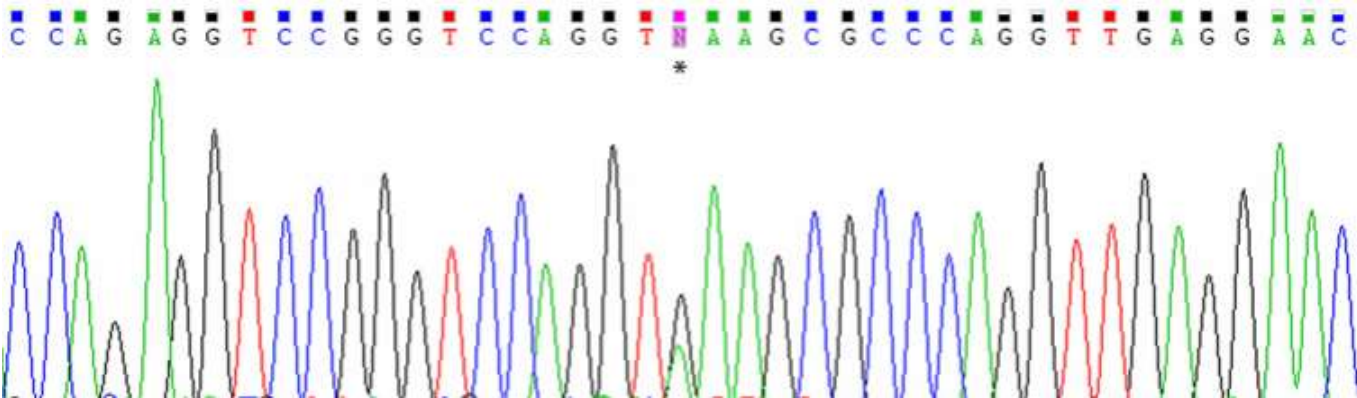


DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA:  
LA DIAGNOSTICA MOLECOLARE

Minari Roberta  
U.O. Oncologia Medica  
AOU di Parma



Quando entra in campo la diagnostica molecolare?

- Stadio avanzato di malattia (stadio IIIB-IV);
- Dopo esecuzione di procedure di diagnostica invasiva (TTNA, EBUS o FNA);
- Possibilmente...prima della presa in carico con l'oncologo!!

Obiettivo della diagnostica molecolare?

**Caratterizzare il tumore al fine di indirizzare al meglio le scelte terapeutiche.**



# Chi è il biologo molecolare e qual è il suo ruolo nel PDTA del polmone



Roberta

Cinzia



**Estrarre il DNA da campione FFPE o citologico**

**Analizzare il DNA mediante le seguenti tecniche:**

- **PCR semi-quantitativa**
- **Ibridazione in situ fluorescente**
- **Sequenziamento di nuova generazione**
- **PCR digital droplet**

