



**EMBARGO ORE 22.00 DEL 13 GENNAIO 2014**

Comunicato stampa

## **UN TEST DEL SANGUE PER LA DIAGNOSI DEL TUMORE AL POLMONE**

*Un prelievo del sangue è in grado di individuare il tumore del polmone fino a due anni prima della diagnosi ottenuta con TAC spirale, indagine radiologica ad oggi suggerita per la diagnosi precoce di questo tumore. Lo dimostrano i risultati di un ampio studio condotto all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.*

*Un test poco invasivo sarà lanciato per la prima volta negli Stati Uniti dalla società Gensignia.*

**Milano, 13 gennaio 2014** – Uno studio condotto all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano e pubblicato oggi sul *Journal of Clinical Oncology* (JCO) ha dimostrato che un test basato su un prelievo di sangue è in grado di ridurre in maniera significativa la percentuale di falsi positivi ottenuti con la TAC spirale, che è l'indagine radiologica suggerita per la diagnosi precoce del tumore al polmone nei forti fumatori. Il test basato sull'analisi di microRNA circolanti ha dimostrato un'alta sensibilità e la capacità di individuare il tumore al polmone fino a due anni prima della diagnosi ottenuta usando la TAC spirale. I risultati dello studio sono stati presentati l'8 di gennaio a San Diego, California, alla conferenza dell'Associazione Americana per la Ricerca sul Cancro (AACR) e dell'Associazione Internazionale per lo Studio del Tumore al Polmone (IALSC) intitolato "Origini Molecolari del Tumore al Polmone" da **Gabriella Sozzi**, Direttore dell'Unità di Genetica Tumorale dell'Istituto Nazionale dei Tumori.

GENSIGNIA Ltd, società londinese privata per lo sviluppo di test diagnostici molecolari, intende lanciare inizialmente il test negli Stati Uniti nel 2014.

Campioni di sangue raccolti durante un ampio studio retrospettivo su 939 forti fumatori, arruolati nello studio randomizzato *Multicentric Italian Lung Detection (MILD)*, sono stati utilizzati per determinare l'utilità predittiva, diagnostica e prognostica del test molecolare dei microRNA circolanti nel sangue. Il test molecolare valuta i livelli di 24 microRNA nel plasma sanguigno. I forti fumatori analizzati nello studio correlativo non presentavano la malattia (870 individui) oppure avevano già un tumore al polmone (69 individui). Il test dei microRNA ha dimostrato una sensibilità dell'87% nell'identificare il tumore al polmone. Considerando tutti gli individui analizzati, il test dei microRNA ha riportato un valore predittivo negativo del 99% per l'identificazione della malattia e del 99.86% per la predizione delle morti per cancro polmonare, sottolineando l'elevata specificità del test nella corretta identificazione degli individui che non erano malati di cancro. L'alta specificità del test dei microRNA ha ridotto dell'80% il numero dei falsi positivi individuati dalla TAC spirale che aveva identificato noduli sospetti in forti fumatori non malati di cancro polmonare.

"La riduzione dell'80% dei falsi positivi ottenuta combinando i risultati del test dei microRNA e della TAC spirale è rilevante da un punto di vista clinico per diminuire il numero dei pazienti risultati positivi all'indagine radiologica ma non malati di cancro polmonare. Questo porterebbe alla riduzione dei conseguenti costi e rischi associati con le ripetute indagini radiologiche o con l'uso di altre metodologie diagnostiche invasive per il paziente". Spiega **Ugo Pastorino**, Direttore dell'Unità Operativa di Chirurgia Toracica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.

Questo studio comparativo è il primo nel suo genere a validare clinicamente un biomarcatore utilizzando campioni di sangue raccolti in maniera prospettica nel contesto di un ampio studio randomizzato per l'identificazione precoce del cancro polmonare. Oltre alla riduzione dei falsi

positivi, il test dei microRNA ha mostrato di essere indipendente dallo stadio del cancro polmonare e dall'intervallo di tempo intercorso tra l'analisi molecolare e l'identificazione del tumore usando la TAC spirale (fino a due anni prima della diagnosi). Questo suggerisce un'ulteriore capacità del test molecolare da un punto di vista diagnostico e di identificazione precoce del cancro polmonare.

