



All'incontro del gruppo di studio sulla **PATOLOGIA MOLECOLARE** tenutosi in data **20 giugno 2019** erano presenti i professionisti rappresentanti le seguenti Aziende:

A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

A.O.U. Maggiore della Carità Novara

A.O.U. S. Luigi Gonzaga Orbassano

ASL Asti

ASL Città di Torino

AUSL Valle d'Aosta

IRCCS Candiolo

Fondazione Edo ed Elvo Tempia

La riunione precedente ha affrontato tutti i temi che introducono il tema del giorno “Inquadramento dei pazienti neoplastici eligibili al trattamento immunoterapico: riorganizzazione dell'attività diagnostica” a parte l'Instabilità Microsatellitare (MSI) / deficit proteine MisMatchRepair (MMR) già discusso nelle edizioni precedenti anche se circoscritto all'ambito ristretto della Sindrome di Lynch. Si è reso quindi necessario un aggiornamento sul tema MSI/MMR anche a seguito di un invito da parte del Gruppo di Studio Tumori del Colon Retto diretto dalla Dr.ssa P. Racca che sta scrivendo una raccomandazione circa la necessità di avere il test di routine non solo come approfondimento delle forme di possibile origine ereditaria ma in tutte le diagnosi (<70 anni) come screening universale. Le finalità di questa richiesta nascono dal forte valore prognostico nei pazienti in stadio II-III (pazienti MSI/dMMR presentano miglior prognosi se BRAF negativi, e traggono minor vantaggio da chemioterapia con fluorouracile) oltre all'eligibilità per farmaci inibitori PD1/PDL1 qualora autorizzati. Si è di nuovo discusso sull'attività al momento svolta dai nostri laboratori verificando che al momento sono operativi i centri Città della Salute e della Scienza, IRCCs Candiolo, Osp. Cuneo e AO Novara (in collaborazione con Fondazione Edo/Elvio Tempia). La letteratura scientifica internazionale depone per una buona concordanza tra il dato immunoistochimico (IHC) che identifica il difetto di espressione delle 4 principali proteine del Mismatch Repair (MMR) e quello molecolare basato sulla valutazione di sequenze ripetute e in grado di identificare variazioni di pattern di amplificazione genica (a seguito del difetto del MMR). Inoltre sono stati ottimizzati test molecolari in Real Time PCR che permettono di valutare i marcatori microsatellitari in modo semplificato e ottimizzato come materiale, tempi e costi. Con libera scelta tra IHC o test molecolare a seconda della organizzazione dei singoli centri si è deciso



di supportare il documento in preparazione dal GdS Tumori Colon Retto con una breve raccomandazione da parte nostra dando disponibilità all'esecuzione del test nello screening di tutti i CCR alla diagnosi senza necessità di eseguire entrambi i test. Sul documento verrà indicata la necessità per i laboratori coinvolti nell'attività MMR/MSI di standardizzare le analisi e la refertazione (IHC e Molecolare) a livello Regionale. Sarà anche raccomandata la partecipazione a Programmi di Verifica di Qualità Esterni o in alternativa verrà organizzato uno schema regionale come già fatto in passato per altre analisi molecolari. Dovrà essere anche stabilito un metodo uniforme e condiviso di tariffazione in attesa del fantomatico Nuovo Nomenclatore Nazionale che peraltro contiene il codice 91.60.7 Instabilità Microsatellitare. Io e Tiziana Venesio porteremo avanti i contatti con il Gruppo Tumori Colon Retto e ci siamo ripromesse oltre che di correggere e implementare il documento in preparazione degli oncologi, di scrivere una raccomandazione del GdL Patologia Molecolare da includere.

La seconda parte della riunione è stata impiegata per affrontare un tema assolutamente inedito al gruppo e introdotto da una Lezione Magistrale del Dott. Enrico Bollito e della Dott.ssa Susanna Cappia (Anatomia Patologica, AOU San Luigi di Orbassano) su “Carcinoma a cellule renali: approccio morfologico e molecolare”. Si tratta di una categoria nosologica in cui le caratteristiche istologiche hanno un forte valore prognostico insieme al grado e allo stadio della neoplasia. Numerosi marcatori molecolari sono invece in valutazione per un loro ruolo prognostico/predittivo di risposta alle terapie target e all'immunoterapia. Si tratta di marcatori tissutali (p53, P21, PTEN, KI67, ecc) marcatori circolanti come citochine, VEGF, cellule endoteliali circolanti, fattori angiogenici e marcatori correlati al pathway di von Hippel-Lindau e mTOR. Anche l'espressione di PDL1 è in fase di validazione come marcatore prognostico/predittivo in pazienti con carcinoma renale per eventuale trattamento immunoterapico ma si tratta di dati che necessitano conferma e ancora non inseriti nella pratica clinica. Il Dr. Bollito e la Dott.ssa Cappia hanno relazionato circa la loro esperienza di lavoro (maturata negli anni) e di compenetrazione tra indagine morfologica e approfondimento immunoistochimico.

Sarà cura della segreteria alcuni giorni prima del prossimo incontro, previsto in data **03 ottobre 2019, inviare una comunicazione con conferma del luogo e dell'OdG.**