



TEST GENETICI “DA BANCO”

OPPORTUNITÀ O RISCHIO?

La *Food and Drug Administration* (FDA) americana ha da poco approvato (1) la libera commercializzazione di un test genetico per la rilevazione di tre delle principali mutazioni che espongono al rischio di essere colpiti da cancro della mammella. Da oggi chiunque intendesse accedere a questo esame, potrebbe farlo senza alcuna seria intermediazione medica, semplicemente raccogliendo un campione di saliva e spedendolo al laboratorio che, in pochi giorni, stila un referto e lo mette a disposizione *online* per il diretto interessato.

L'esame consiste nella rilevazione delle tre più comuni mutazioni del *BCRA1* e *BRCA2*, che ricorrono con frequenza significativa negli ebrei Ashkenazi, anche se possono essere riscontrate sporadicamente in etnie diverse. Si tratta, come afferma la ditta produttrice, di un “importante passo avanti sulla strada della capacità decisionale (*empowerment*) del paziente”; ma siamo certi che sia contemporaneamente uno strumento valido per migliorare gli *standard* assistenziali e la salute della popolazione generale?

È quanto si chiedono dei colleghi dell'università di Portland (Oregon, USA) in un commento pubblicato da JAMA il mese scorso (2). La recente disponibilità di accesso diretto alla diagnostica può cambiare radicalmente l'approccio seguito ormai da oltre un decennio, secondo il quale il test genetico viene proposto esclusivamente ai componenti di famiglie in cui si sia registrata la presenza di una neoplasia (mammella, ovaio, colon, utero, peritoneo) con caratteristiche tali da far sospettare la presenza di uno o più geni *BRCA* mutati e solo dopo aver attuato specifica e accurata consulenza con un genetista esperto, che assiste poi nell'interpretazione dei risultati. Infatti, **pur essendo l'esame altamente sensibile e specifico, non è comunque esente da problematiche interpretative.**

Non c'è alcun dubbio che la diagnostica molecolare rappresenti un sostanziale progresso per il riconoscimento dei soggetti a rischio. Uno studio recente (controllato e randomizzato) ha dimostrato che, rispetto alla sola anamnesi familiare, la ricerca delle mutazioni del *BRCA* su una popolazione selezionata di ebrei Ashkenazi ha identificato almeno il 50% in più di portatori (3). L'accesso diretto al test genetico semplifica l'*iter* (prima ricordato) e potrebbe incoraggiare le donne a rischio a sottoporsi allo *screening*. Ma i benefici si esauriscono a questo punto, e devono controbilanciare una serie di potenziali effetti





AME per una Medicina Sostenibile

indesiderati. Intanto, pur essendo il test estremamente affidabile dal punto di vista diagnostico, può ingenerare un numero consistente (almeno il 10%) di “falsi negativi” se applicato a soggetti appartenenti a etnie diverse dagli Ashkenazi e in cui le tre mutazioni indagate non sono probabilmente quelle coinvolte nell’oncogenesi. D’altra parte, la disponibilità diffusa di un test presentato come in grado di predire l’insorgenza del cancro (e il cui costo, inferiore a 200 dollari, è alla portata di molte tasche) può indurre un gran numero di soggetti appartenenti a popolazioni a basso rischio a eseguire il test senza avere gli strumenti per interpretarne i risultati. Viene correttamente citato il caso di un’attrice famosa (4), la cui storia, pubblicata dal *New York Times*, ha fatto registrare nelle settimane successive alla sua diffusione un’impennata nelle richieste di eseguire l’esame. Anche per questi motivi, l’USPSTF ha deciso di pronunciarsi **contro l’impiego di questo esame in donne che non abbiano riconosciuti fattori di rischio** (5). Questo caso è interessante perché ripropone ancora una volta il “Dilemma Centrale” di questo millennio per medici e pazienti: trascurare una tecnologia potenzialmente utile - se non salvavita - oppure rischiare di innescare un’ulteriore ondata di “consumismo sanitario”, che, nella migliore delle ipotesi, non genera un reale beneficio in termini assistenziali, ma aggrava ulteriormente i già barcollanti bilanci dei sistemi sanitari? Risposte categoriche non sono oggi possibili. Come correttamente suggeriscono gli autori del commento di JAMA, sarebbe però indispensabile organizzare da subito per queste indagini un servizio “*post-marketing*”, un po’ come sono già obbligate a fare le aziende farmaceutiche che riescono a farsi approvare nuove molecole.

Produrre dati sugli esiti del test, sulla gestione dei “falsi positivi”, sull’impatto del ricorso alla chirurgia profilattica e, di conseguenza, un’azione informata e aggiornata sul ri-allocazione delle risorse. Sono sfide complesse che richiedono il ricorso a competenze e sinergie finora non utilizzate. Ma se davvero si vuole dare seguito ad affermazioni di principio, quali *patient empowerment* e medicina sostenibile, nessuno può esimersi dall’affrontare questi temi e cercare soluzioni condivise.

Bibliografia

1. FDA. FDA authorizes, with special controls, direct-to-consumer test that reports three mutations in the BRCA breast cancer genes. [7/3/2018](#) (consultato 21/6/2018).
2. Jill J, Obley AJ, Prasad V. Direct-to-Consumer Genetic Testing. The Implications of the US FDA’s First Marketing Authorization for BRCA Mutation Testing. JAMA [2018, DOI: 10.1001/jama.2018.5330](#).



AME per una Medicina Sostenibile

3. Manchanda R, Loggenberg K, Sanderson S, et al. Population testing for cancer predisposing BRCA1/BRCA2 mutations in the Ashkenazi-Jewish community: a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* [2014, 107: 379](#).
4. Jolie A. My medical choice. *The New York Times* [14/5/2013](#) (consultato 21/6/2018).
5. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* [2014, 160: 271-81](#).