"Abbiamo messo a punto un test diagnostico molecolare a bassa invasività per il paziente che valuta i livelli di 24 microRNA circolanti nel sangue dei fumatori e che indica la presenza del cancro polmonare - Spiega **Gabriella Sozzi** - Complessivamente, i risultati del nostro studio supportano l'uso del test molecolare come strumento per migliorare l'identificazione precoce del tumore al polmone."

"Numerosi biomarcatori con valenza diagnostica e prognostica sono stati identificati recentemente, ma pochi hanno superato la prova della validazione e sono diventati veri strumenti della pratica clinica, come questo test molecolare si appresta a diventare - ha dichiarato **Marco Pierotti**, Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - Questo studio, oltre al valore scientifico di validazione diagnostica confermata su grandi numeri, rappresenta un successo anche strategico della politica della Fondazione INT volta a promuovere il trasferimento tecnologico delle scoperte prodotte dalla sua ricerca di alta qualità".

"Questo studio testimonia la qualità e l'impegno dei nostri ricercatori in grado di ottenere risultati di rilevanza scientifica in ambito internazionale e conferma il ruolo di primo piano che l'Istituto Nazionale dei Tumori riveste per la cura e la ricerca sul cancro. Ancora una volta, inoltre, dimostra quanto sia necessario sostenere la ricerca investendo sempre maggiori risorse - ha dichiarato **Giuseppe De Leo**, Presidente dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - Il successo di questo lavoro è stato reso possibile anche grazie al prezioso supporto dell'AIRC, a cui va il nostro ringraziamento".

Il lavoro è frutto della collaborazione tra l'Unità di Genomica Tumorale, l'Unità di Chirurgia Toracica e di Radiologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, dell'Unità di Radiologia dell'Università di Parma e il gruppo di Carlo la Vecchia dell'IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano.

Lo studio è stato finanziato dall'Associazione Italiana Ricerca Cancro (AIRC) nell'ambito sia di *Investigator Grants* assegnati a Gabriella Sozzi, Ugo Pastorino e Carlo La Vecchia che del progetto Speciale "*Innovative tools for cancer risk assessment and early diagnosis*" 5X1000 AIRC, dal Ministero Italiano della Salute e da GENSIGNIA.

Circa 1,1 miliardi di persone nel mondo sono fumatori e negli Stati Uniti ci sono circa 19 milioni di forti fumatori, cioè di coloro che fumano almeno un pacchetto di sigarette al giorno e che sono fumatori da decine di anni. La TAC spirale è attualmente il metodo consigliato per lo screening del tumore al polmone negli individui ad elevato rischio per la malattia, principalmente forti fumatori. Lo studio pubblicato nel 2011 sul *New England Journal of Medicine* ha riportato i risultati dello studio Americano NLST, che ha dimostrato una riduzione del 20% della mortalità per cancro polmonare nei forti fumatori sottoposti all'indagine radiologica con la TAC spirale in confronto all'uso della radiografia al torace. Nello studio NLST il 24,2% dei soggetti testati erano risultati positivi per il cancro polmonare e la maggior parte di questi era stata sottoposta ad indagini cliniche aggiuntive per confermare la diagnosi. Le ulteriori analisi avevano indicato che il 96,4% dei casi positivi alla TAC spirale erano falsi positivi. E' stato quindi auspicato lo sviluppo e l'utilizzo di test molecolari per la riduzione dei costi e dei rischi associati con ripetute analisi radiologiche, e con altri trattamenti invasivi e non necessari, quali biopsie ed interventi chirurgici.

"Lo screening dei forti fumatori usando la TAC spirale ha il potenziale di salvare molte vite umane ma il rapporto costi-benefici è stato messo in discussione a causa dell'alta percentuale di falsi positivi - dichiara **Gabriele Cerrone**, Fondatore e Presidente di GENSIGNIA - La combinazione della TAC spirale e del test dei microRNA produce una sostanziale riduzione nella percentuale dei falsi positivi che si traduce in una significativa riduzione dei costi per il sistema sanitario eliminando la necessità di indagini diagnostiche addizionali per la conferma del cancro polmonare."

## **Il tumore al polmone**

Secondo l'Associazione Internazionale per la Ricerca sul Cancro, il tumore al polmone è la più comune forma di cancro a livello mondiale e si stima che circa un miliardo di persone nel mondo morirà a causa del fumo in questo secolo. Secondo la Società Americana sul Cancro, il tumore al polmone è di gran lunga il più letale sebbene non sia il più comune tipo di cancro. La mortalità per il tumore del polmone supera quella cumulativa causata dai tumori al colon-retto, al seno e alla prostata. L'elevata mortalità del cancro polmonare può essere attribuita alla comparsa di sintomi clinici solo negli stadi avanzati della malattia quando le possibilità di cura sono molto ridotte. Spesso i sintomi del cancro polmone sono erroneamente associati ad altre cause tra cui le infezioni o le conseguenze di anni di fumo, portando ad un ritardo nella diagnosi del tumore.

