido desossiribonucleico (deoxyribonucleic acid) = «Il piano costruttivo e funzionale di ogni cellula»

(1) Organo **(2)** Tessuto **(3)** Cellula **(4)** Nucleo cellulare
(5) Genoma **(6)** Cromosoma **(7)** DNA

Gli organi del corpo sono costituiti da diversi tessuti che contengono miliardi di cellule. Una cellula è la più piccola unità funzionale del corpo. Ogni cellula ha il proprio nucleo cellulare.

In ogni nucleo cellulare è presente una copia del genoma. Il genoma è l'insieme di tutte le informazioni ereditarie delle cellule di un essere vivente. Contiene tutti i geni, che a loro volta sono costituiti da filamenti di DNA, il piano costruttivo e funzionale di ogni cellula.

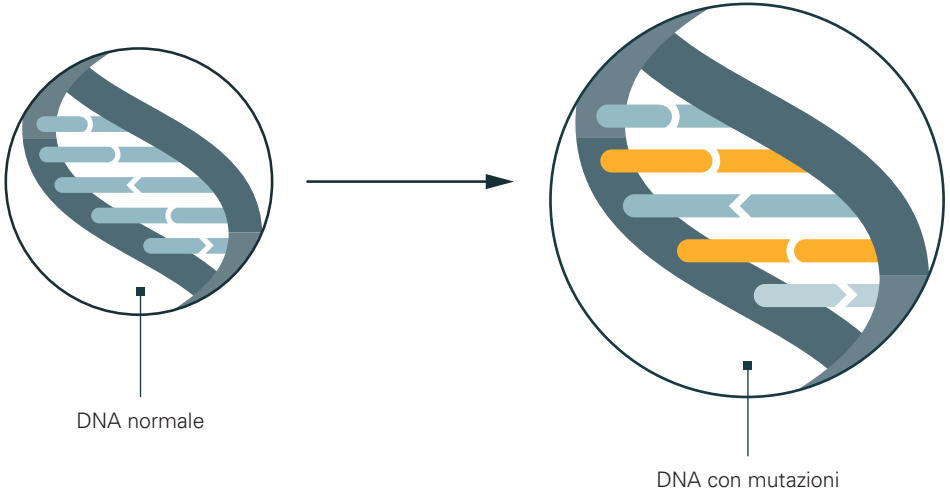
OGNI NUOVA CELLULA CONTIENE UNA COPIA DEL NOSTRO DNA



Le cellule del corpo si rinnovano costantemente perché hanno una durata di vita limitata. Questo rinnovamento avviene attraverso la crescita e la divisione cellulare.

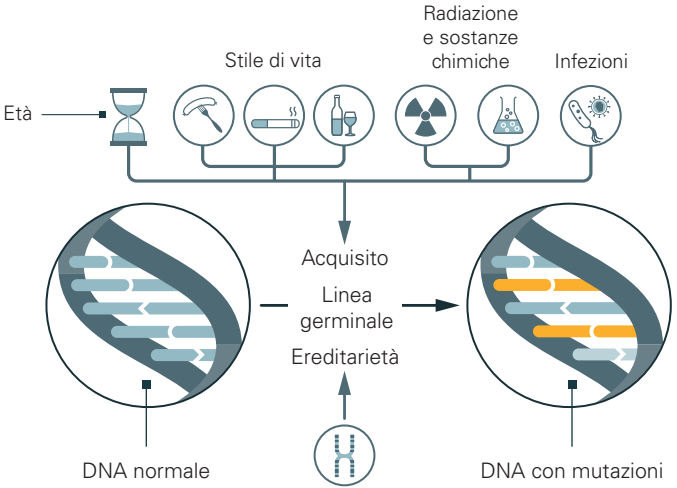
Durante la divisione cellulare, le informazioni ereditarie (DNA) della cellula viene copiata in modo che ogni nuova cellula abbia una copia del DNA originale.

MUTAZIONI – ALTERAZIONI NEL PATRIMONIO GENETICO



Quando nel materiale genetico si verificano errori che alterano il DNA, tali alterazioni sono chiamate mutazioni.

QUALI SONO LE CAUSE DELLE MUTAZIONI?



Le mutazioni possono essere causate non solo da errori nella riproduzione delle cellule, ma anche da fattori esterni.

STILE DI VITA

Abitudini come il fumo o il consumo di alcolici possono favorire lo sviluppo di mutazioni.

RADIAZIONE E SOSTANZE CHIMICHE

Anche l'esposizione eccessiva a sostanze chimiche o a vari tipi di radiazioni (radiazioni, raggi UV) può causare mutazioni.

INFEZIONI

Anche le infezioni causate da batteri o virus, come il papillomavirus umano (HPV), possono innescare mutazioni.

