



I recenti progressi nella diagnostica urologica

Colmare il divario tra
innovazione e pratica clinica

Negli ultimi anni le cure urologiche hanno subito profonde trasformazioni grazie ai progressi tecnologici e a una comprensione più articolata dei meccanismi genetici e molecolari alla base delle malattie urologiche.

L'integrazione dell'intelligenza artificiale (IA) e della diagnostica di precisione ha rivoluzionato in particolare il settore dell'urologia, permettendo di effettuare diagnosi più accurate e piani terapeutici personalizzati. Lo scopo di questo editoriale è di presentare una panoramica dei progressi e delle implicazioni correlate per la pratica clinica.



Patologia potenziata dall'intelligenza artificiale

Avanguardia, affidabilità e accuratezza nella cura dei pazienti urologici



La valutazione patologica è essenziale nella diagnosi del cancro alla prostata, ma la variabilità tra i patologi rimane una criticità. In urologia, l'intelligenza artificiale è in grado di incrementare l'accuratezza diagnostica e la previsione degli esiti. Strumenti come IBEX Galen™ for Prostate assicurano maggiore precisione e sicurezza diagnostiche, trasformando la patologia per ottimizzare la cura del paziente e i risultati del trattamento.

In che modo la genetica sta rivoluzionando le cure oncologiche del cancro alla prostata e alla vescica

Dalla predisposizione fino al trattamento e alla sorveglianza



I progressi nella valutazione del rischio per il cancro alla prostata

Migliorare la precisione e ridurre procedure invasive non necessarie sono sfide fondamentali nella diagnosi del cancro alla prostata. **La valutazione personalizzata del rischio è essenziale per una diagnosi precoce**, focalizzando l'attenzione sui soggetti ad alto rischio per assicurare un intervento tempestivo. Il test Stockholm3 combina marcatori proteici, marcatori genetici e dati clinici in un algoritmo proprietario che consente di individuare precocemente il cancro alla prostata aggressivo.



I progressi nella valutazione del rischio per il cancro alla vescica

Le attuali linee guida prevedono l'esecuzione di cistoscopie invasive, costose e per tutta la vita per il monitoraggio del cancro alla vescica, con un impatto considerevole sui pazienti e sui sistemi sanitari. Le tecnologie non invasive stanno prendendo piede e permettono di ridurre la dipendenza dalla cistoscopia, offrendo alternative economicamente vantaggiose per la diagnosi e la sorveglianza della patologia. **Il test Bladder CARE™ analizza le urine alla ricerca di biomarcatori del DNA specifici per il cancro alla vescica mediante PCR quantitativa, fornendo risultati accurati e sensibili.**



Oncologia di precisione: il sequenziamento di nuova generazione nelle cure urologiche

La diagnosi tradizionale di cancro si basa sull'istopatologia e su test genetici limitati che forniscono una visione ristretta della genomica del tumore e risultati lenti. Il sequenziamento completo del genoma (*Whole Genome Sequencing, WGS*) e il sequenziamento completo dell'esoma (*Whole Exome Sequencing, WES*) mettono a disposizione dati esaustivi, ma sono procedure molto costose e complesse. **I pannelli di sequenziamento di nuova generazione (Next-Generation Sequencing, NGS) prendono in esame geni specifici legati al cancro**, assicurando un'analisi efficiente delle mutazioni, una profilazione tumorale completa e la valutazione dei fattori ereditari per formulare piani terapeutici personalizzati.



