

Le linee guida CAP/IASLC/ AMP sull'esecuzione dei test molecolari per *l'analisi mutazionale del gene EGFR* e il *riarrangiamento del gene ALK* nel tumore del polmone

Introduzione:

La nuova frontiera della terapia oncologica personalizzata offre ai pazienti l'opportunità di eseguire dei **test molecolari**, per ottenere un trattamento mirato e individualizzato, **basato sul profilo genetico**. Per aiutare gli anatomopatologi e gli oncologi nella scelta della terapia più adeguata al loro paziente, il Collegio degli Anatomopatologi Americani (CAP), l'Associazione Internazionale per lo Studio del Tumore del Polmone (IASLC) e l'Associazione per la Patologia Molecolare (AMP) hanno sviluppato delle linee guida che forniscono una serie di raccomandazioni per la scelta dei test molecolari per l'analisi mutazionale del gene EGFR e il riarrangiamento del gene ALK nel tumore del polmone. L'implementazione delle linee guida identificherà i pazienti che potrebbero avere maggiori benefici da un trattamento con nuovi farmaci a bersaglio molecolare rispetto alla chemioterapia convenzionale e avere al tempo stesso meno effetti collaterali.

Di seguito è riportato il link alle linee guida:

Le linee guida CAP/IASLC/AMP sull'esecuzione dei test molecolari per l'analisi mutazionale del gene EGFR e il riarrangiamento del gene ALK nel Tumore del polmone

<http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.5858/arpa.2012-0720-OA>

Punti chiave:

Gli oncologi dovrebbero richiedere le analisi molecolari per la mutazione del gene EGFR e il riarrangiamento di ALK al momento della diagnosi per pazienti affetti da adenocarcinoma polmonare in stadio avanzato, indipendentemente dalla loro storia clinica.

Negli Stati Uniti, almeno il 20% di pazienti con adenocarcinoma, l'istotipo più diffuso di tumore polmonare, presenta alterazioni molecolari a carico dei geni EGFR e ALK e beneficerà quindi di farmaci a bersaglio molecolare.

I pazienti con adenocarcinoma polmonare in stadio avanzato dovrebbero richiedere che vengano ricercate tali alterazioni molecolari e che il test venga eseguito in un laboratorio accreditato.

Le alterazioni molecolari, se presenti, si trovano solo nelle cellule tumorali, non in quelle sane e **non sono ereditarie**. Pertanto, questo non dovrebbe creare apprensione tra i familiari dei pazienti.

EGFR – Epidermal growth factor receptor.

Il recettore dell'EGF è un gene che normalmente induce le cellule a replicarsi, quando necessario, per sostituire cellule vecchie o danneggiate nel nostro organismo. Normalmente è attivo solo quando le cellule devono replicarsi per cui le cellule circostanti producono e rilasciano una molecola chiamata fattore di crescita epidermico (EGF) che lega e attiva un recettore specifico (EGFR). Quando questo accade, l'EGFR attiva poi una serie di altre proteine nella cellula che stimolano la crescita e la divisione cellulare, dopo di che non viene più prodotto l'EGF e il recettore diventa inattivo. Nelle cellule tumorali, tuttavia, la mutazione fa sì che il recettore sia costantemente attivo anche in assenza del ligando EGF.

Le mutazioni che portano a una iperattivazione di EGFR sono state riscontrate nel tumore del polmone. I farmaci a bersaglio molecolare diretti contro questo target sono in grado di inibire l'attivazione dell'EGFR e i pazienti EGFR-positivi hanno mostrato un tasso di risposta a tali farmaci pari al 70%, superiore alla risposta ai farmaci chemioterapici, più duratura e con meno tossicità riscontrata.

Riarrangiamento ALK.

ALK è un gene simile al primo, coinvolto nella replicazione cellulare e normalmente non attiva nelle cellule del tessuto polmonare sano. Un'alterazione genetica chiamata riarrangiamento fa sì che il gene ALK si rompa e quindi si unisca a un altro gene chiamato EML4, causando l'attivazione incontrollata del gene e la divisione cellulare.