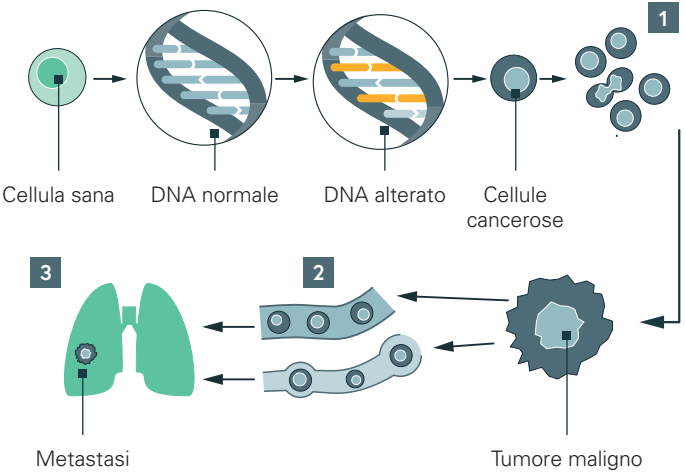
EREDITARIETÀ

Le mutazioni possono essere presenti già dalla nascita, dette anche mutazioni germinali.

LE MUTAZIONI CAUSANO LA CRESCITA DEI TUMORI

Le mutazioni possono influenzare la crescita e il funzionamento delle cellule. Se questi errori nel DNA non vengono riparati dai programmi di riparazione dell'organismo, le cellule colpite possono trasformarsi in cellule cancerose, crescere in modo incontrollato e infine formare un tumore (dal latino «tumor» = rigonfiamento, proliferazione).

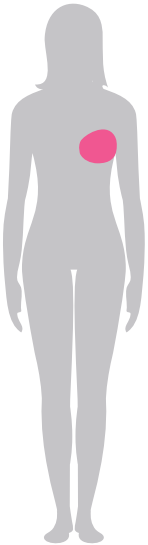
Quando le cellule cancerose dei tumori (tumori primari) entrano nei vasi sanguigni o linfatici, si diffondono nell'organismo e possono formare tumori secondari in altri organi. Questi ultimi sono chiamati anche metastasi.



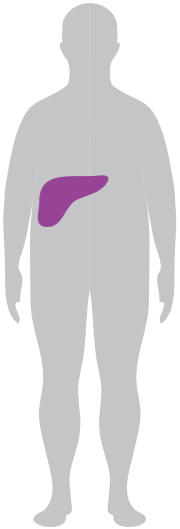
(1) Crescita cellulare incontrollata **(2)** Le cellule cancerose penetrano nei vasi sanguigni o nel sistema linfatico
(3) Le cellule cancerose formano tumori secondari in altri organi

2 CURARE IL CANCRO – IERI

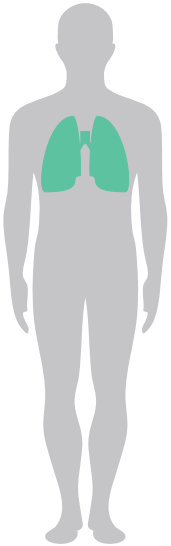
IN PASSATO I VARI TIPI DI CANCRO VENIVANO RIGOROSAMENTE SEPARATI L'UNO DALL'ALTRO



Tumore al seno



Tumore al fegato



Tumore ai polmoni

In passato il cancro veniva suddiviso in diversi tipi. Il criterio decisivo era la localizzazione del tumore primario nel corpo. Ad esempio, nel tumore al seno il tumore si presenta nella mammella, nel tumore al fegato nel fegato e nel tumore ai polmoni nei polmoni.

PANORAMICA DELLE TERAPIE STANDARD

OPERAZIONE

Se il tumore viene individuato precocemente e non si è ancora diffuso, può essere rimosso con un intervento chirurgico.

RADIOTERAPIA

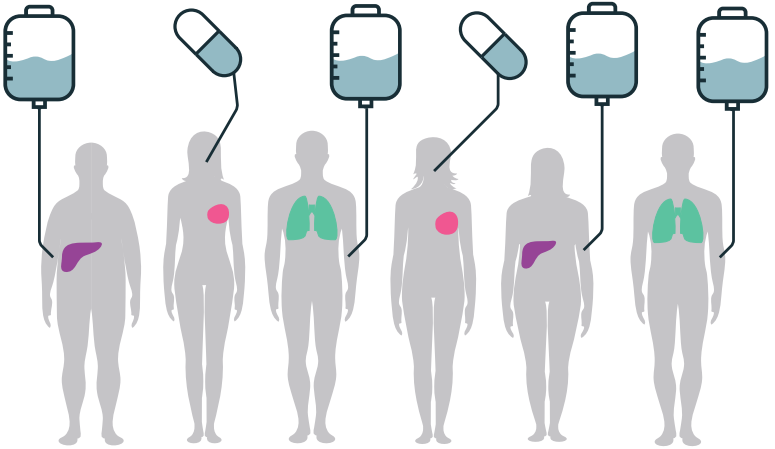
Se la localizzazione del tumore rende impossibile l'operazione o se non tutte le cellule tumorali sono state rimosse dopo l'intervento, il medico può ricorrere alla radioterapia. La radioterapia viene utilizzata anche per prevenire la ricomparsa di un tumore.