Come affrontare le domande cruciali nella cura di un cancro urologico

La diagnosi precoce della malattia residua è fondamentale per un'efficace gestione del tumore urologico, in quanto risponde a domande cruciali quali: il paziente ha bisogno di una chemioterapia adiuvante? Si tratta di una recidiva del cancro? Il trattamento è efficace? Signatera™ è un **efficace strumento per la cura del tumore della vescica che offre informazioni sullo stato della malattia e consente di prendere decisioni cliniche informate tempestive.**

Patologia

Diagnosi

Intelligenza artificiale

Cancro alla prostata

Unilabs all'insegna dell'innovazione

Patologia potenziata dall'intelligenza artificiale

Avanguardia, affidabilità e accuratezza nella cura dei pazienti urologici



La valutazione patologica nel cancro alla prostata

La valutazione patologica rimane il fulcro della diagnosi del cancro e del piano terapeutico. Nel caso del cancro alla prostata, il **Gleason score è uno strumento fondamentale che classifica le cellule tumorali in base alla loro struttura, con punteggi che vanno da 6 a 10.** I punteggi più elevati indicano un cancro più aggressivo. Le linee guida NCCN classificano inoltre il tumore alla prostata in categorie a basso, intermedio e alto rischio, orientando quindi le decisioni terapeutiche con approcci personalizzati per ogni categoria di rischio.

Nel 2016, l'International Society of Urological Pathology (ISUP) ha introdotto un sistema di classificazione evoluto per il tumore alla prostata in modo da fornire informazioni prognostiche più accurate. Questo nuovo sistema **classifica il cancro alla prostata in cinque gruppi di grado distinti sulla base del Gleason score:**

- Gruppo di grado 1:** Gleason score ≤ 6 (3+3)
- Gruppo di grado 2:** Gleason score 3+4=7
- Gruppo di grado 3:** Gleason score 4+3=7
- Gruppo di grado 4:** Gleason score 8 (4+4, 3+5 o 5+3)
- Gruppo di grado 5:** Gleason score 9-10 (4+5, 5+4 o 5+5)

Gleason score ISUP 2014	Gruppo di grado	Gleason pattern Gleason score
	1	3+3=6
	2	3+4=7
	3	4+3=7
	4	4+4, 3+5, 5+3=8
	5	4+5, 5+4=9, 5+5=10

Fonte: Weinzerl | Visual Media © 2015 Indiana University

Classificazione delle classi di rischio in base alle linee guida NCCN: Classi di rischio

Molto basso	Basso	Intermedio	Alto	Molto alto
T1c	T1-T2a	T2b-T2c o	T3a o	T3b-T4 o
Gleason score ≤ 6 / Gruppo di grado Gleason 1	Gleason score ≤ 6 / Gruppo di grado Gleason 1	Gleason score 3+4=7 / Gruppo di grado Gleason 2 o	Gleason score 8 / Gruppo di grado Gleason 4 o	Gleason pattern primario 5 / Gruppo di grado Gleason 5 o
Meno di 3 biopsie alla prostata positive, $\leq 50\%$ cancro in ogni biopsia	PSA <10 ng/mL	Gleason score 4+3=7 / Gruppo di grado Gleason 3 o	Gleason score 9-10 / Gruppo di grado Gleason 5	>4 biopsie con Gleason score 8-10 / Gruppo di grado Gleason 4 o 5
PSA <10 ng/mL		PSA 10-20 ng/mL	PSA >20 ng/mL	
Densità PSA <0,15 ng/mL/g				

Le attuali criticità nella classificazione in patologia

L'aggiornamento del 2016 ha voluto migliorare in particolare la distinzione tra i pattern di Gleason, soprattutto tra i pattern 3 e 4, per ridurre la variabilità che si può verificare tra patologi. **L'uniformità di classificazione tra patologi diversi è fondamentale per ottenere una diagnosi e il conseguente piano terapeutico affidabili.** Il sistema aggiornato supporta interpretazioni più uniformi dei campioni di tessuto, riducendo così le discrepanze nella classificazione del cancro alla prostata e migliorando l'affidabilità diagnostica globale.

