

Medicina personalizzata – Una guida per i pazienti

Un'iniziativa della Coalizione europea
dei malati di cancro



European Cancer
Patient Coalition



**CRACKING THE
CANCER CODE**

PERSONALISED MEDICINE
AWARENESS MONTH 2020

Prefazione

Prof. Mark Lawler, Comitato Scientifico ECP

La medicina personalizzata sta rapidamente diventando un importante approccio diagnostico e terapeutico in molte malattie umane. I ricercatori in campo oncologico e i medici oncologi hanno aperto la strada, cosicché ora un notevole numero di trattamenti personalizzati è giunto alla fase clinica, alcuni dei quali stanno ottenendo eccellenti risultati per i pazienti oncologici in tutta Europa. Comunque, la medicina personalizzata presenta numerose complessità rispetto agli approcci terapeutici esistenti. È importante che il paziente oncologico sia ben informato sulle opportunità e sulle sfide insite nella medicina personalizzata, in modo che possa prendere le decisioni migliori e più informate sulla propria cura personale.

Al fine di fornire informazioni su alcune delle opportunità che la medicina personalizzata può offrire e affrontare alcune delle sfide che pone, la Coalizione europea dei malati di cancro ha deciso di creare una risorsa destinata a rispondere alle esigenze dei pazienti. "Medicina personalizzata, una guida per i pazienti" è il frutto del lavoro congiunto di pazienti e operatori sanitari; si propone di fornire informazioni pertinenti sulla medicina personalizzata per i pazienti oncologici e rispondere alle domande che i malati potrebbero avere in merito a questo campo relativamente nuovo della medicina. Ha lo scopo di informare il paziente sulle opportunità che la medicina personalizzata può offrire, agendo nel contempo come uno strumento di empowerment per i pazienti oncologici per prendere

quelle che spesso possono rivelarsi decisioni difficili sulla loro cura.

Comprendere i dettagli della medicina personalizzata e come potrebbe essere utile nella cura di un paziente specifico potrebbe essere difficile. Inoltre, il paziente potrebbe avere alcuni dubbi, ma trovare difficile parlarne al suo medico o porre le domande giuste. Per aiutare i pazienti, abbiamo creato una serie di 10 domande che il paziente potrebbe voler porre al suo medico. Ci auguriamo che consentano di essere meglio informati per poi prendere la decisione giusta.

La medicina personalizzata ha la potenzialità di apportare numerosi benefici ai pazienti oncologici. Nel nostro intento, la presente guida deve essere un fattore abilitante incentrato sul paziente da utilizzare per prendere la decisione migliore, la decisione adatta alla propria situazione che migliorerà salute e benessere personali.

Il prof. Lawler è Vicerettore associato, Professore di Salute digitale e titolare della Cattedra di Genomica traslazionale presso la Queen's University di Belfast, Regno Unito. È membro del Comitato Scientifico dell'EPCP, membro del Consiglio della European Cancer Organisation e membro del Consiglio della European Alliance for Personalised Medicine.

Glossario

BCR-ABL: Una proteina specifica nei pazienti con determinate forme di leucemia (tutti i pazienti affetti da leucemia mieloide cronica e un sottogruppo di pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta). La rilevazione della presenza di questa proteina nel sangue o nel midollo dei pazienti indica che potrebbero essere idonei a uno specifico trattamento personalizzato.

Diagnosi associata: Test diagnostici che indicano un trattamento specifico che il paziente dovrebbe ricevere. È importante che sia il test diagnostico sia il conseguente trattamento siano disponibili per il paziente e vengano entrambi rimborsati (pagati) dal sistema sanitario.

Recettore del fattore di crescita dell'epidermide: Una proteina specifica la cui espressione è mutata in numerosi tipi di tumore. Sapere se l'espressione è mutata o meno consente di scegliere un trattamento personalizzato specifico per il paziente.

Gene erbB2: Un gene sovraespresso in numerose forme di tumore, in particolare nella forma aggressiva del tumore al seno.

Regolamento generale sulla protezione dei dati: Un Regolamento dell'Unione europea che disciplina l'uso dei dati personali, ivi compresi i dati sanitari.

Herceptin: Una sostanza che colpisce specificamente la sovraespressione del gene erbB2 (vedere anche gene erbB2).

Immunoterapia: Un approccio terapeutico per i pazienti oncologici che mira specificamente ad attivare il sistema immunitario del paziente per difenderlo dalla forma tumorale presente nel suo corpo.