CHEMIOTERAPIA

Il medico può anche suggerire la chemioterapia, da sola o in combinazione con un'altra terapia. I medicamenti chemioterapici sono progettati per attaccare le cellule a crescita rapida, come quelle tumorali. La chemioterapia attacca anche le cellule sane.

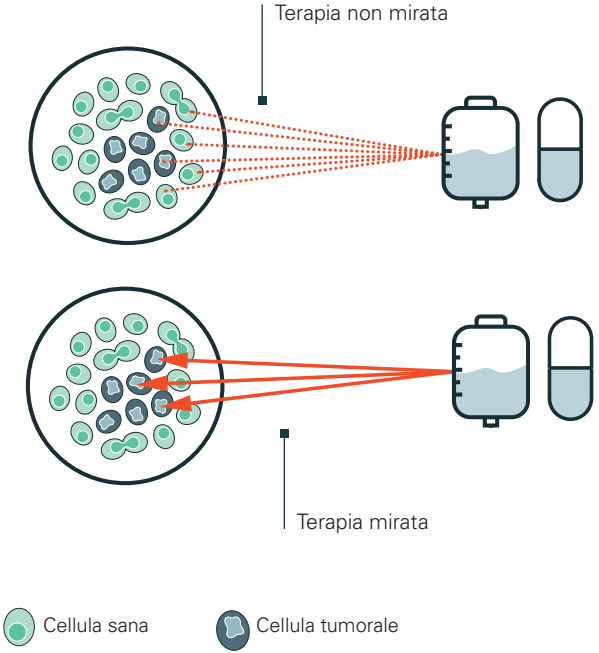
LA CHEMIOTERAPIA ATTACCA TUTTE LE CELLULE A CRESCITA RAPIDA

Fino a poco tempo fa, la localizzazione del tumore era determinante per il trattamento della malattia tumorale. Generalmente, la chemioterapia viene utilizzata ancora oggi. Utilizza i cosiddetti citostatici per attaccare e inibire le cellule cancerose che si moltiplicano rapidamente. Tuttavia, in alcuni casi vengono attaccate anche le cellule sane che si moltiplicano rapidamente (ad es. le cellule delle radici dei capelli).



LE CHEMIOTERAPIE NON HANNO UN EFFETTO MIRATO

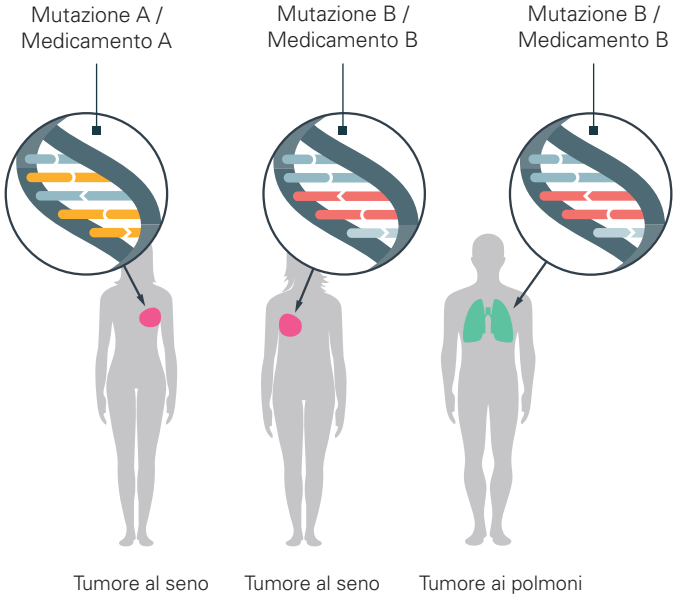
Le terapie non mirate, come le chemioterapie, attaccano non solo le cellule cancerose, ma anche le cellule sane a crescita rapida. Spesso provocano anche una serie di altri effetti collaterali, come la perdita dei capelli. Pertanto, sono state sviluppate nuove terapie mirate per attaccare in modo specifico le cellule cancerose con mutazioni specifiche del DNA. Di conseguenza, le cellule sane non vengono attaccate. Spesso sono meglio tollerate rispetto alle chemioterapie convenzionali.