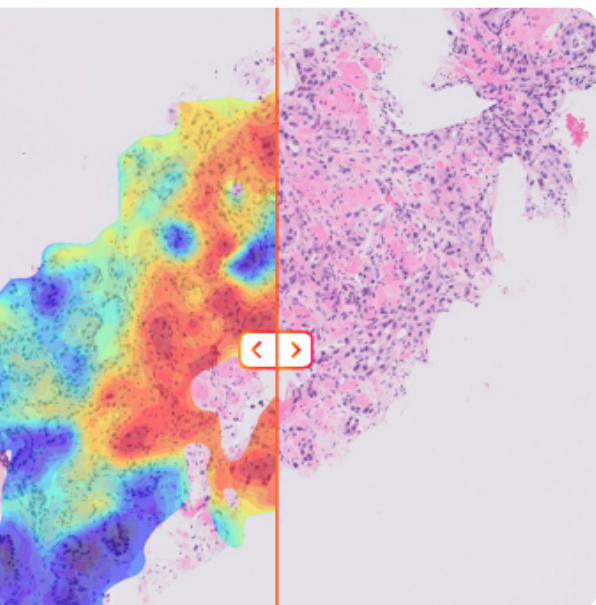
Nonostante i progressi, **la variabilità inter- e intra-osservatore tra i patologi continua a rappresentare una criticità significativa nella classificazione del tumore della prostata**, con ripercussioni sull'uniformità e sull'affidabilità delle decisioni terapeutiche. Le discrepanze nella classificazione non influenzano solo le decisioni cliniche, ma hanno anche profonde implicazioni nella prognosi dei pazienti.



In che modo l'intelligenza artificiale sta migliorando l'uniformità e la sicurezza nel trattamento

L'intelligenza artificiale (IA) sta rivoluzionando la patologia, offrendo soluzioni innovative alle annose sfide poste dalla variabilità nella classificazione.

Gli strumenti basati sull'intelligenza artificiale, come Ibcx Galen™ for Prostate, sono all'avanguardia in questa trasformazione, poiché forniscono funzionalità avanzate di analisi delle immagini che riducono la variabilità inter- e intra-osservatore.



Produzione
del vetrino



Scansione



Galen Prostate



Revisione e
reportistica del
patologo

Ibex Galen™ for Prostate utilizza algoritmi avanzati di apprendimento automatico per migliorare l'accuratezza e l'uniformità della classificazione del tumore, ottimizzando l'affidabilità dei risultati diagnostici.

Questa tecnologia trasforma la pratica patologica assicurando ai patologi un flusso di lavoro semplificato e una reportistica dei dati standardizzata. **Le rigorose misure di controllo della qualità mirano all'assenza di errori diagnostici, con conseguente miglioramento dell'esito finale per i pazienti.** La capacità dell'intelligenza artificiale di analizzare in modo rapido e preciso numerosi dati consente di elaborare piani terapeutici personalizzati basati sulle informazioni diagnostiche più recenti.

I vantaggi di Ibex Galen™ for Prostate

Maggiore accuratezza diagnostica: ottimizza l'accuratezza della diagnosi di cancro alla prostata, consentendo agli urologi di adottare le decisioni terapeutiche con maggiore sicurezza.

Flusso di lavoro efficiente: lo strumento semplifica il processo diagnostico, facendo risparmiare tempo agli urologi, che così potranno concentrarsi maggiormente sulla cura del paziente.

Analisi completa: fornisce informazioni approfondite e report completi, aiutando gli urologi a compiere decisioni terapeutiche informate.

Individuazione precoce: facilita l'individuazione precoce del tumore alla prostata, consentendo di ottenere risultati migliori per il paziente e piani terapeutici più efficaci.

96%^[1]
di sensibilità

89%^[1]
di specificità



“Ibex Galen™ per il cancro alla prostata funge da secondo prezioso paio di occhi, rafforzando le nostre decisioni diagnostiche. La capacità dell'intelligenza artificiale di individuare lievi lesioni cancerose aumenta la nostra sicurezza, con l'obiettivo di garantire diagnosi il più possibile accurate e approfondite. Questo supporto ci consente di fornire ai nostri pazienti assistenza di alta qualità.”

Dott. Guy Lesec

Specialista in anatomia patologica della FMH

Bibliografia:

1. Pantanowitz L, Quiroga L, Erdal BS, Schwartz M, Chen W, Liu C, et al. An artificial intelligence algorithm for prostate cancer diagnosis in whole slide images of core needle biopsies: a blinded clinical validation and deployment study. *Lancet Digit Health*. 2020;2(8):e416.

