

 Contenuto archiviato il 2024-04-18

Nuovi algoritmi per prevedere meglio il rischio di carcinoma mammario

I dati clinici ottenuti da 120 000 persone contribuiranno presto a valutare il rischio-vita legato allo sviluppo di carcinoma mammario delle donne in tutta Europa. Il progetto BRIDGES ha usato questi dati per sviluppare uno strumento in grado di combinare diversi fattori di rischio in un unico punteggio di rischio.



SALUTE



© S_L, Shutterstock

Ogni anno nell'UE, circa 90 000 donne muoiono a causa del carcinoma mammario nonostante l'efficacia relativamente elevata dei trattamenti di prima linea. Per le donne con una predisposizione genetica, è possibile prevenire la malattia tramite tipi di screening dettagliati, chemioprolassi o interventi chirurgici profilattici. Tuttavia, persino per le donne più attente e informate, tali tentativi rimangono ancora molto imprevedibili. Il problema è che i rischi di cancro correlati alla maggior parte delle varianti geniche sono

ancora sconosciuti o possiedono molte incognite.

Per consentire una migliore gestione e assistenza delle pazienti, i professionisti hanno bisogno di metodi di valutazione più affidabili. Il progetto BRIDGES (Breast Cancer Risk after Diagnostic Gene Sequencing) è stato avviato nel 2015 per consentire un'identificazione più accurata delle donne ad alto rischio di carcinoma mammario. Peter Devilee, coordinatore del progetto condotto per conto del Centro medico dell'Università di Leiden (LUMC, Leiden University Medical Center), discute le scoperte del progetto e il loro impatto previsto sul futuro dell'assistenza oncologica.

Quali sono gli ostacoli rimanenti rispetto alla correlazione di specifici geni con i rischi di carcinoma mammario?

Peter Devilee: Da qualche tempo, siamo riusciti a correlare sensibilmente un gene con il rischio di carcinoma mammario, ma è evidente la presenza di un problema con gli intervalli di confidenza delle entità dell'effetto, che sono in genere troppo ampi. Inoltre, analisi di correlazione esistenti sono state condotte su campioni troppo piccoli: ciò significa che alcune correlazioni scoperte potrebbero essere false. Un interrogativo importante preliminare al nostro progetto verteva sulle modalità attraverso le quali stabilire al meglio tale entità dell'effetto, poiché numerosi approcci esistenti introducono distorsioni statistiche. Il principale ostacolo è la numerosità campionaria e la necessità di descrizioni numerose e accurate relative all'anamnesi patologica della paziente.

Come proponete di superare questi problemi?

Nel nostro progetto, abbiamo proposto due obiettivi: il primo riguarda lo studio della correlazione tra il carcinoma mammario e ciascun gene sperimentato da aziende commerciali nei loro «panel oncogeni» in una vasta serie di casi e di controlli. Il secondo obiettivo concentra l'attenzione sui geni che erano già fortemente correlati a tale carcinoma: vogliamo valutare la loro entità dell'effetto con la massima accuratezza possibile, in altre parole, cercare di restringere gli intervalli di confidenza esistenti. In precedenza, abbiamo costruito un insieme di dati sul controllo dei casi molto ampio con campioni di DNA e numerosi dati clinici che riguardano oltre 120 000 persone provenienti dalla popolazione generale che ci ha offerto un vantaggio.

Avete impiegato anche altre fonti di dati?

No, ma il progetto ci ha richiesto di generare il sequenziamento del DNA dei geni di tutte le persone che hanno partecipato ai nostri studi. Considerata la vasta numerosità campionaria, senza precedenti nel 2014 quando il progetto è stato ideato, abbiamo dovuto sviluppare una metodologia ad altissimo rendimento con un costo molto ridotto per campione. Siamo riusciti infine a sequenziare 35 geni a un prezzo inferiore ai 10 EUR a campione.

Quali sono i risultati più importanti del progetto?

Il progetto è riuscito a restringere gli intervalli di confidenza per i cinque «principali» geni del carcinoma mammario: BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 e ATM. Inoltre, sono stati scoperti in via definitiva altri quattro geni (BARD1, RAD51C, RAD51D e TP53) correlati a questo tipo di carcinoma. Ciò avrà importanti implicazioni cliniche

per le donne che ricevono consulenza in ambito genetico. Abbiamo escluso 19 geni dalla correlazione con questo carcinoma, sebbene rimanga una remota possibilità che tali geni possano essere correlati con un rischio molto basso (la rarità della loro occorrenza ha precluso due volte tanto l'esclusione dei rischi). Per diversi altri geni, lo studio ha trovato correlazioni indicative con, ad esempio, alcuni sottotipi di carcinoma mammario quali tumori recettori-negativi agli estrogeni che possiedono alcune funzionalità prognostiche. Studi di follow-up più ampi dovranno scoprire se tali correlazioni sono reali o meno.