Biopsie liquide: I campioni di sangue prelevati da pazienti che contengono caratteristiche biologiche del tumore rilevabili e utilizzabili come biomarker al fine di scegliere la terapia ottimale per il paziente.

PDL-1: Una delle tantissime proteine di cui è possibile rilevare la presenza nel campione biotico o di sangue del paziente e che vengono utilizzate per stabilire se per quel determinato paziente è possibile ricorrere all'immunoterapia.

Oncogene Ras: Un gene che è alterato in diversi tipi di tumore (ad es. tumore del colon-retto, tumore del polmone) e potrebbe essere impiegato come biomarker per stabilire quale trattamento debba ricevere un paziente.

Real World Evidence (RWE): I dati che vengono raccolti, sia durante che dopo il trattamento, e che potrebbero essere utilizzati per contribuire a ispirare i trattamenti futuri. Gli studi sulla Real World Evidence stanno diventando sempre più comuni in quanto esaminano l'efficacia di un farmaco nel mondo reale (ad es. nella fase clinica post-approvazione del farmaco), piuttosto che esaminarla esclusivamente nel contesto dello studio clinico.

Ringraziamenti

Main author

Prof. Mark Lawler

Co-authors

Francesco de Lorenzo – ECPC past President – Chair of the Scientific Committee

Kathi Apostolidis – ECPC President

Reviewers

Emmanuela Diacoyanni – Lung cancer patient

Korina Pateli-Bell – President of FairLife Lung Cancer Care - Greece

Margaret Grayson – member of PPIE subgroup of DATA-CAN

Peter Wheatstone – Chair of PPIE subgroup of DATA-CAN

Ciò che si deve sapere sulla medicina personalizzata



1. Medicina personalizzata: Un approccio basato sulle conoscenze per la cura dei tumori

1.1 La ricerca porta nuova conoscenze

Negli ultimi 20 anni, la nostra conoscenza della malattia umana è stata amplificata dall'impegno della ricerca globale per stabilire i principali eventi biologici che avvengono nel corpo umano e che portano allo sviluppo di patologie particolari quali cancro, cardiopatie e diabete.

1.2 Perché queste nuove conoscenze vi riguardano?

L'applicazione di queste conoscenze è stata un fattore chiave per fornire ai pazienti cure migliori. In oncologia, questa "intelligence" si è tradotta in nuovi strumenti diagnostici e in approcci terapeutici innovativi, inizialmente in studi clinici, poi sempre più come standard di cura che hanno portato i pazienti oncologici a vivere più a lungo in condizioni di salute migliori. Questa traduzione delle conoscenze in diagnosi più accurate, abbinata a un trattamento più mirato del tumore specifico, è nota come "medicina personalizzata". La Coalizione europea dei malati di cancro crede fermamente che i pazienti oncologici debbano essere ben informati sulle opzioni a loro disposizione, come formulato nell'art. 1 della Carta europea dei diritti dei malati di cancro.¹ In questo opuscolo, vi forniamo informazioni sulla medicina personalizzata, affinché possiate prendere decisioni informate sulle vostre cure.

¹ <https://ecpc.org/policy/cancer-patients-rights/>

2. Perché, cosa e come: una risposta alle vostre domande sulla medicina personalizzata

2.1 Medicina personalizzata: perché?

In passato, i pazienti oncologici venivano curati attraverso un approccio uguale per tutti, dove tutti i pazienti (ad esempio tutti quelli con un tumore al seno) ricevevano in sostanza lo stesso trattamento. Tuttavia, la maggiore comprensione fornita dalla ricerca delle caratteristiche biologiche specifiche del cancro ha rivelato che i tumori maligni come il tumore al seno non sono una sola malattia. Vi sono diversi sottotipi di tumore al seno, diversi tra loro a livello biologico. Ciò facilita un approccio diagnostico e terapeutico più mirato, specifico per lo specifico tipo di tumore. Colpire in maniera mirata il tumore in questo modo potrebbe anche portare a minori effetti collaterali della terapia.

2.2 Medicina personalizzata: in cosa consiste?

Nel contesto oncologico, la medicina personalizzata è un approccio terapeutico predisposto specificamente per alcune caratteristiche biologiche del tumore da cui il paziente è affetto. Poiché questa terapia è stata concepita per colpire un sottotipo specifico di tumore, le sue possibilità di successo sono potenzialmente maggiori di un approccio tradizionale non mirato, ad esempio la chemioterapia. La medicina personalizzata intende offrire “la cura giusta, al giusto dosaggio, al momento giusto”, massimizzando le possibilità che questa terapia sia efficace per il singolo paziente, tenendo sotto controllo la patologia da cui è affetto e salvaguardandone la qualità della vita (Figura 1).