3 CURARE IL CANCRO – OGGI

L'ALTERAZIONE DEL PATRIMONIO GENETICO COME CHIAVE PER LA MEDICINA PERSONALIZZATA

I progressi della ricerca medica consentono una comprensione sempre più approfondita delle malattie tumorali e di come essi siano causati da alterazioni del patrimonio genetico del tumore. È ormai noto che due pazienti con una malattia tumorale apparentemente uguale (ad esempio il tumore al seno) possono avere mutazioni completamente diverse nel loro DNA e quindi devono essere trattati in modo diverso. D'altra parte, due pazienti con tumori in organi diversi possono avere le stesse mutazioni. Entrambi potrebbero quindi beneficiare di una terapia simile.

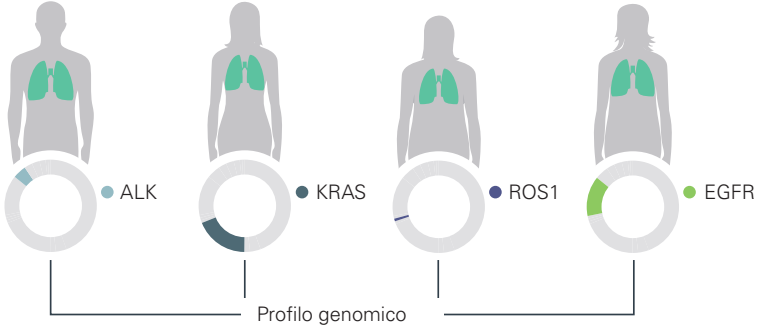


OGNI MALATTIA TUMORALE È INDIVIDUALE

Il tipo e il numero di alterazioni nel patrimonio genetico variano da tumore a tumore, rendendo ogni malattia tumorale unica. Un tempo si riteneva che il tumore ai polmoni fosse una malattia specifica. Oggi, tuttavia, è chiaro che il tumore ai polmoni può essere causato da molte mutazioni individuali che possono verificarsi anche in altri tipi di malattie tumorali.

Ogni malattia tumorale ha caratteristiche uniche e un profilo genomico molto specifico. In molti casi, questo profilo determina l'opzione terapeutica di cui il paziente può beneficiare maggiormente. Le terapie mirate agiscono su alterazioni genetiche molto specifiche.

Si possono usare vari test per caratterizzare queste alterazioni prima della terapia.

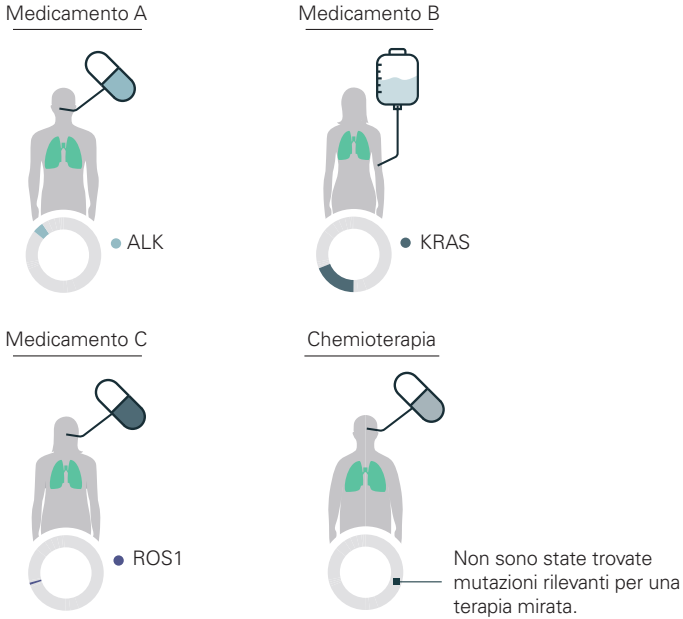


Le mutazioni indicate sono solo esempi.

TERAPIE MIRATE AI TUMORI

Se vengono rilevate determinate mutazioni nelle cellule cancerose, il medico può scegliere una terapia più precisa mirata a tali alterazioni. I possibili benefici della terapia devono sempre essere valutati rispetto ai possibili rischi ed effetti collaterali.

Un medicamento con effetti collaterali molto forti può avere un beneficio ridotto anche se distrugge efficacemente le cellule cancerose. In alcuni casi, potrebbero non essere state trovate mutazioni rilevanti note. Queste informazioni sono comunque preziose per evitare terapie inefficaci.