Come funzionano esattamente i vostri strumenti online? Chi può utilizzarli?

I risultati del nostro studio sono attualmente in fase di integrazione in uno strumento online denominato CanRisk. L'algoritmo in esecuzione alla base di questo strumento si chiama BOADICEA ed è stato sviluppato da uno dei partner del progetto BRIDGES, l'Università di Cambridge. Tale strumento combina diversi fattori di rischio, genetici e non genetici (tra cui l'anamnesi familiare, l'IMC, lo stato ormonale, la parità, ecc.), in un unico punteggio di rischio. Con questo punteggio, le donne sanno qual è il proprio rischio di sviluppare il carcinoma mammario durante la loro vita.

Chiunque sarebbe capace di utilizzare lo strumento, ma al momento l'inserimento di variabili è così rigorosamente protocollato e impegnativo che è destinato all'uso da parte degli operatori sanitari, ad esempio i consulenti genetici.

Quali sono i benefici concreti per le pazienti?

Lo strumento è rivolto principalmente alle donne sane che vorrebbero prevenire lo sviluppo del carcinoma mammario. Tra queste figurano, a titolo esemplificativo, donne che sospettano di essere a rischio (ad esempio poiché la propria madre ha avuto un carcinoma di questo tipo) e stanno considerando misure preventive tra cui profilassi, screening più dettagliati o adattamenti nello stile di vita. Per le pazienti con questo tipo di carcinoma, lo strumento potrebbe contribuire a prevedere le probabilità di sviluppare un secondo cancro al seno, ma questa funzionalità è ancora in fase di sviluppo.

Quali sono i vostri piani successivi, se ve ne sono?

Poiché lo strumento è stato convalidato esternamente e possiede la marcatura CE come dispositivo medico, è pronto per essere introdotto nelle cliniche familiari oncologiche e diversi centri stanno già analizzando il suo impiego. Dovremo scoprire quando e come utilizzarlo e in che modo le persone risponderanno a queste

conoscenze di rischio personalizzato.

Un'altra possibile conseguenza è legata ai programmi di screening della popolazione per il carcinoma mammario che sono eseguiti in diversi paesi dell'UE. Tali piani sono solitamente offerti alle donne che hanno raggiunto una certa età, ma molte persone chiedono un accesso basato sul rischio in questi programmi, che dovrebbe rivelarsi più economico. Tuttavia, non è così semplice come sembra. Ci servono più risultati sull'efficacia della nostra soluzione e ciò implica grandi sforzi basati sulla popolazione in cui le persone possono sfruttare i dati genetici per migliorare la salute personale. Si tratta di un argomento che riceve molta attenzione nell'ambito del nuovo programma Orizzonte Europa Salute.

Parole chiave

BRIDGES, carcinoma mammario, algoritmi, dati clinici, varianti geniche, previsione

Progetti correlati



Breast Cancer Risk after Diagnostic Gene Sequencing (BRIDGES)

BRIDGES

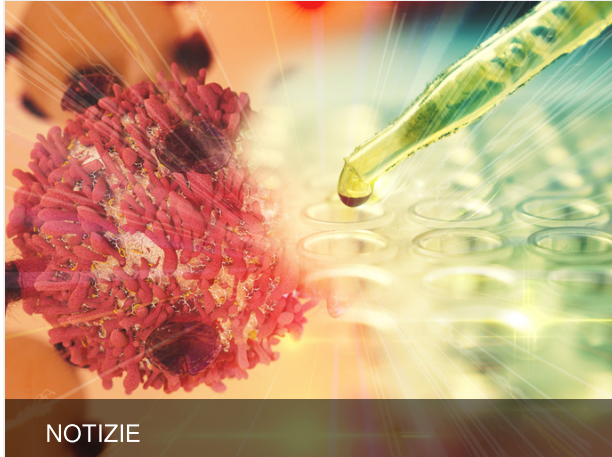
26 Luglio 2023

PROGETTO

Questo articolo è contenuto in...



Articoli correlati



PROGRESSI SCIENTIFICI

Scoprire il segreto per migliori terapie contro il cancro



29 Giugno 2022

Ultimo aggiornamento: 7 Ottobre 2021

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/434347-new-algorithms-that-better-predict-breast-cancer-risk/it>

European Union, 2025