

Leucemie: nasce il primo Centro in Italia per lo studio della predisposizione genetica

Un ambulatorio e un percorso multidisciplinare rivolto ai pazienti affetti da leucemia acuta o cronica per la diagnosi della predisposizione genetica alla malattia. Un esempio concreto di come la ricerca possa portare vantaggi nella pratica clinica quotidiana, cruciale per la cura dei pazienti.

Milano, 11 febbraio 2020 – Un tassello importante per offrire le migliori opportunità di diagnosi e cura ai pazienti con leucemia, migliorando terapie, dosi e, soprattutto, accesso al trapianto, che ad oggi rappresenta l'unica cura definitiva contro la malattia. Con questi obiettivi nasce in Humanitas il **primo centro italiano per lo studio della predisposizione genetica alle leucemie acute e croniche (leucemie acute mieloidi, sindromi mielodisplastiche, neoplasie mieloproliferative croniche)**, in cui **ematologi, genetisti e biologi molecolari** lavorano insieme per una gestione a 360° dei pazienti.

Numerose evidenze scientifiche registrate negli ultimi 5 anni, infatti, hanno dimostrato che **mutazioni geniche ereditarie**, ovvero presenti dalla nascita, fino a poco tempo fa considerate estremamente rare nelle leucemie **sono invece presenti nel 5-15% dei casi** (soprattutto, ma non esclusivamente in soggetti giovani, di età inferiore ai 50 anni). Questo ha portato l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a definire nel 2016 una nuova categoria clinica denominata "leucemie associate a predisposizione genetica ereditaria".

“L'identificazione di una mutazione ereditaria associata a predisposizione allo sviluppo di leucemia in un paziente che ne è affetto ha un impatto importante nella scelta del donatore per il trapianto di cellule staminali, poiché in questo caso un trapianto da donatore familiare è da escludersi - spiega **Matteo Della Porta, responsabile della sezione leucemie e mielodisplasie di Humanitas e docente di Humanitas University**. “Inoltre, sarà da discutere in un secondo momento il tema molto delicato di sottoporre i familiari sani ad uno screening genetico per valutare il profilo di rischio individuale allo sviluppo di leucemia, più alto nei soggetti con mutazione rispetto alla popolazione generale.”

“Humanitas è tra i centri che più di altri hanno contribuito a sviluppare la terapia delle leucemie – afferma **Armando Santoro**, Direttore Cancer Center di Humanitas. “Oggi siamo centro di riferimento nell'ambito delle leucemie e dei linfomi, tra i pochi in Italia ad effettuare il trattamento innovativo con le cellule CAR T. I pazienti trattati negli ultimi 10 anni sono oltre circa 4.000.

Dalla ricerca alla pratica clinica

L'apertura di questo Centro rappresenta un esempio concreto di come gli sforzi della ricerca possano ricadere efficacemente nella pratica clinica quotidiana a vantaggio del paziente. “In Humanitas siamo stati i primi ad applicare lo studio del genoma tumorale nei pazienti con leucemia acuta e cronica e, ora lo studio della predisposizione genetica, trasferendo un progetto di ricerca al letto del paziente – continua Della Porta –. Il progetto è stato finanziato dal Ministero della Salute e dalla Fondazione Beat Leukemia di Milano. Oggi siamo orgogliosi di fare un ulteriore passo avanti con l'apertura di questo centro multidisciplinare, unico in Italia, in cui sono presenti ematologi, genetisti, e biologi molecolari. Tutte specializzazioni chiave per una gestione a 360° dei pazienti con leucemia”.

Il percorso prevede un primo incontro informativo con il paziente, riguardo al test da effettuare e sulle possibili implicazioni dei risultati rispetto al percorso terapeutico personalizzato. Il test viene eseguito in modo totalmente non invasivo, su un campione di sangue venoso e contemporaneamente su cellule della cute o DNA prelevato da bulbo pilifero o saliva. Grazie alle tecniche di sequenziamento del DNA di nuova generazione (*Next Generation Sequencing*, NGS) vengono quindi studiate le mutazioni a carico di 106 geni noti per essere implicati nella predisposizione ereditaria alle leucemie.

Dopo 8 settimane, il paziente viene convocato per un secondo colloquio, per discutere con gli specialisti ematologi e genetisti i risultati del test e le sue implicazioni cliniche.

Obiettivo prevenzione

In prospettiva, lo studio dei meccanismi di trasformazione leucemica delle cellule staminali nei casi familiari sarà cruciale per lo sviluppo di strategie e programmi di prevenzione. *“Le leucemie acute e croniche rappresentano oggi il modello di riferimento per lo studio della predisposizione ai tumori del sangue. Per questo è necessario sviluppare tecnologie diagnostiche che consentano uno studio estensivo dei geni associati alla predisposizione ereditaria alle leucemie e a tal fine in Humanitas è già attivo un programma di intelligenza artificiale per capire qual è il profilo del paziente in termini di rischio”*. – conclude Della Porta.

Le leucemie acute e croniche

Le leucemie acute e croniche sono un gruppo eterogeneo di tumori ematologici, più frequenti nella popolazione anziana, che originano dalla cellula staminale del midollo osseo (la cellula cioè che produce nel sangue i globuli rossi, globuli bianchi e le piastrine). Esse includono le leucemie acute mieloidi, le sindromi mielodisplastiche e le neoplasie mieloproliferative croniche. Originano attraverso mutazioni (ovvero modificazioni della sequenza del DNA delle cellule) che nella maggior parte dei pazienti (soprattutto i soggetti anziani) sono acquisite come conseguenza del processo di invecchiamento delle cellule staminali stesse.

Bibliografia

1. Arber DA et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127: 2391–2405.
2. Huang KL, et al. Pathogenic Germline Variants in 10,389 Adult Cancers. *Cell*. 2018;173:355–370.
3. Wartiovaara-Kautto U, et al. Germline alterations in a consecutive series of acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 2018;32:2282–2285.
4. Drazer MW, et al. Prognostic tumor sequencing panels frequently identify germ line variants associated with hereditary hematopoietic malignancies. *Blood Adv.* 2018;2:146–150.
5. Baliakas P. Nordic Guidelines for Germline Predisposition to Myeloid Neoplasms in Adults: Recommendations for Genetic Diagnosis, Clinical Management and Follow-up. *HemaSphere*, 2019;3:6