

I progressi della **medicina di precisione** al Congresso SIP

Sebbene ormai da qualche decennio si senta parlare di medicina di precisione, solo negli ultimi anni tale branca della medicina ha fatto dei progressi significativi, grazie soprattutto all'applicazione delle conoscenze ottenute con il sequenziamento del genoma umano e allo sviluppo di moderne tecnologie in ambito sanitario, incluso l'utilizzo dell'intelligenza artificiale con tecniche di *machine learning*.

Il National Institute of Health (NIH) ritiene che la medicina di precisione sia "un approccio emergente per il trattamento e la prevenzione delle malattie che tiene in considerazione la variabilità individuale dei geni, dell'ambiente e dello stile di vita in ogni persona". In base a questa definizione, la medicina di precisione mira a identificare un bersaglio molecolare (mutazione/i) responsabile di una malattia e i "farmaci" (non necessariamente solo molecole, ma anche cellule modificate) più efficaci per bloccarne gli effetti clinici. Ciò si avvale della raccolta ed integrazione di big data con le tecniche omiche, comprese quelle che indagano gli aspetti funzionali del genoma (trascrittoma, proteoma, metaboloma, metiloma), e quelle che indagano la più significativa componente "ambientale" di ogni persona, il microbioma.



Tommaso Aversa
Consigliere junior SIP

Tale approccio consente di modificare radicalmente la gestione delle singole patologie, permettendo di fatto un passaggio da una terapia standardizzata ed uguale per tutti i pazienti con quella determinata patologia (la medicina basata sui protocolli diagnostico-terapeutici) ad una terapia personalizzata sul singolo paziente sulla base di informazioni acquisite grazie alle biotecnologie. Ciò permette di fatto una stratificazione dei pazienti, tra le altre cose, per sottoclassi di malattia o per categorie di rischio.

La possibilità di personalizzare le terapie rappresenta una priorità soprattutto per le malattie rare in cui un approccio basato sulla valutazione dell'espres-

La possibilità di personalizzare le terapie rappresenta una priorità soprattutto per le malattie rare: un approccio basato sulla valutazione dell'espressione genotipica e fenotipica può identificare il trattamento più appropriato e modificare significativamente la prognosi di quella malattia

sione genotipica e fenotipica può identificare il trattamento più appropriato e modificare significativamente la prognosi di quella malattia. Le prime applicazioni pratiche della medicina di precisione si sono avute in ambito oncologico grazie all'individuazione del profondo legame tra genoma e neoplasie che ha conseguentemente promosso la ricerca di nuovi farmaci e di strategie terapeutiche mirate. Patologie fino a qualche tempo fa ritenute incurabili, soprattutto se diagnosticate in fase avanzata, hanno pertanto modificato significativamente il loro decorso clinico e la loro prognosi. La classe dei farmaci di precisione più numerosa è rappresentata dagli inibitori delle tirosin-chinasi che agiscono a livello di determinate vie di traduzione del segnale. Tali farmaci hanno notevole efficacia su alcuni tipi di tumore, ma si associano ad eventi avversi che possono ridurre la compliance della terapia e che devono essere riconosciuti e gestiti adeguatamente. Un'altra opzione terapeutica è rappresentata dalla immunoterapia, di cui una delle strategie attualmente più utilizzate è l'inibizione dei checkpoint immunologici, che si basa sull'impiego di anticorpi per disinnescare i freni del sistema immunitario e aumentare così la capacità dei linfociti di fronteggiare i tumori. La più recente strategia immunoterapica, di ultimissima generazione e denominata CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell therapies), si basa invece sull'ingegnerizzazione genetica dei linfociti T in maniera tale da potenziarli per combattere i tumori. Nello specifico, le cellule T vengono prelevate dal sangue del paziente, modificate geneticamente in modo tale da esprimere sulla loro superficie il recettore CAR capace di aumentare la risposta immunitaria, e reinfuse nel paziente stesso. Infine, tra le strategie terapeutiche avanzate e di precisione del futuro, non si può non menzionare l'editing genomico, tecnologia altamente innovativa in grado di intervenire in maniera specifica per identificare e correggere gli errori genetici all'interno dell'intero genoma, permettendo di correggere un gene difettoso direttamente modificando il DNA dell'individuo. Ad oggi la ricerca in tale ambito spazia dalle malattie genetiche, in particolar modo quelle rare, ai tumori, passando per le malattie neurodegenerative fino alle malattie infettive. E proprio di malattie rare e medicina di precisione si parlerà a Sorrento in occasione del 77° Congresso Italiano di Pediatria, all'interno del quale vi è un'intera sessione dedicata alle malattie rare e alla medicina di precisione. Durante la prima lettura il prof. Andrea Pession, Ordinario di Pediatria all'Università degli Studi di Bologna, farà il punto sulle attuali applicazioni della medicina di precisione e sulle sue prospettive in ambito oncologico pediatrico. A seguire, il prof. Silverio Perrotta, Ordinario di Pediatria all'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, affronterà il tema della personalizzazione delle cure nei bambini con patologie ematologiche. A conclusione della sessione, il prof. Claudio Pignata, Ordinario di Pediatria all'Università degli Studi di Napoli Federico II, relazionerà sullo stato dell'arte della medicina di precisione nell'ambito delle immunodeficienze congenite. ■