2.3 Medicina personalizzata: come?

La medicina personalizzata è più complessa degli approcci tradizionali per il trattamento dei tumori. Idealmente, viene erogata meglio in centri oncologici riconosciuti, dove tutto lo staff specialistico viene integrato in un team multidisciplinare (MDT). All'interno del team vengono discussi e concordati l'iter diagnostico e il trattamento e tale discussione dovrebbe

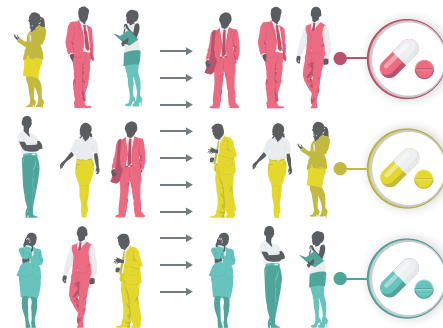


Figure 1

tenere conto delle opinioni e delle preferenze del paziente. I laboratori dovrebbero avere gli strumenti diagnostici più adeguati.

3. Un approccio personalizzato: marcatori tumorali e trattamento mirato

3.1 Marcatori tumorali

La prima parte del percorso di medicina personalizzata comporta un test diagnostico specifico che sarà eseguito sul un campione di sangue o biotico. In questo modo si stabilirà il trattamento personalizzato più adatto al paziente. Questi test vengono chiamati marcatori tumorali (biomarker) o diagnosi associata e rilevano nel campione del paziente le caratteristiche specifiche del tumore da cui è affetto. Vengono utilizzate anche le biopsie liquide, dove le caratteristiche del tumore sono rilevate nel campione ematico senza ricorrere a un campione istologico.

3.2 Trattamento mirato

Una volta che il marcatore tumorale ha indicato l'opzione terapeutica più adatta al paziente, il MDT che lo ha preso in carico somministrerà tale trattamento. Il MDT riunisce al suo interno tutte le competenze specifiche necessarie per gestire il tumore da cui è affetto il paziente : oncologi, radioterapisti, chirurghi oncologi, infermieri specializzati in oncologia, patologi, biologi molecolari, genetisti, tecnologi e altri specialisti interessati, a seconda della patologia.

A seconda dei risultati ottenuti dalla ricerca dei marcatori tumorali, potrebbe esserci più di una opzione terapeutica; pertanto il paziente avrà l'opportunità di parlarne con il MDT che lo ha preso in carico. Il trattamento potrebbe comportare il targeting di un gene o di una proteina

caratteristici del tumore oppure di un percorso biologico in qualche modo alterato. La principale caratteristica della medicina personalizzata è la specificità dell'approccio terapeutico, pertanto si colpiscono le cellule tumorali al fine di eliminarle mentre le cellule sane e i tessuti del corpo del paziente vengono risparmiati dai potenziali effetti collaterali della terapia. Lo scopo dell'équipe clinica è sia di curare il tumore con successo, sia preservare per quanto possibile la qualità della vita del paziente. Tutte le opzioni e tutti gli scenari devono essere discussi con il paziente in modo da chiarire le possibilità di scelta (ivi compresa la possibilità di essere curato in un altro centro) e gestire le sue aspettative.

4. Le opzioni della medicina personalizzata in oncologia per i diversi tipi di tumore

4.1 Leucemia mieloide cronica: un esempio di medicina personalizzata in oncologia

Se si è affetti da leucemia mieloide cronica (LMC), il tumore conterrà una proteina chiamata BCR-ABL specifica di tale malattia. La conoscenza di questa caratteristica biologica del tumore ha facilitato lo sviluppo di un farmaco che colpisce in modo mirato questa proteina specifica del tumore ed è molto efficace nel tenere sotto controllo la sua espressione (Figura 2). L'individuazione della presenza di questa proteina consente all'équipe medica di scegliere questo trattamento specifico per il paziente.