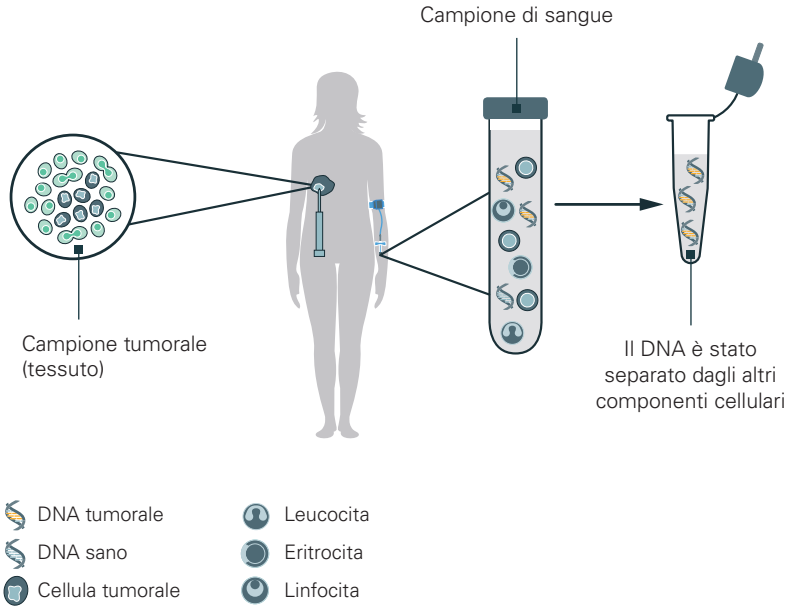


Le mutazioni indicate sono solo esempi.

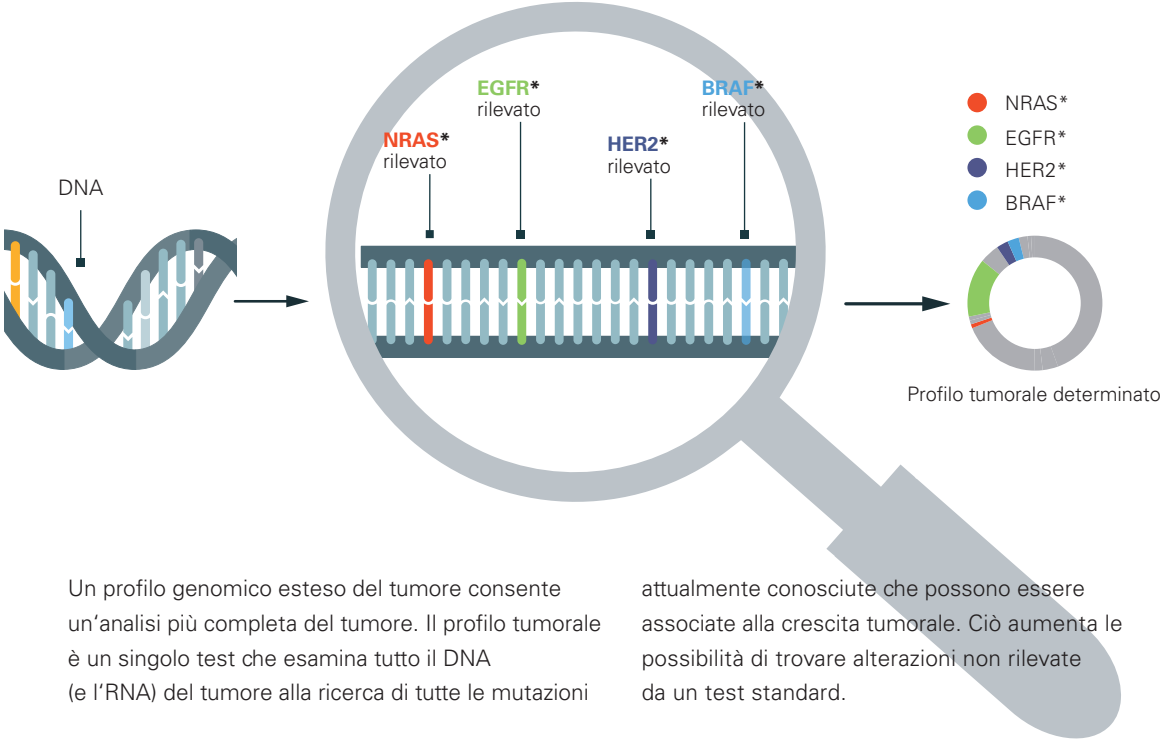
PRIMO PASSO: ESEGUIRE UNA BIOPSIA

Per scoprire quali mutazioni sono presenti nel patrimonio genetico del tumore, il medico eseguirà una biopsia. Viene prelevato il tessuto tumorale o il sangue.

Il termine cancro indica una serie di malattie che hanno un elemento in comune: alterazioni nei geni delle cellule cancerose che portano a una crescita incontrollata. Sulla base del tessuto tumorale, è possibile analizzare precisamente quali sono le alterazioni genetiche. Queste informazioni possono supportare la scelta della terapia ottimale.