**Interpretare il dato molecolare**

**Scrivere il referto**



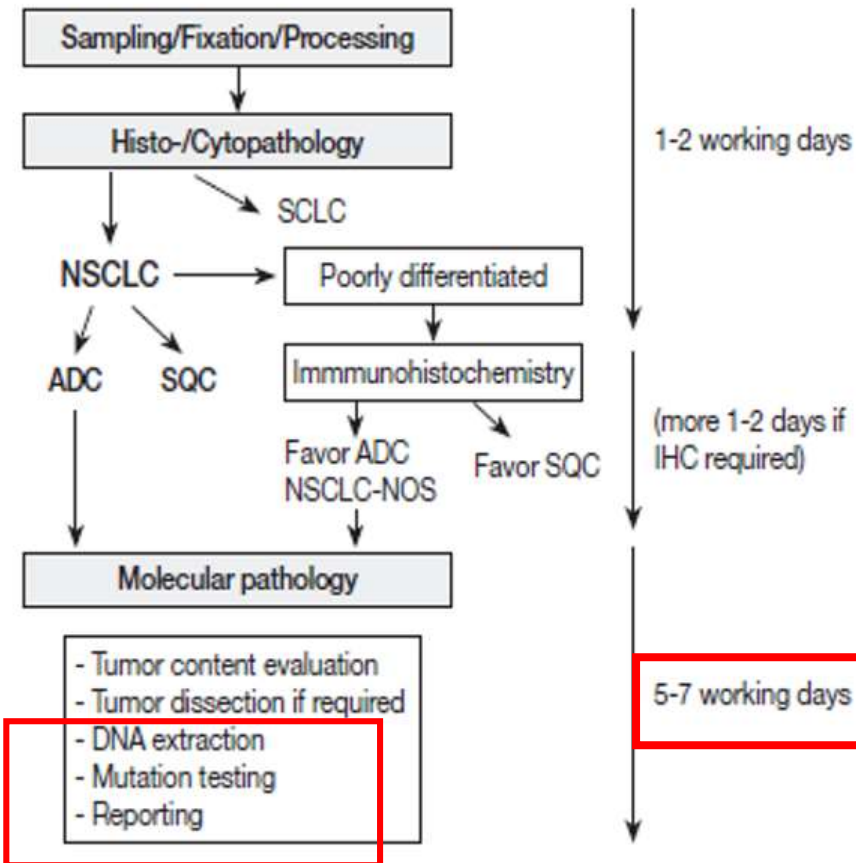
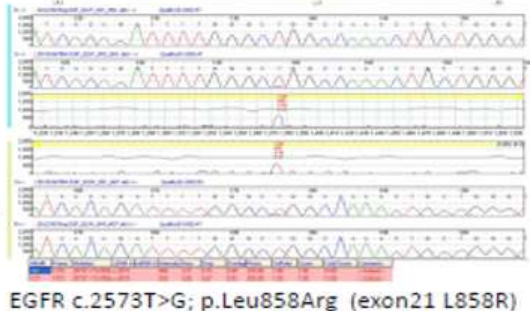
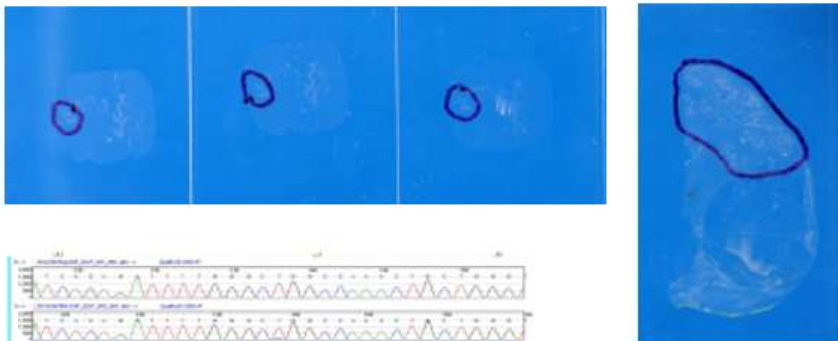
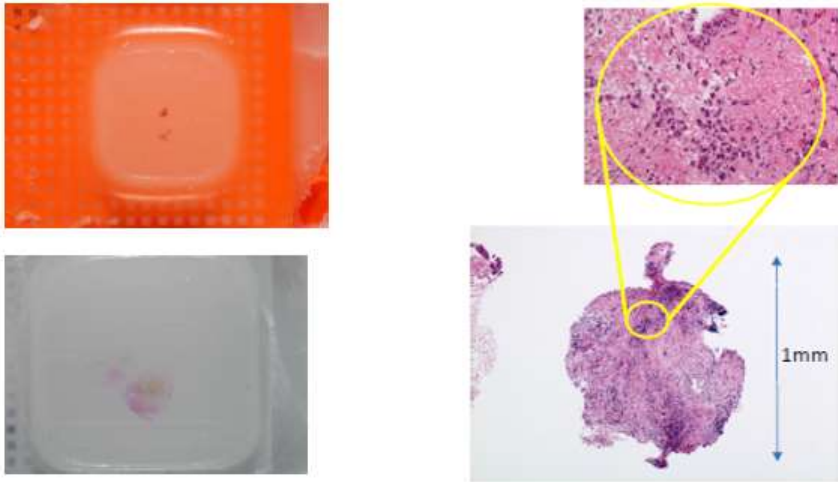
Anna

Lorena



# Algoritmo Diagnostico

by Dott.ssa Letizia Gnetti



Rispetto dei tempi

Comunicazione

Coordinazione



<http://dx.doi.org/10.4132/KoreanJPathol.2013.47.2.100>

# La sottotipizzazione del tumore al polmone...

## Linee guida NEOPLASIE DEL POLMONE

Edizione 2019  
Aggiornata a ottobre 2019



Raccomandano esecuzione di:

Mutazioni in EGFR

Traslocazioni di ALK

Traslocazioni di ROS-1

Valutazione livelli PD-L1

Riarrangiamenti RET e NTRK 1-3

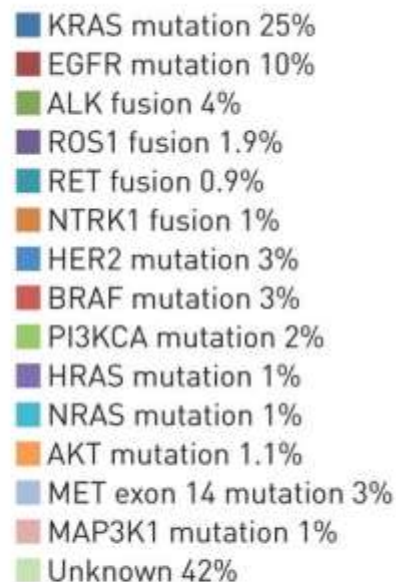
Exon skipping dell'esone 14 di MET

KRAS G12C

BRAF V600E

Histological subtyping of NSCLC: SqCC versus AdC

Molecular subtyping of AdC

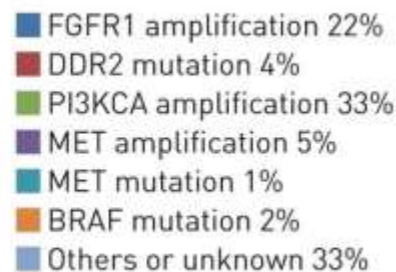


Others 11%

SqCC 34%

AdC 55%

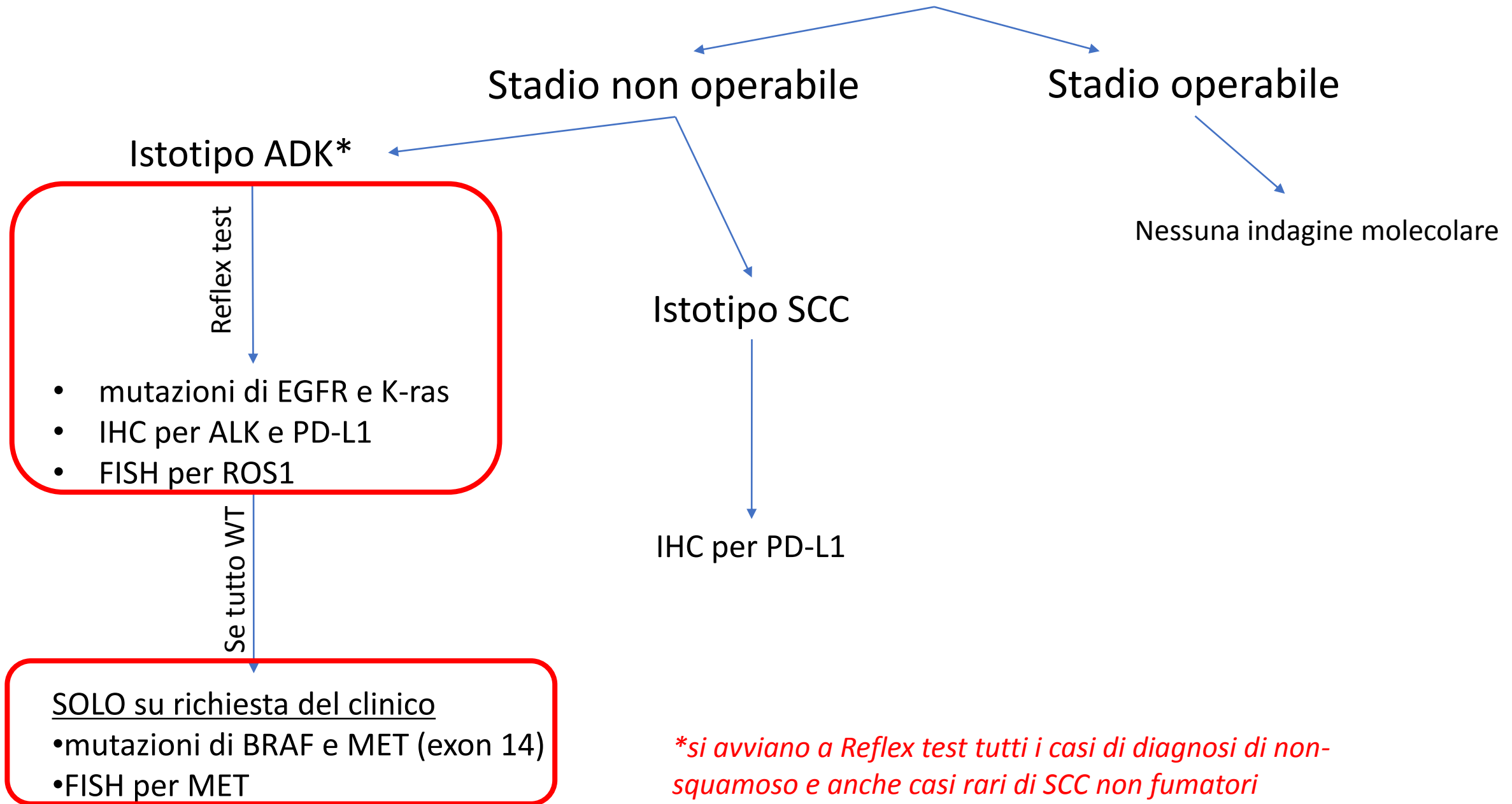
Molecular subtyping of SqCC



NSCLC

# Algoritmo 1

## Diagnosi di NSCLC



*\*si avviano a Reflex test tutti i casi di diagnosi di non-squamoso e anche casi rari di SCC non fumatori*

# Cosa predicono le alterazioni molecolari ricercate?

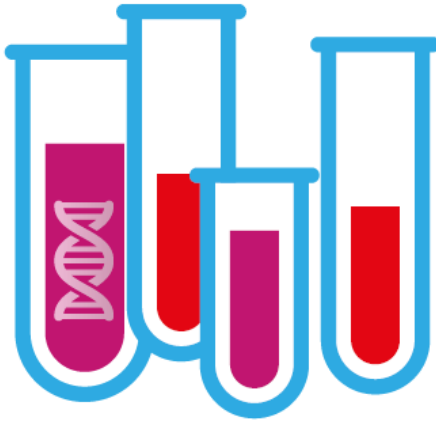
GENE	Cosa ricerchiamo	Alterazione individuata	Significato clinico	Metodica
EGFR	Mutazioni	Esoni 18, 19 e 21	Risposta ai TKIs	qPCR
		Esone 20; T790M	Resistenza ai TKIs	qPCR
ALK	Riarrangiamenti	EML4-ALK	Risposta ai TKIs	IHC
ROS1	Riarrangiamenti	Diversi partner di fusione	Risposta ai TKIs	FISH
KRAS	Mutazioni	G12; G13	Resistenza ai TKIs	qPCR
PD-L1	Espressione	>1%	Risposta all'immunoterapia	IHC
MET	Amplificazione	Amplificazione/polisomia	Risposta ai TKIs	FISH
	Mutazioni exon 14	Presenza di mutazione di skipping	Risposta ai TKIs	Sequenziamento
BRAF	Mutazioni	V600E	Risposta ai BRAF-inibitori	qPCR

Indagini molecolari  
MANDATORIE

FISH, ibridazione in situ a fluorescenza; IHC, immunoistochimica; qPCR, amplificazione quantitativa.