Il riarrangiamento del gene ALK aumenta il rischio di tumore, compreso quello di tumore polmonare. Esistono dei test molecolari per identificare i pazienti che, avendo tale alterazione genica, possono beneficiare di una terapia orale mirata, che presenta un tasso di risposta circa del 60%, superiore a quello della risposta alla chemioterapia e che risulta essere meno tossica.

Raccomandazioni

Per garantire un approccio uniforme alle analisi molecolari nel tumore polmonare, le linee guida CAP/IASLC/AMP raccomandano quanto segue:

- indipendentemente dalla loro storia clinica, tutti i pazienti con adenocarcinoma polmonare in stadio avanzato dovrebbero essere testati per alterazioni molecolari dei geni EGFR e ALK che li renderebbero candidabili a ricevere terapie a bersaglio molecolare.

Le linee guida forniscono anche raccomandazioni su come i test su EGFR e ALK dovrebbero essere eseguiti e se nel tumore del polmone, di routine debbano essere testate altre alterazioni molecolari.

Che cosa implica per i pazienti?

In modo simile a quanto avviene per il tumore alla mammella, offrire al paziente oncologico il trattamento personalizzato più adeguato al suo profilo molecolare potrebbe migliorare la qualità della vita e prolungare la sopravvivenza. Inoltre, queste nuove terapie biologiche, sotto forma di compresse hanno un minor numero di effetti collaterali rispetto alla chemioterapia convenzionale. Per un uomo o una donna che lotti quotidianamente contro il tumore polmonare, sapere di avere più tempo a disposizione da passare con i propri cari e una migliore qualità di vita è importante. I pazienti con tumore al polmone in stadio avanzato dovrebbero pendere in considerazione con il proprio oncologo la possibilità di eseguire i test mutazionali dei geni EGFR e di ALK.

Ruolo dei Patologi nel determinare lo stato di EGFR e di ALK

Gli anatomopatologi, medici che si occupano della diagnostica, sono in grado di identificare l'istologia e i marcatori molecolari attraverso test particolari eseguiti sul tumore. I patologi possono selezionare il test più adeguato a un determinato paziente nel momento giusto e lavorano in collaborazione con l'oncologo per guidarlo nella scelta del trattamento più indicato.

Domande da porre al proprio medico

Per ulteriori informazioni su test di marcatori molecolari, EGFR e ALK, può essere utile porre al proprio oncologo le seguenti domande:

- Nel mio caso dovrebbe essere eseguita l'analisi per alterazioni genetiche a carico di EGFR e di ALK?
- Quali sono stati i risultati dei miei test molecolari?
- Quali terapie a bersaglio molecolare sono disponibili nel mio caso?
- Il laboratorio che esegue i miei test è un laboratorio accreditato?

Link utili:

Le linee guida sono state pubblicate il 3 aprile 2013, sulle riviste "Archives of Pathology & Laboratory Medicine", "Journal of Thoracic Oncology", e "The Journal of Molecular Diagnostics".

Cosa è CAP (College of American Pathologists)

E' un'istituzione che opera per i pazienti, i patologi e il pubblico generico promuovendo e sostenendo l'eccellenza nella pratica dell'anatomia patologica e della medicina di laboratorio in tutto il mondo. Con più di 18.000 membri tra i medici, la CAP è considerata, da almeno 50 anni, la massima istituzione nell'accREDITAMENTO di laboratori, avendone accreditati oltre 7.300 in 50 paesi. Puoi trovare maggiori informazioni sulla CAP sul sito: cap.org.

Cosa è IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer – Associazione Internazionale per lo studio dei Tumori del Polmone)

E' l'unica organizzazione mondiale dedicata allo studio del tumore del polmone. Fondata nel 1974, conta più di 3.500 membri in 80 paesi.

Informazioni su AMP (Association for Molecular Pathology)

E' un'associazione internazionale di medici professionisti dedicata alla promozione, alla pratica, e allo studio della biologia molecolare, della medicina di laboratorio e alla ricerca traslazionale basata su applicazioni di biologia molecolare, genetica e genomica.