PROFILO GENOMICO DEL TUMORE PER LA SCELTA DELLA TERAPIA

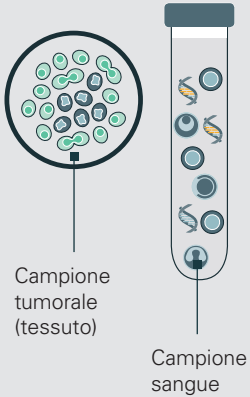


Un profilo genomico esteso del tumore consente un'analisi più completa del tumore. Il profilo tumorale è un singolo test che esamina tutto il DNA (e l'RNA) del tumore alla ricerca di tutte le mutazioni attualmente conosciute che possono essere associate alla crescita tumorale. Ciò aumenta le possibilità di trovare alterazioni non rilevate da un test standard.

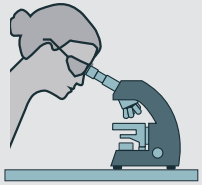
* Mutazione

ECCO COME VIENE CREATO UN PROFILO TUMORALE ESTESO

1 Viene prelevato un campione di tessuto o di sangue.



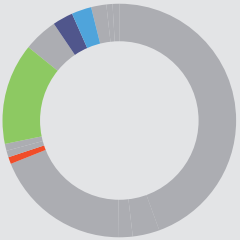
2 Il campione tumorale o il campione di sangue vengono controllati per verificare che siano di qualità sufficiente per il test.



3 Il DNA viene separato dagli altri componenti cellulari.

4 Il loro DNA viene esaminato alla ricerca di mutazioni che potrebbero essere responsabili della crescita tumorale. Questo processo dura circa 5 giorni.

5 Il risultato è un profilo genomico del tumore con le mutazioni rilevate.



Profilo genomico

6 Un team di esperti controlla le mutazioni rilevate con l'aiuto di una banca dati di tumori. Questi vengono poi confrontati con le opzioni terapeutiche esistenti, come le terapie mirate o gli studi clinici.

Studi clinici

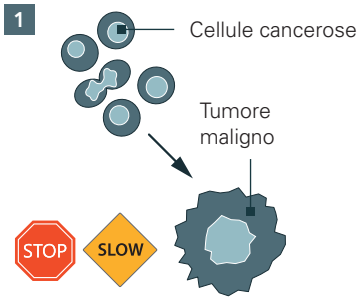
Terapia

Banca dati genomica

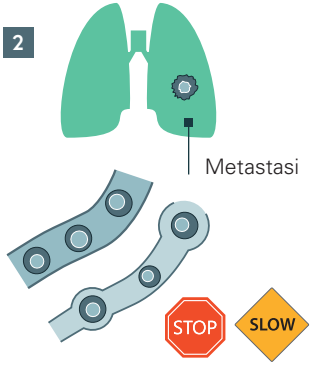
Analisi dei dati

7 Il medico riceve un referto completo contenente tutti i dettagli sulle mutazioni rilevate, le possibili terapie e gli eventuali studi clinici attualmente in corso.

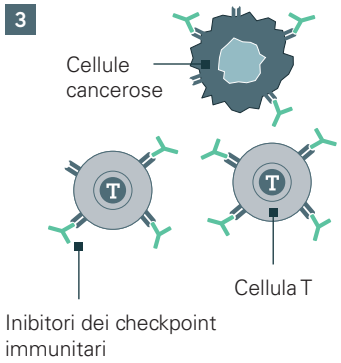
COME AGISCONO LE IMMUNOTERAPIE



(1) Le immunoterapie possono rallentare o arrestare la crescita delle cellule cancerose.



(2) Le immunoterapie possono rallentare o arrestare la crescita delle cellule cancerose che si sono diffuse nel corpo (metastasi).



(3) Le immunoterapie possono aiutare il sistema immunitario a distruggere in modo mirato le cellule cancerose.

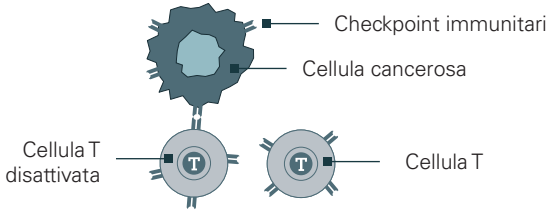
IL PRINCIPIO D'AZIONE DELLE IMMUNOTERAPIE

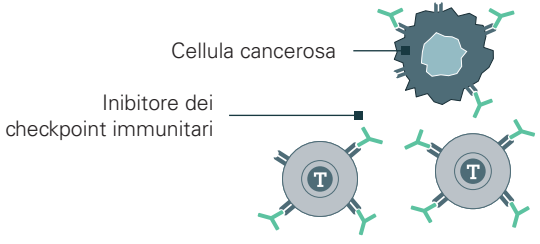
COMPORTAMENTO DELLE CELLULE CANCEROSE

Il sistema immunitario è in grado di distinguere le cellule cancerose da quelle sane e di combatterle. Tuttavia, molte cellule cancerose hanno sviluppato meccanismi per ingannare le cellule immunitarie (cellule T), ad esempio attraverso i cosiddetti checkpoint del sistema immunitario. In questo modo, le cellule cancerose impediscono alle cellule immunitarie di riconoscerle e distruggerle.