Genetica

Diagnosi

Sorveglianza

Cancro alla prostata

I progressi nella valutazione del rischio per il cancro alla prostata

Individuare precocemente il cancro alla prostata in modo efficiente, accurato e affidabile

Stockholm³

Attualmente, il test dell'antigene prostatico specifico (PSA) è il principale metodo di screening per il cancro alla prostata. I test del PSA misurano i livelli di una proteina prodotta dalla ghiandola prostatica; livelli elevati spesso indicano potenziali tumori aggressivi che possono richiedere un intervento immediato.

Le sfide dell'attuale screening per il cancro alla prostata

Il test del PSA, nonostante la sua diffusione, presenta limiti significativi. Manca di specificità e **può dare luogo a falsi positivi che rendono necessarie ulteriori procedure invasive** come le biopsie. Distingue inoltre con difficoltà tra tumori aggressivi e non aggressivi e potrebbe quindi causare sovratrattamenti e incertezza nelle decisioni terapeutiche.



Un'alternativa al test del PSA

Il test Stockholm³

Il test Stockholm³ supera i limiti del test del PSA integrandolo con tre ulteriori marcatori proteici e genetici.

Grazie all'impiego di avanzati algoritmi, migliora l'accuratezza nell'individuazione dei tumori alla prostata aggressivi e fornisce valutazioni personalizzate del rischio in base all'età, all'anamnesi familiare e ai dati clinici.

A differenza del test del PSA, il **test Stockholm³ dimostra una sensibilità superiore nel rilevare le forme di cancro aggressive, migliorando la diagnosi precoce e i risultati del trattamento.** Questa innovazione segna un significativo passo avanti nello screening del cancro alla prostata, offrendo una più chiara stratificazione del rischio e orientando nella presa di decisioni maggiormente informate.

Stockholm³ =

f Algoritmo proprietario



Marcatori proteici



Marcatori genetici



Dati clinici

Risultato di facile interpretazione



Rischio elevato



Rischio basso o normale

Il test Stockholm3 è stato sviluppato dai ricercatori del Karolinska Institutet. Negli studi effettuati per Stockholm3 sono stati inclusi in totale i dati di oltre 75.000 soggetti.

I risultati sono stati pubblicati^[2] su riviste scientifiche di alto livello come *The Lancet Oncology* e *European Urology*. Il test Stockholm3 è disponibile per l'uso clinico dal 2017.

Interpretazione dei risultati

Punteggio di rischio

Il test Stockholm3 fornisce un punteggio di rischio che indica la probabilità di avere un cancro alla prostata aggressivo. Il risultato include una percentuale per la presenza di cancro alla prostata clinicamente significativo (Gleason score $\geq 3+4=7$ / ISUP ≥ 2).

Raccomandazioni per ulteriori azioni

Stockolma3 offre raccomandazioni chiare per le fasi successive.



Rischio elevato
Consultare l'urologo per un'ulteriore valutazione



Rischio basso o normale
Ripetere il test tra 2-6 anni



Bibliografia:

2. A3P. Pubblicazioni e articoli vari [Internet] Disponibili all'indirizzo: <https://www.a3p.com/en/publications/>

3. Università di Zurigo, Istituto di epidemiologia, biostatistica e prevenzione (EBPI). Evaluating prostate cancer [Internet]. Disponibile all'indirizzo: https://www.ebpi.uzh.ch/en/translational_research/chronic_conditions_health/evaluating_prostate_cancer.html.

Indicazioni per Stockholm3

Stockholm3 è approvato per gli uomini di età compresa tra 45 e 74 anni senza una precedente diagnosi di cancro alla prostata^[2].