4.2 Medicina personalizzata per altri tipi di cancro

Se si è affetti da un tumore al polmone, la ricerca del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (EGFR) che è coinvolto nello sviluppo di questa forma tumorale consentirà all'équipe medica di stabilire se il tumore può essere trattato con una terapia che colpisce in modo mirato questa proteina. Se si è affetti da tumore del colon-retto, l'individuazione

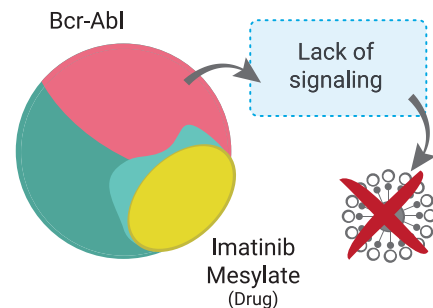


Figure 2

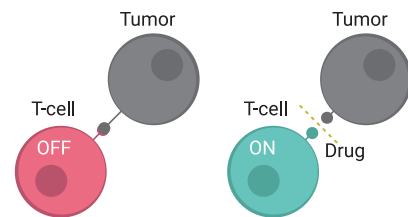


Figure 3

dell'oncogene ras presente nel tumore può offrire un'opzione terapeutica più precisa. Nel caso del tumore al seno, il paziente potrebbe rientrare in quel 30% di soggetti che presentano una sovraespressione del gene erbB2. Accertata tale sovraespressione, il paziente potrà essere trattato con un farmaco come Herceptin, che colpisce in modo mirato questa proteina tumorale e si è dimostrato un approccio terapeutico molto efficace.

4.3 Immunoterapia: medicina personalizzata in oncologia per tutti?

Stimolare il sistema immunitario affinché lotti contro il cancro (lo scenario terapeutico promettente dell'immunoterapia) offre delle potenzialità per determinati tipi di tumore, quindi il paziente potrebbe essere sottoposto a un esame per individuare la presenza della proteina PDL-1. Il PDL-1 è uno dei tanti marcatori tumorali che può stabilire l'adeguatezza di un intervento immunoterapeutico per un dato paziente (Figura 3). Tuttavia, mentre gli approcci immunoterapeutici si sono rivelati promettenti, occorre eseguire ancora molte ricerche prima che diventi uno standard di cura.

5. Affrontare il trattamento

5.1 Possibili effetti collaterali del trattamento

Sebbene il trattamento personalizzato in genere comporti meno effetti collaterali, possono insorgere e persistere alcune complicanze. Prima di iniziare il trattamento, il paziente deve assolutamente essere informato di questa possibilità.

5.2 Sviluppo della resistenza ai trattamenti personalizzati

Sebbene la medicina personalizzata offra un approccio terapeutico più mirato, è importante rendersi conto che il cancro è una malattia complessa. Pertanto, benché il paziente risponda

al trattamento iniziale, con il passare del tempo il tumore potrebbe diventare resistente al trattamento portando alla ricomparsa del cancro. Lo sviluppo della medicina personalizzata di seconda e terza generazione per determinati sottotipi di tumore ha migliorato la nostra capacità di combattere la resistenza al trattamento e questi farmaci più recenti potrebbero essere impiegati nel trattamento attuale o futuro del paziente. Tuttavia è importante rendersi conto che la resistenza al trattamento non può essere risolta in tutti i casi o per tutti i tipi di tumore.

6. Ricerca nel campo della medicina personalizzata: quale contributo?

6.1 La ricerca è un fattore abilitante per una migliore cura dei pazienti

La ricerca è un elemento fondamentale della nostra lotta incessante contro il cancro. Le prove dimostrano che i pazienti trattati in centri specializzati in attività di ricerca hanno esiti migliori rispetto a coloro che sono seguiti altrove. Un elemento essenziale dell'attività di ricerca nel campo della medicina personalizzata è il reclutamento di pazienti negli studi clinici oncologici o negli studi sulla real world evidence (RWE). Questi studi facilitano lo sviluppo di marcatori tumorali più precisi e di trattamenti più efficaci. Tuttavia è importante chiedere (e ottenere) il consenso del paziente all'uso dei suoi campioni o dei suoi dati eventualmente raccolti nell'ambito di uno studio di ricerca. Sempre più spesso i pazienti vengono messi in grado di avere un ruolo più centrale nella ricerca stessa, con opportunità di contribuire con le loro conoscenze all'attività di ricerca in evoluzione. La migliore ricerca sul cancro non considera solo le opinioni e le competenze degli scienziati e dei professionisti sanitari, ma anche l'esperienza e le conoscenze dei pazienti.