# RACCOMANDAZIONI PER L'ESECUZIONE DI TEST MOLECOLARI SU **BIOPSIA LIQUIDA** IN ONCOLOGIA

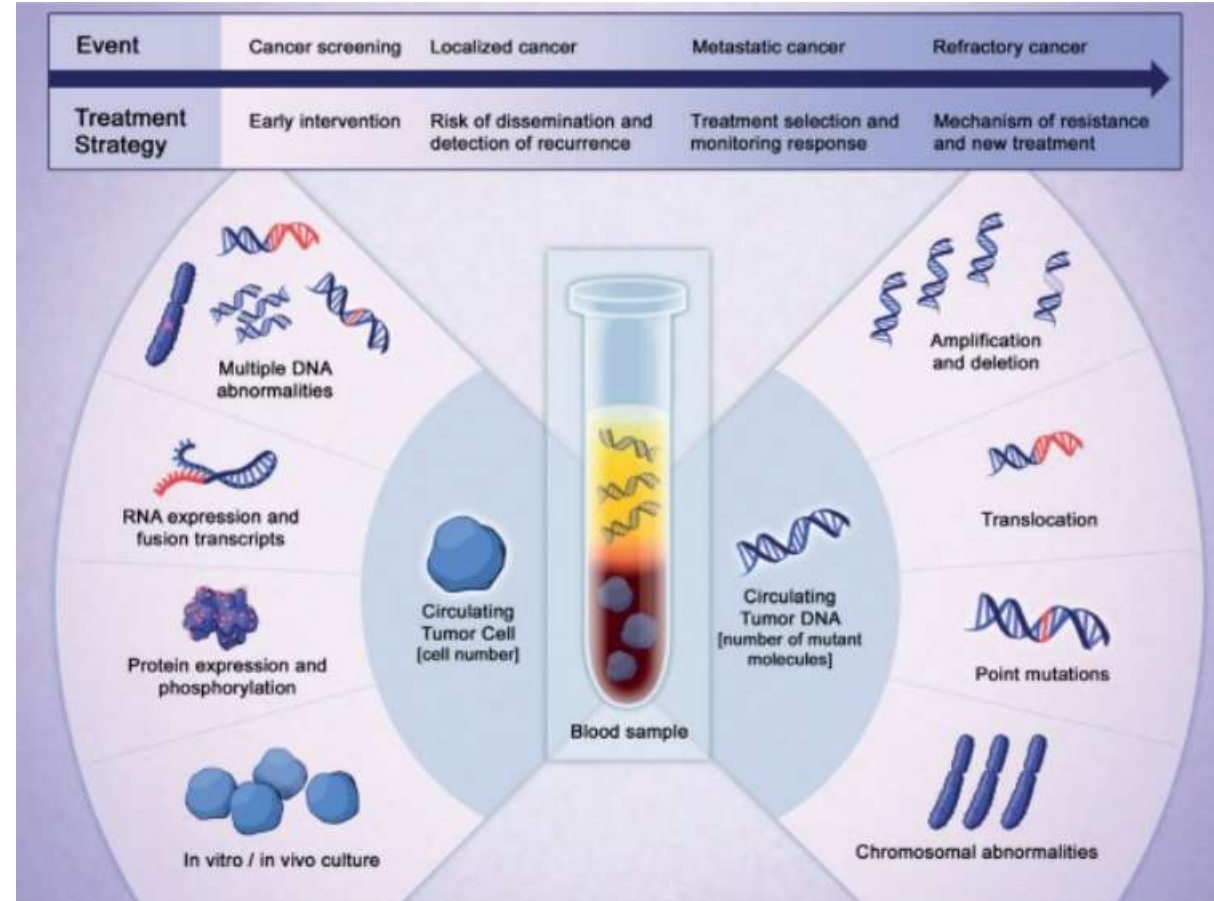
LUGLIO 2018



## Biopsia Liquida: definizione

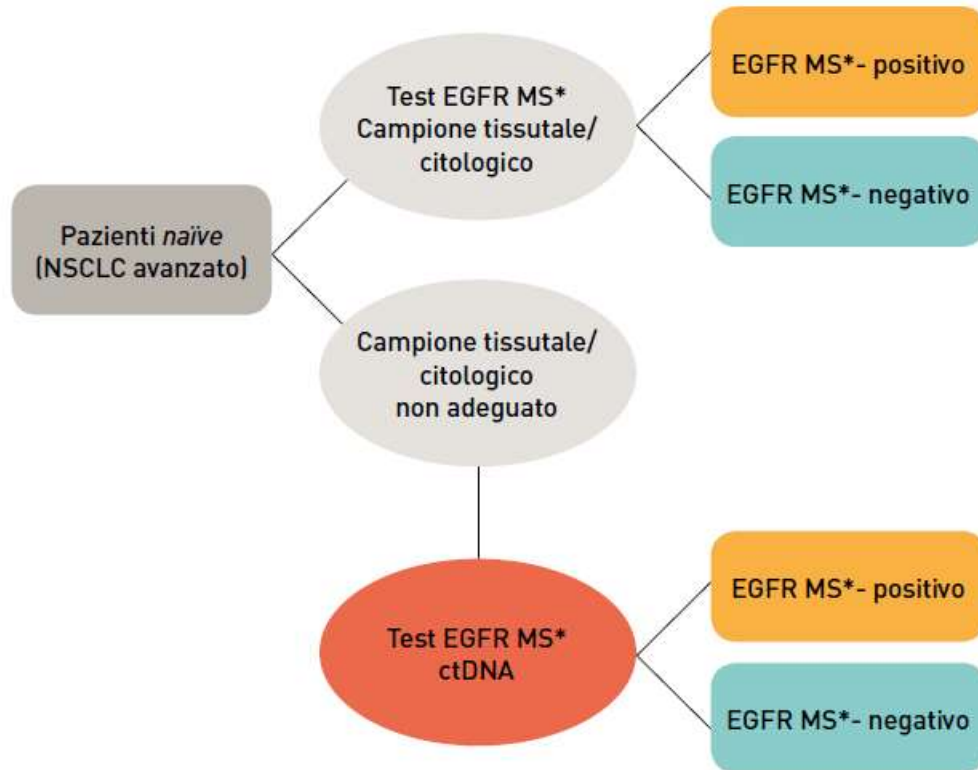
Nell'attuale pratica clinica, l'analisi della biopsia liquida è generalmente riferita all'identificazione di mutazioni *driver* presenti nel ctDNA derivanti sia dal tumore che dalle cellule tumorali circolanti. Il ctDNA è tuttavia una frazione, a volte estremamente esigua, del cfDNA totale che è possibile isolare dal plasma dei pazienti neoplastici e che contiene anche DNA derivante da cellule non-trasformate.

Alcuni sistemi commerciali (con marchio CE-IVD) reperibili sul mercato europeo ed italiano riportano come target il ctDNA mentre altri il cfDNA, dato che quando si effettua l'analisi non si ha certezza della presenza di DNA di origine tumorale fino all'eventuale rilevazione di una mutazione.