CELLULE CANCEROSE E IMMUNOTERAPIA

Qui entra in gioco l'immunoterapia con gli inibitori dei checkpoint. Si tratta di anticorpi specifici che si agganciano ai checkpoint immunitari di una cellula cancerosa. In questo modo viene bloccato il checkpoint e le cellule immunitarie dell'organismo (cellule T) possono riconoscere e combattere nuovamente la cellula cancerosa.

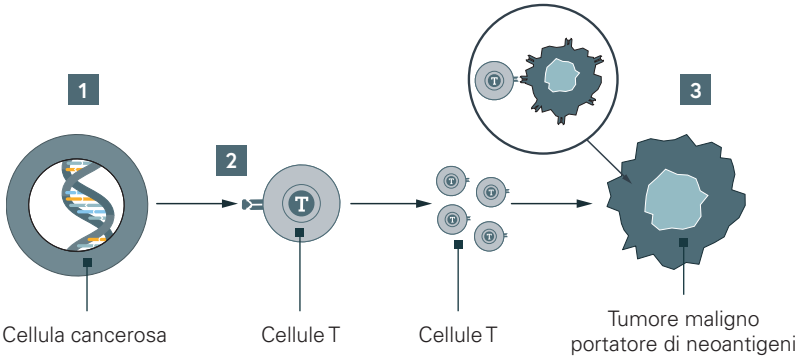




PERCHÉ IL CARICO MUTAZIONALE DEL TUMORE PUÒ AVERE UN RUOLO NELL'IMMUNOTERAPIA?

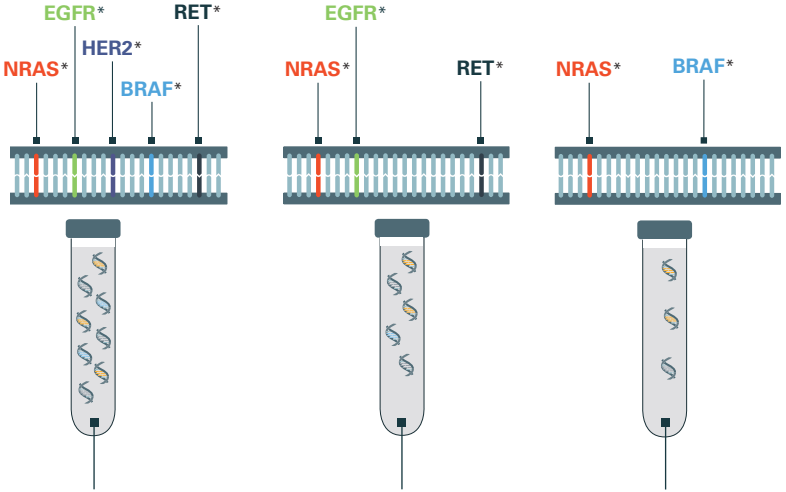
Un tumore può accumulare molte mutazioni nel corso del suo sviluppo. Il numero di mutazioni è chiamato carico mutazionale del tumore o valore di TMB. Un tumore con un alto valore di TMB è più incline a produrre proteine anomale, i cosiddetti neoantigeni, rispetto a un tumore con poche mutazioni. Questi neoantigeni possono essere riconosciuti come «estranei» dal sistema immunitario. In questo caso, vengono attivate le cellule immunitarie che possono combattere il tumore.

Ciò può significare che l'immunoterapia funziona meglio per un paziente che ha un tumore con un livello elevato di TMB.