6.2 L'importanza dei dati

I dati generati dagli studi di ricerca ai quali il paziente potrebbe aver deciso di partecipare forniranno prove indispensabili al fine di supportare esiti migliori per i pazienti oncologici. I dati di ciascun paziente possono fornire un enorme contributo a queste prove, ma la raccolta e l'uso efficace dei dati devono essere effettuati in modo responsabile. Il paziente deve aver prestato il consenso all'utilizzo dei suoi dati a fini di ricerca e la sua privacy deve essere tutelata e rispettata, conformemente alle disposizioni del Regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR). Un aspetto importante riguarda l'anonimizzazione dei dati; sebbene garantisca l'anonimato, è necessario trovare un equilibrio con il potenziale desiderio del paziente di ottenere le informazioni sulle caratteristiche del suo tumore che potrebbero essere rilevanti

³ Details on sample donation, biobanking and consent in cancer research can be found at https://ecpc.org/wp-content/uploads/2019/08/ecpc_eurocanplatform_biobanking_faqs-2.pdf

per test diagnostici futuri.

6.3 La partecipazione dei pazienti alla ricerca sul cancro

Il paziente dovrebbe essere informato della possibilità di partecipare a degli studi di ricerca, poiché è il modo per avere accesso a strumenti diagnostici migliori e trattamenti più efficaci. Tuttavia occorre rendersi conto che mentre lo svolgimento di attività di ricerca sulla medicina personalizzata può portare a una diagnosi più accurata e a una terapia oncologica più mirata, questi risultati potrebbero non influire sul trattamento specifico del paziente, ma andare a beneficio di altri pazienti oncologici. Quindi, la partecipazione del paziente alla ricerca, attraverso l'esame dei campioni di sangue o biotipici donati, o la valutazione o la condivisione dei dati di cui ha acconsentito all'uso, può essere un'attività altruistica che la comunità scientifica e medica apprezzerà notevolmente. Tuttavia è importante che il paziente sia informato del fatto che il suo campione biotipico/ematico o i suoi dati potrebbero essere utilizzati nei successivi studi di ricerca e che gli venga chiesto di prestare il suo consenso a tale uso futuro.³ È importante assicurare il paziente sul fatto che spetta a lui scegliere se partecipare o meno a uno studio di ricerca, che i suoi desideri in merito alla ricerca a cui acconsente di partecipare sono rispettati e, cosa ancor più importante, che qualora non desideri partecipare a uno studio di ricerca la sua decisione non inciderà in alcun modo sulla qualità delle cure.

² <https://www.europeancancer.org/2-standard/66-european-code-of-cancer-practice>

6.4 Ostacoli alla medicina personalizzata

Sebbene la medicina personalizzata abbia un ruolo nella cura dei pazienti oncologici, ancora persistono degli ostacoli da superare. Il costo può essere un problema: molte delle più recenti terapie personalizzate sono costose, quindi è importante verificare che i costi del potenziale trattamento siano coperti dal sistema sanitario del paziente o rimborsati dall'assicurazione. Inoltre il trattamento oncologico e la diagnosi associata devono entrambi essere disponibili. Si verifica spesso una situazione paradossale in cui il trattamento potrebbe essere rimborsato ma il test di laboratorio utilizzato per decidere il trattamento più adeguato per il tipo di tumore è a carico del paziente. Se questo avviene nel Paese o nella regione del paziente, questi dovrà esercitare pressioni sul gruppo di sostegno ai pazienti, nazionale o locale, in modo da avere

accesso sia al test che al trattamento.

7. Prepararsi alla visita medica

7.1 Il paziente informato

Per poter parlare delle sfide e della complessità insite nella medicina personalizzata, è importante diventare pazienti informati, in possesso di informazioni chiare che consentano di capire in che modo un approccio di medicina personalizzata sarà applicato allo specifico tipo di tumore. Il diritto di informazione è previsto dal Codice europeo della buona pratica contro il cancro², un manifesto incentrato sul paziente in cui viene illustrato dettagliatamente ciò che può attendersi dal sistema sanitario del suo Paese. Il paziente dovrà ricevere le informazioni sulle opzioni di trattamento personalizzato disponibili in un linguaggio chiaro e comprensibile, che dovranno essere supportate da ulteriori informazioni provenienti da fonti attendibili che gli consentiranno di rendersi completamente conto di ciò che un approccio improntato sulla medicina personalizzata può comportare nel suo caso specifico. Disporre di queste informazioni e di questo supporto aiuterà il paziente a decidere se ricevere o meno un trattamento personalizzato specifico per il tipo di tumore da cui è affetto.