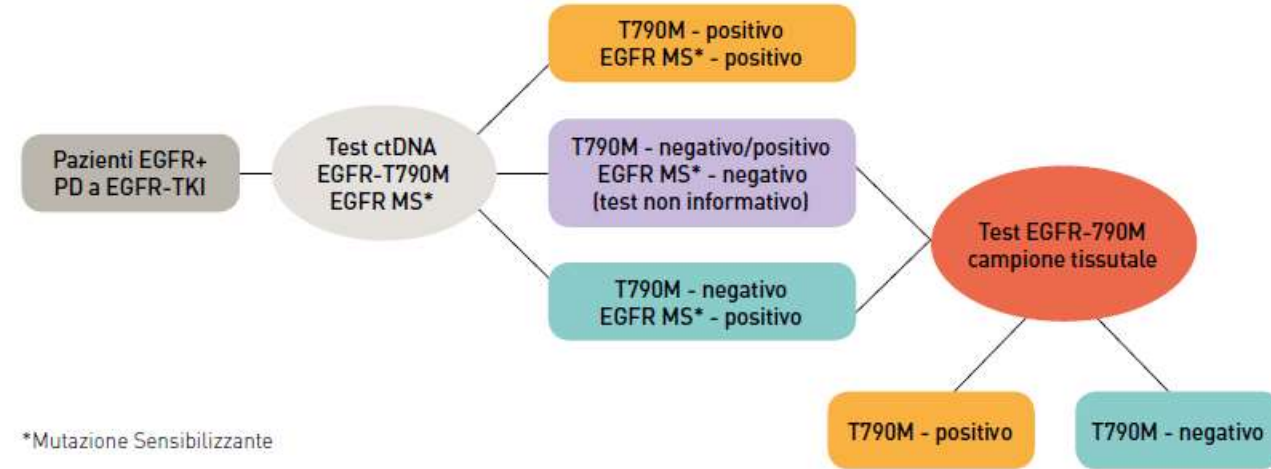


# Biopsia Liquida – applicazioni Pazienti *naïve*



\*Mutazione Sensibilizzante

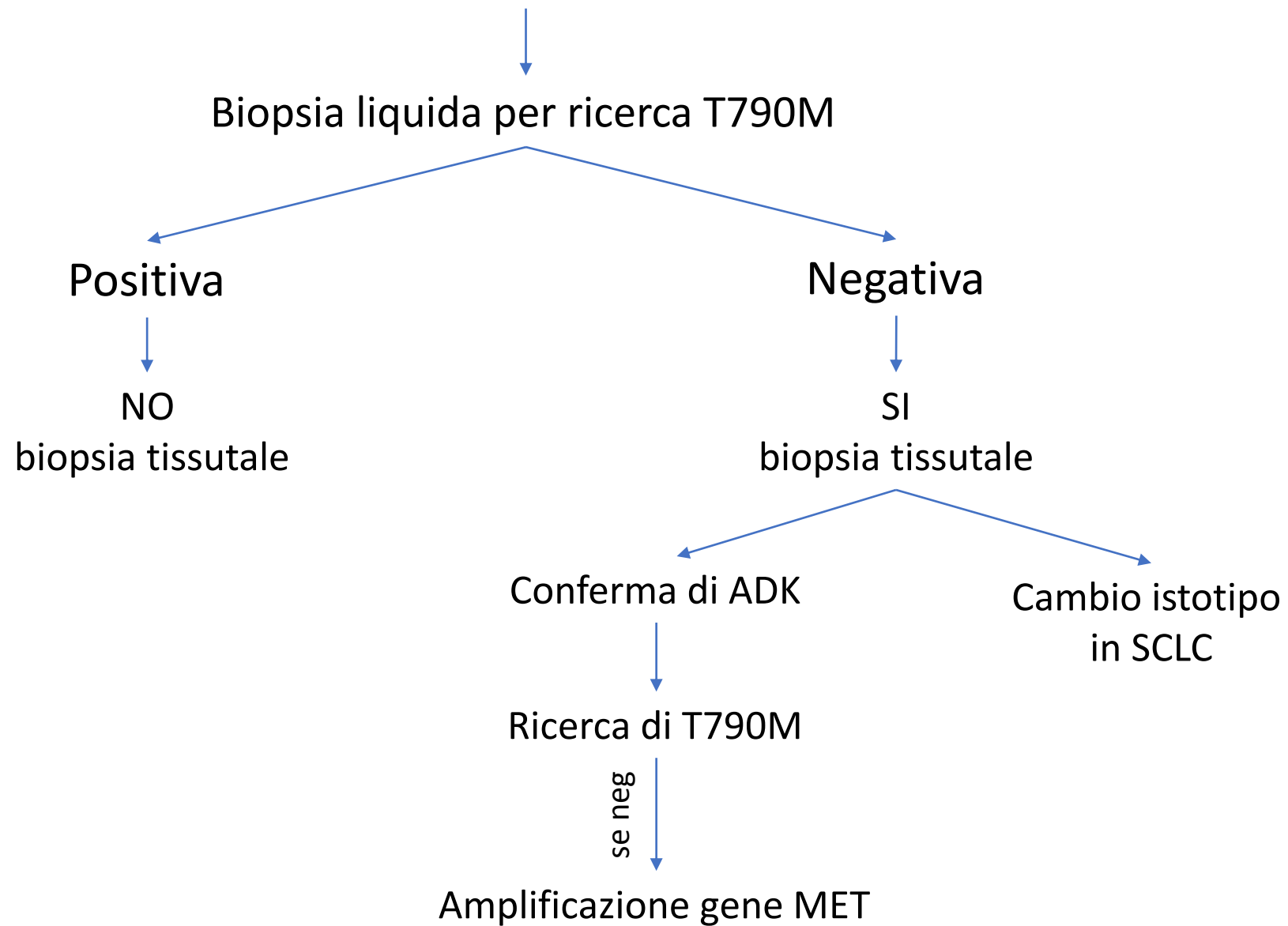
# Biopsia Liquida - applicazioni Pazienti in progressione a EGFR-TKI

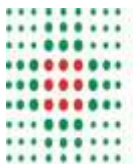


\*Mutazione Sensibilizzante

Algoritmo 2

**NSCLC - ADK EGFR mutato  
resistenti a inibitori di I-II generazione**





*Grazie per l'attenzione...*