



Fondazione Smith Kline

**MEDICINA PERSONALIZZATA:
LINEE GUIDA PER IL TRASFERIMENTO ALLA PRATICA CLINICA E LA
CONTESTUALIZZAZIONE NEL SISTEMA SANITARIO**

Medicina personalizzata: la ricerca

La ricerca genomica nell'ultimo decennio ha consentito l'individuazione di molte associazioni tra variazioni nel DNA e nel pattern di espressione degli RNA e il rischio di sviluppo di malattia o la risposta al trattamento farmacologico. In un numero ormai consistente di casi sono oggi noti marcatori farmacogenomici validi, cioè variazioni nel DNA o nel pattern degli RNA che sono indicatori affidabili di una determinata risposta individuale ad un farmaco. Anche se in misura minore, sono noti anche marcatori genomici validi per identificare la suscettibilità alle malattie comuni.

L'FDA aggiorna trimestralmente l'elenco dei "valid genomic biomarker in the context of approved drug label" che classificano i relativi test in relazione alla loro utilità clinica in 3 livelli: test obbligatorio, test raccomandato, test solo informativo (1). In Europa l'EMEA ha emesso un'opinione, recepita in Italia dall'AIFA, che rende obbligatorio lo screening per l'allele HLA-B*5701 prima della somministrazione del farmaco Abacavir per il trattamento dell'infezione da HIV (2).

La frequenza di introduzione nella pratica clinica di marcatori genomici è destinata ad aumentare nei prossimi mesi ed anni, con il progressivo completamento degli studi confirmatori attualmente in corso, mentre la diffusione dei sistemi di scansione del genoma e lo sviluppo di banche dati permetterà la identificazione di un numero elevato di associazioni genotipo – fenotipo da sottoporre a successiva verifica.

Il percorso dalla ricerca alla clinica

Qualche fattore ha finora frenato il trasferimento alla pratica clinica e la contestualizzazione nel sistema sanitario di test genetici per marcatori riconosciuti come validi. Ad esempio, l'intensa ricerca condotta negli ultimi anni ha permesso di identificare marcatori molto specifici nel predire determinate reazioni avverse, la maggior parte dei quali non è però impiegato nella pratica medica (3).

Per molti marcatori genomici validi ciò che frena e spesso impedisce il recepimento della pratica clinica è la mancanza di un percorso strutturato e finalizzato a tale obiettivo.

L'efficace introduzione di un test genomico nella pratica medica richiede la combinazione di 3 fattori:

1. prove di efficacia (evidence) di elevato livello, che possano essere generalizzate a diversi contesti assistenziali,
2. ampia disponibilità di test di laboratorio costo-efficaci e affidabili,
3. efficaci strategie di trasferimento dalla ricerca alla pratica clinica e di contestualizzazione nel sistema sanitario " (4).

Ad oggi il primo livello è stato raggiunto per un discreto numero di marcatori, il secondo è stato realizzato in alcuni casi, mentre per il terzo devono essere creati i presupposti di natura concettuale e metodologica che ne consentano l'attuazione.

Le raccomandazioni elaborate da esperti di diverse discipline permettono di gestire la maggior parte delle criticità poste dalla ricerca di genetica clinica e di valutare e bilanciare i benefici ed i rischi per massimizzare i primi e a minimizzare i secondi (5). Le iniziative promosse dalle autorità regolatorie stanno realizzando un'armonizzazione a livello internazionale nella terminologia in campo genetico e hanno individuato chiari percorsi regolatori per i marcatori genomici (6, 7). La definizione delle premesse concettuali e metodologiche per il trasferimento dei risultati della ricerca genetica alla pratica clinica e la loro contestualizzazione nel sistema sanitario potrà consentire l'effettiva realizzazione della Medicina personalizzata.

Proposta di linee guida per il trasferimento dei risultati della ricerca genetica nella pratica medica.

La Fondazione Smith Kline (FSK) già in passato ha fornito un contributo fondamentale alla definizione dei criteri per l'approccio metodologico alla ricerca genetica nell'uomo promuovendo la elaborazione delle Linee Guida per i Protocolli Clinici di Ricerca Genetica (5). FSK intende ora contribuire al trasferimento delle conoscenze scientifiche generate dalla ricerca genomica alla pratica medica promuovendo l'elaborazione di linee guida per il trasferimento dei risultati della ricerca genomica nella pratica medica.

A tal fine FSK intende istituire un gruppo di lavoro, composto da persone portatrici di diverse esperienze complementari, che opererà per fornire le raccomandazioni utili a tale trasferimento.

Obiettivo dell'attività del gruppo di lavoro è la realizzazione di un documento di linee guida.

Bibliografia

1. FDA. Table of Valid Genomic Biomarkers in the Context of Approved Drug Labels in http://www.fda.gov/cder/genomics/genomic_biomarkers_table.htm
2. http://www.agenziafarmaco.it/REGISTRAZIONE_FARMACO/registrazione_farmaco028.html
3. Sundgerg M I. Pharmacogenomic Biomarkers for prediction of severe adverse drug reactions (2008) NEJM, 7 febbraio, 637-639
4. Mallal S., Phillips E., Carosi G., et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to Abacavir (2008) NEJM, 7 febbraio, 568-578
5. SIGU e FSK. Linee Guida per i Protocolli Clinici di Ricerca Genetica. 2006 <http://www.fsk.it/eventi/lineeguida.pdf> consultato il 10.3.2008
6. "Note for guidance on definitions for Genomic biomarkers, pharmacogenomics, pharmacogenetics, genomic data and sample coding categories" <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/43798606en.pdf> consultato il 3.3.2008
7. FDA and EMEA. *Guiding Principles Processing Joint FDA EMEA Voluntary Genomic Data Submissions within the framework of the Confidentiality Arrangement* in <http://www.fda.gov/cder/genomics/FDAEMEA.pdf> consultato il 3.3.2008