7.2 Aiutare il paziente a prendere una decisione informata

Per essere un paziente informato, è importante avere l'opportunità di porre domande specifiche sul percorso di medicina personalizzata da seguire. In molte situazioni, però, può essere difficile rendersi conto di quali siano le domande principali da formulare. In questa sezione viene fornita una serie di 10 domande che il paziente dovrebbe considerare di porre al proprio medico o al team oncologico multidisciplinare in modo da decidere in piena consapevolezza se usufruire o meno di un approccio terapeutico personalizzato.

7.3 Dieci domande da porre al medico o all'équipe medica

1. Esistono nell'ambito della medicina personalizzata delle opzioni terapeutiche specifiche per il tumore da cui sono affetto?

Questa domanda iniziale è fondamentale, in modo da sapere quali sono le opzioni disponibili all'inizio del percorso di medicina personalizzata.

2. Posso usufruire di tale opzione terapeutica in questo ospedale?

È importante che il paziente sappia se il trattamento migliore nel suo caso è disponibile presso l'ospedale locale o, in caso contrario, se è possibile essere curato altrove nella propria regione/ nel proprio Paese.

3. Voglio accedere a un trattamento personalizzato. Cosa comporta?

Questa è un'altra domanda importante per preparare bene il paziente a prendere una decisione.

4. Se il test indica che sono idoneo a ricevere un trattamento personalizzato specifico, cosa succede in seguito?

Questa domanda consente al paziente di ricevere ulteriori informazioni utili per decidere se questo trattamento è adatto a lui e se può tollerarlo.

5. Se il test indica che non sono idoneo a ricevere quel trattamento specifico, ho altre alternative?

Questo scenario può essere difficile; talvolta vi saranno altre opzioni ma in alcuni casi potrebbero non esservene. Ciò che conta è che le aspettative del paziente vengano gestite, in modo che possa chiaramente prendere in considerazione le opzioni disponibili.

6. Il mio trattamento rientra in uno studio clinico o è uno standard di cura?

Può darsi che l'unica opzione terapeutica personalizzata rientri in uno studio clinico. Il paziente dovrà ricevere una descrizione completa di cosa ciò comporti e dovrà prestare il proprio consenso a partecipare a questo studio clinico e all'utilizzo dei suoi dati a tale fine (qualora

desideri partecipare).

7. Con quale frequenza questo ospedale ha trattato pazienti ricorrendo alla medicina personalizzata e quali sono i risultati rispetto ad altri ospedali nel mio Paese/nella mia regione? È importante assicurare il paziente sul fatto che l'ospedale in cui si cura ha esperienza nell'erogazione dello specifico trattamento personalizzato ai pazienti e che i livelli di successo sono simili a quelli degli altri ospedali della sua regione/del suo Paese.

8. Il trattamento personalizzato che riceverò ha degli effetti collaterali? Quali sono e come verranno gestiti?

Sempre più i pazienti valutano se ricevere un particolare trattamento in base alla sua percentuale di successo nella cura del tumore contrapponendolo al desiderio di mantenere (per quanto possibile) la qualità della propria vita. Pertanto è importante sapere se vi sono effetti collaterali e come verranno gestiti.

9. Come (e quando) saprò che il trattamento è stato efficace?

Potrebbero essere necessari dei test specifici per sapere se il trattamento è stato efficace. È importante sapere in quanto tempo i risultati verranno inviati al medico (e quindi al paziente).

10. Può indicarmi fonti/informazioni attendibili che mi aiutino a decidere e mi tengano informato sugli ultimi sviluppi nel campo della medicina personalizzata?

Vi sono moltissime informazioni sulla medicina personalizzata ma potrebbe essere difficile per il paziente valutarne l'accuratezza e l'affidabilità. Sarà importante aver accesso a informazioni attendibili e a organizzazioni di sostegno dei pazienti, che saranno utili sia nel processo decisionale sia nel assicurare il paziente sul suo percorso personalizzato. L'ECPC indicherà ai pazienti le informazioni più rilevanti, attendibili e aggiornate e fornirà assistenza attraverso le associazioni nazionali aderenti all'ECPC.



ecpc.org/get-involved/personalised-medicine-awareness-month



Cracking the Cancer Code



**European Cancer
Patient Coalition**

European Cancer Patient Coalition gratefully
acknowledges the support of Roche, BMS, Daichii
Sankyo, Astellas, Sanofi, Eli Lilly