TUMORE AL SENO: INDIVIDUATO UN NUOVO FATTORE GENETICO DI RISCHIO



Agosto 2015 - Un nuovo tassello si aggiunge alle conoscenze che consentono alla medicina predittiva di quantificare il rischio di sviluppare patologie determinate anche da fattori genetici. Uno studio coordinato dal dottor Paolo Peterlongo di IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) e dal dottor Paolo Radice dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, pubblicato sulla rivista Human Molecular Genetics, ha individuato un fattore di rischio per il carcinoma mammario fin ad oggi sconosciuto, FANCM. Una mutazione di questo gene, già noto per il suo ruolo nell'Anemia di Fanconi, consente di identificare un nuovo gruppo di donne a rischio di carcinoma mammario. La scoperta contribuisce a chiarire che esistono altri geni che, oltre a BRCA1 e BRCA2, se mutati aumentano le probabilità di cancro al seno. Così la medicina predittiva segna un nuovo passo avanti nel campo delle neoplasie mammarie: attualmente, i fattori genetici individuati "spiegano" circa la metà di tutti i casi di familiarità e i ricercatori proseguono in questa direzione per identificare le cause del restante 50% dei casi con familiarità per la malattia. L'elemento di maggior rilievo di queste scoperte consiste nella loro caratteristica di essere complementari, poiché le donne negative a uno dei test genetici possono invece risultare positive all'altro, con un'effettiva estensione della capacità e delle chance predittive da parte dei clinici.

Lo studio, finanziato da AIRC, dimostra che una particolare mutazione di FANCM (denominata c.5791C>T) causa la sintesi di una proteina non funzionale. Inoltre, i dati di frequenza, ottenuti confrontando più di 8.600 donne affette da carcinoma mammario e 6.600 donne sane (provenienti da Italia, Francia, Spagna, Germania, Australia, Stati Uniti, Svezia e Paesi Bassi) suggeriscono che le donne portatrici della mutazione presentano un rischio di sviluppare il carcinoma mammario superiore a quello della popolazione generale.

L'esempio più eclatante finora confermato è quello dei geni BRCA1 e BRCA2 (dall'inglese BReast CAncer) che, se alterati da mutazioni deleterie, determinano una probabilità di

sviluppare un carcinoma mammario nel corso della vita di circa il 60-80%. Le mutazioni di questi geni sono relativamente frequenti e vengono identificate nel 10-20% di tutte le donne affette da carcinoma mammario che si sottopongono al test genetico. Scoprire una mutazione BRCA in una donna consente di identificare i parenti a rischio (coloro che hanno la mutazione) e chi ha un rischio equivalente a quello della popolazione generale (coloro che non hanno la mutazione).

Durante lo studio è stato rilevato che proprio le donne negative al test BRCA possono essere portatrici del gene mutato FANCM.

“Questo studio – commenta Paolo Peterlongo - è stato realizzato grazie alla collaborazione di molti centri italiani e stranieri che hanno messo a disposizione dati ottenuti nell’ambito di diversi programmi di ricerca. Per poter trasferire i risultati in ambito diagnostico saranno necessarie altre analisi per identificare ulteriori mutazioni nel gene e nuovi dati per determinare con più precisione il loro impatto sul rischio di sviluppare la malattia. In questo contesto risulta dunque importante che le persone che si sottopongono al test BRCA aderiscano ai programmi di ricerca dei maggiori centri oncologici nazionali che mirano all’identificazione di nuovi geni simili a quello identificato dal nostro team di lavoro”.

”Questa ricerca - aggiunge Paolo Radice – è un risultato significativo della collaborazione tra INT e IFOM, impegnati insieme sul fronte della suscettibilità genetica al cancro. I dati emersi incrementano le nostre conoscenze sui diversi geni che contribuiscono a innalzare il rischio di sviluppare un carcinoma mammario. Senz’altro i geni BRCA1 e BRCA2 conferiscono la quota maggiore di rischio. È però già possibile, grazie ai più recenti avanzamenti tecnologici, eseguire test che analizzano simultaneamente interi ‘pannelli’ di geni di predisposizione al carcinoma della mammella, tra i quali in futuro potrebbe essere incluso FANCM.

È importante sottolineare che, dal momento che il rischio conferito dipende dal gene alterato e dalla mutazione identificata, è fondamentale che le persone che si sottopongono al test, lo facciano esclusivamente previa consulenza genetica con lo specialista”.