

# Sfide nella medicina personalizzata

La medicina personalizzata richiederà lo sviluppo di farmaci mirati.

Affinché la medicina personalizzata faccia progressi, le nuove scoperte provenienti dalla ricerca sulle molecole e le nuove tecnologie (come le tecnologie "omiche") devono essere trasferite (adattate) per l'utilizzo nello sviluppo di farmaci e nella terapia approvata.

In ogni caso, un vantaggio dello sviluppo di farmaci mirati è l'aumento dell'efficacia degli studi clinici. Dovrebbe verificarsi un numero minore di insuccessi in ciascun stadio del processo di sviluppo se i farmaci sono indirizzati a una causa conosciuta della malattia, e per la medicina personalizzata sarà quindi essenziale l'utilizzo di biomarcatori. Prima che farmaci così sviluppati possano ottenere l'autorizzazione, deve essere effettuata la convalida dei biomarcatori come unici e predittivi per l'esito del trattamento.

## Diagnostica di accompagnamento

I nuovi farmaci ottengono spesso l'autorizzazione con un test diagnostico di accompagnamento al fine di garantire che il farmaco sia adatto al paziente trattato. Se un test diagnostico non è convalidato in modo appropriato, il farmaco potrebbe non funzionare o causare effetti collaterali. Perciò, affinché un farmaco possa produrre l'esito migliore per il paziente, sono fondamentali un'adeguata progettazione e convalida del test diagnostico.

La diagnostica di accompagnamento consiste di test necessari per la selezione dei pazienti prima che il farmaco sia

somministrato. Tali test possono:

- indicare coloro che hanno probabilità di rispondere al farmaco (“responders” e “non-responders”);
- identificare i pazienti ad alto rischio di reazioni avverse;
- aiutare i medici a selezionare una dose adatta che sia sicura ed efficace.

La diagnostica di accompagnamento può includere test effettuati direttamente sul paziente come l'elettrocardiografia (ECG) o diagnostica per immagini come la risonanza magnetica (RM). I test effettuati su campioni prelevati al paziente (come i test del DNA) generalmente sono considerati da parte delle autorità di regolamentazione quelli che forniscono le prove più valide.

La diagnostica di accompagnamento deve avere un “uso previsto” o “indicazioni per l'uso”. Spesso vengono raccolti sotto la denominazione generica “uso previsto” (di un trattamento). e di solito devono includere i seguenti elementi:

- La popolazione target a cui il test è destinato (come individui con particolari genotipi (corredo genetico) o fenotipi (caratteristiche)).
- Il motivo per cui la misurazione viene effettuata: l'“obiettivo clinico” (ad esempio contribuire a una diagnosi, valutare come si svilupperà una malattia (prognosi), e il monitoraggio).
- Cosa viene misurato, identificato o rilevato (ad esempio un gene o una proteina specifici).
- Che tipo di misurazione il test esegue, compreso se il test è qualitativo (si occupa di osservazioni e descrizioni), oppure semi-quantitativo e quantitativo (si occupa di cifre).
- Il tipo di campione e da dove viene prelevato (ad esempio, sangue intero, liquido cerebrospinale).
- L'ambiente in cui il dispositivo diagnostico è destinato

a essere usato (in un laboratorio oppure decentrato ("point of care")) e quale tipo di apparecchiatura è necessaria per effettuare il test.

- La condizione del target (una particolare malattia, stadio della malattia, stato di salute o qualsiasi altra condizione o evento identificabile)

## Sfide

I ricercatori che lavorano con dati genetici e genomici devono affrontare delle sfide etiche particolari. È importante a riguardo che prendano in considerazione la privacy dei pazienti, mantengano i loro dati riservati e si accertino che i partecipanti agli studi clinici comprendano a cosa stanno dando il loro consenso (consenso informato).

Anche con farmaci mirati a una specifica sottopopolazione di pazienti, è comunque possibile che a pazienti con la "stessa malattia" ma in sottogruppi differenti possa essere prescritto il farmaco. Ciò potrebbe portare a:

- una mancanza di risposta al trattamento;
- un ritardo per il paziente nel ricevere il miglior trattamento;
- uno spreco del farmaco stesso;
- una reazione avversa che poteva essere evitata.

## Esperienza del paziente

La medicina personalizzata può fornire molte più informazioni riguardo alla salute di un individuo, in grado di avere ripercussioni a livello personale e cambiare potenzialmente il suo stile di vita. I pazienti sono pronti per questo? E gli operatori sanitari sono sufficientemente capaci e preparati a comunicare con i loro pazienti a riguardo?

Con la medicina personalizzata, il paziente affetto da una

malattia dovrebbe ottenere informazioni più tranquillizzanti prima del trattamento:

- che probabilmente il farmaco funzionerà bene su sé stesso;
- che è improbabile che venga colpito da effetti collaterali con un particolare trattamento.

Nel caso in cui gli effetti collaterali siano inevitabili, una migliore conoscenza di essi e della loro potenziale gravità dovrebbe rendere più semplice per il paziente decidere e programmare il trattamento e adattarlo alla propria vita quotidiana.

## **Comunicazione paziente-medico**

In generale, con la medicina personalizzata dovrebbero esserci maggiori o diverse informazioni riguardo alle opzioni di trattamento disponibili, da comprendere e discutere da parte del paziente e del medico. I pazienti che incontreranno difficoltà a riguardo avranno bisogno del supporto dei propri medici.

Potrebbe essere necessario eseguire ulteriori test rispetto a quelli abituali al fine di rendere possibile la medicina personalizzata. Gli esami del sangue sono considerati di solito una routine, ma le biopsie (durante le quali vengono prelevati frammenti di tessuto) necessitano di un anestetico e possono richiedere più tempo per le relative analisi. I pazienti e i loro medici dovranno discutere i pro e contro al momento di prendere decisioni riguardo ai test.

Se un test prevede la probabilità di un paziente di rispondere a un farmaco, il risultato potrebbe essere espresso ad esempio come 'probabilità' (1 su 3) o come percentuale (33%). Le persone hanno modi diversi di interpretare il rischio, e i medici dovranno aiutarli nell'interpretazione dei rischi.

# Risorse aggiuntive

- Genomics England
- Nuffield Council on Bioethics (2010). Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age.
- Corpet, A. & Almouzni, G. (Dec 2006-Jan 2007). *Sciences et Avenir*, 149

A2-1.08.4-V1.4