## **I microRNA e il test molecolare**

I microRNA sono piccole molecole non codificanti di acido ribonucleico (RNA) che hanno la capacità di modulare l'espressione genica e risultano essere espresse in maniera aberrante nei tumori. I microRNA sono molecole tessuto e malattia-specifiche rilasciate attivamente dalle cellule tumorali e dal loro microambiente nel sistema circolatorio associate a proteine o incapsulate in microvescicole che li proteggono dalla degradazione. I microRNA circolanti sono quindi stabili e facilmente quantificabili nei fluidi biologici quale il plasma sanguigno. I dottori Sozzi e Pastorino avevano già riportato lo sviluppo e la validazione di un test molecolare dei microRNA nel plasma sanguigno eseguito su soggetti arruolati in due studi indipendenti mirati a valutare le caratteristiche cliniche della TAC spirale. Lo studio iniziale aveva dimostrato le caratteristiche diagnostiche e prognostiche del test dei microRNA, costituito da 24 microRNA analizzati con la metodica di PCR quantitativa qRT-PCR (Boeri et al., 2011). Il test è stato concepito per permettere una identificazione precoce del tumore al polmone riducendo i costi e i rischi associati con ripetute indagini radiologiche e con altri trattamenti invasivi non necessari come conseguenza dei falsi positivi individuati dalla TAC spirale e dalla radiografia al torace.

### ***La Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano***

*La Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori (INT) di Milano, è stata fondata nel 1928 ed è diventata negli anni un centro nazionale di eccellenza per la ricerca accademica e la cura dei tumori. La struttura ha è stata classificata come Comprehensive Cancer Center dall'Organizzazione degli Istituti del Cancro Europei (OEIC). INT fornisce assistenza sanitaria di alto livello attraverso l'uso di tecnologie e ricerca scientifica all'avanguardia, e dell'attività di formazione e qualificazione permanente delle risorse umane.*

### ***GENSIGNIA Ltd***

*GENSIGNIA Ltd è una società londinese con sedi a San Diego, USA e Milano, Italia. GENSIGNIA si occupa dello sviluppo e commercializzazione di test diagnostici molecolari innovativi basati sull'analisi del sangue ed ideati per l'identificazione accurata dei tumori. La società intende inizialmente lanciare il test dei microRNA per il cancro polmonare negli Stati Uniti nel 2014.*

*Le dichiarazioni riportate in questo comunicato stampa sulle aspettative della Società GENSIGNIA Ltd riguardanti l'applicazione della tecnologia, la penetranza nei mercati, il lancio del test e di ogni altra dichiarazione non basata sui fatti storici sono da considerarsi "dichiarazioni progressive, che guardano al futuro ("forward-looking statement") secondo la definizione riportata nella Sezione 27A del Codice Commerciale Americano del 1933 e della Sezione 21E del Codice sulla Sicurezza Scambio Valori Americano del 1934. Le dichiarazioni sono basate sulle proiezioni, stime, assunzioni della direzione della Società. I risultati della gestione potrebbero essere molto diversi dalle proiezioni per varie ragioni, tra cui i rischi associati con lo sviluppo del test e dei prodotti, con il trasferimento del test ad altri laboratori, con le regole stabilite dagli Enti Governativi, con la ricettività del mercato, con la limitata esperienza commerciale e con fattori associati al personale ad alla disponibilità di adeguati finanziamenti.*

### **Ufficio Stampa Istituto Nazionale dei Tumori di Milano**

**SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl**

Carla Castelli – 02 6249991 – cell. 339 5771777

Giulia Colombo – 02 6249991 – cell. 338 4737984

Email: [ufficiostampa.int@secrp.it](mailto:ufficiostampa.int@secrp.it)

### **GENSIGNIA, Inc.**

Elisa Romeo, Ph.D.

Direttore della Ricerca e Sviluppo

[eromeo@gensignia.com](mailto:eromeo@gensignia.com)

[www.gensignia.com](http://www.gensignia.com)