(1) Produce proteine anomale (neoantigeni) **(2)** La cellula cancerosa presenta i neoantigeni di fronte alla cellula T specifica **(3)** La cellula T si lega ai neoantigeni

CARICO MUTAZIONALE DEL TUMORE (TUMOR MUTATIONAL BURDEN)



Carico mutazionale elevato

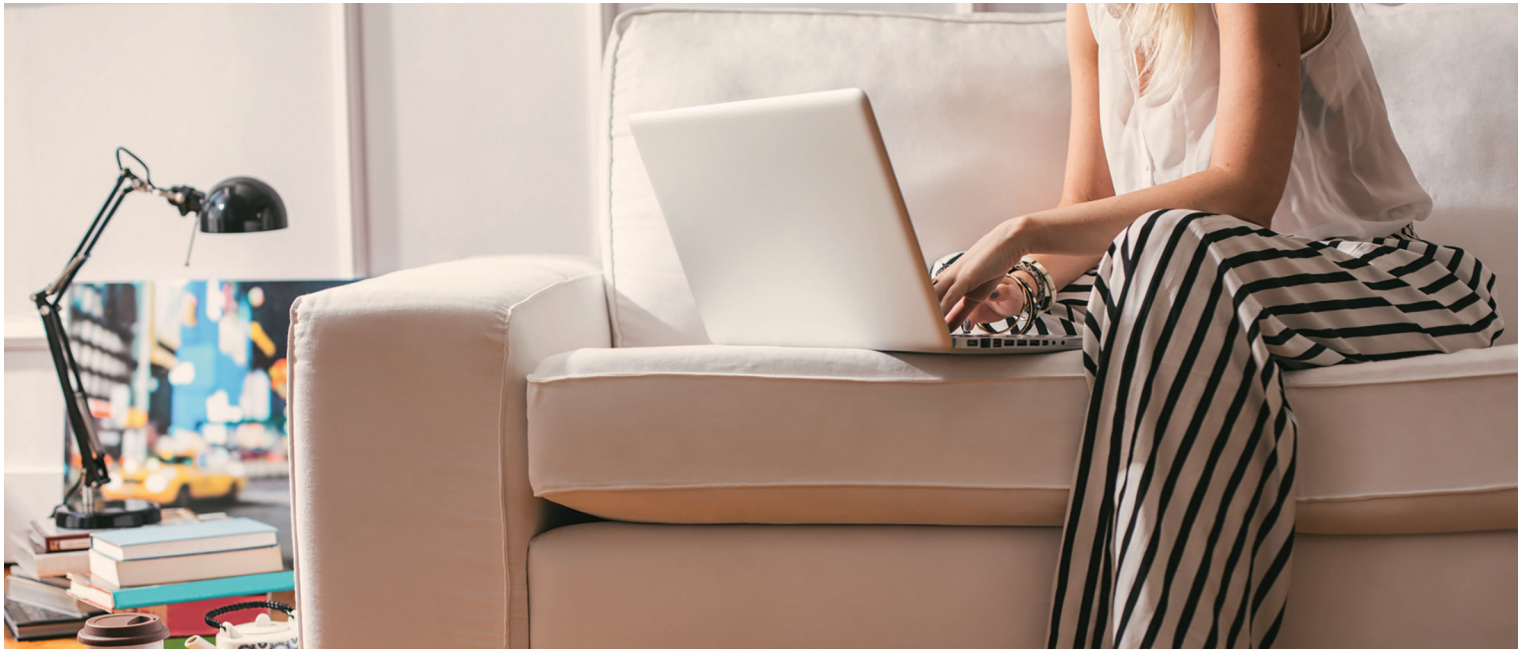
Carico mutazionale moderato

Carico mutazionale basso

Il valore di TMB viene determinato attraverso un'analisi estesa del profilo genomico del tumore. Il carico mutazionale del tumore può essere elevato, moderato o basso.

Carico mutazionale del tumore
(tumor mutational burden = TMB)
= numero delle mutazioni del tumore

***** Mutazioni



MAGGIORI INFORMAZIONI

www.roche-focus-persona.ch/pm/medicina-personalizzata

Il portale per i pazienti fornisce alle persone colpite e ai loro famigliari una serie di informazioni dettagliate.

Quali opportunità offre la medicina personalizzata ai pazienti?

*Nella nostra rubrica «**Raggi di luce**»*
i pazienti descrivono le loro esperienze:

www.roche-focus-persona.ch/pm/medicina-personalizzata/resoconti-di-esperienze/

CREDITI FOTOGRAFICI

Titolo: Preappy / stocksy,
p. 3 Jovana Rikalo / stocksy, francescoch / iStock, Kaat Zoetekouw / stocksy, Ruth Black / stocksy, Jovana Rikalo / stocksy, Lumina / stocksy,
p. 4 maxsattana / iStock,
p. 10 Ruth Black / stocksy,
p. 13 Jovana Rikalo / stocksy,
p. 16 Kaat Zoetekouw / stocksy,
p. 21 francescoch / iStock,
p. 22 Jovana Rikalo / stocksy,
p. 30 Lumina / stocksy,
p. 31 rawpixel / unsplash

Roche Pharma (Svizzera) SA
Grenzacherstrasse 124
4058 Basilea

11/2023 M-CH-00003181