Le raccomandazioni generali di screening per il cancro alla prostata^[3] rimangono:

- ✓ **Uomini di 50 anni e oltre**
Vengono presi in esame i soggetti con anamnesi familiare positiva a partire dai 45 anni di età.
- ✓ **Di norma l'età massima è di 75 anni,**
ma lo screening può essere adatto anche per soggetti biologicamente più giovani.
- ✓ **Aspettativa di vita minima di 10 anni.**
- ✓ **Nessuna precedente diagnosi di cancro alla prostata.**

Criteri aggiuntivi:

- ✓ **PSA <1,5 ng/mL**
Non viene effettuato il test Stockholm3.
- ✓ **PSA 1,5–20 ng/mL**
Si consiglia di effettuare il test Stockholm3.
- ✓ **PSA >20 ng/mL**
Consultare tempestivamente l'urologo per una valutazione.

Il rischio di cancro alla prostata con livello del PSA inferiore a 1,5 ng/mL è molto basso. Generalmente, livelli del PSA superiori a 20 ng/mL richiedono ulteriori analisi.

I vantaggi del test Stockholm3



Individuazione precoce: individua i carcinomi aggressivi anche in presenza di bassi livelli del PSA, consentendo un intervento tempestivo e una prognosi migliore.^[2]

Riduzione delle sovradiagnosi: contribuisce a garantire che le biopsie vengano effettuate solo quando clinicamente necessario.^[2]

Valutazione chiara del rischio: fornisce raccomandazioni chiare per l'interpretazione dei risultati e la pianificazione della diagnostica, facilitando le azioni successive.

Validazione scientifica: supportato da robusti studi clinici e di validazione che coinvolgono oltre 75.000 soggetti.

Applicazione clinica comprovata: utilizzato con successo in Svezia e Norvegia dal 2017.

Riconoscimento: incluso nelle linee guida dell'American Association of Urology (AUA) dal 2023 come test primario per la diagnosi precoce del cancro alla prostata.



“Il test Stockholm3 è un eccezionale strumento per la valutazione del rischio genetico. Ci permette di individuare precocemente il cancro alla prostata aggressivo, anche in presenza di bassi livelli del PSA. Questa precisa valutazione del rischio ci consente di offrire ai nostri pazienti cure migliori e mirate.”

Dott. Pierre-Alain Menoud
FAMH in genetica medica

La procedura

Come prescrivere il test Stockholm3

- 1 Scaricare il modulo di richiesta per il test Stockholm3 all'indirizzo www.unilabs.ch/fr/360-urology-download.
- 2 Compilare il modulo di richiesta con il questionario sul paziente.
- 3 Inviare i campioni al laboratorio. Tutte le istruzioni e l'indirizzo del laboratorio sono riportati chiaramente sul modulo di domanda. Per qualsiasi domanda contattare shared.ch.secretariat.genetics@unilabs.com.
- 4 I referti vengono condivisi elettronicamente.
- 5 Fissare un appuntamento per la discussione dei risultati con il paziente.

Prezzo e modalità di rimborso

Prezzo
502 CHF

Modalità di rimborso
Chiedere al paziente di consultare la propria assicurazione sanitaria in relazione alle modalità di rimborso. Se l'assicurazione sanitaria rifiuta la copertura, il costo del test è a carico del paziente.

Bibliografia:

2. A3P. Pubblicazioni e articoli vari [Internet] Disponibili all'indirizzo: <https://www.a3p.com/en/publications/>

Genetica

Diagnosi

Sorveglianza

Cancro alla vescica

Unilabs all'insegna dell'innovazione

I progressi nella valutazione del rischio per il cancro alla vescica

Metodi non invasivi per l'individuazione precoce e il monitoraggio continuo



L'approccio standard alla diagnosi e al monitoraggio del tumore alla vescica prevede principalmente procedure invasive, in particolare la cistoscopia. Questo metodo utilizza uno strumento flessibile (cistoscopio) per esaminare visivamente la vescica e, sebbene efficace, risulta fastidioso, costoso e gravoso, sia per i pazienti sia per i sistemi sanitari. La sua invasività può comportare disagio per il paziente, complicazioni e costi significativi.

Le sfide degli attuali metodi diagnostici

La sorveglianza a vita è essenziale per la gestione del cancro alla vescica a causa degli alti tassi di recidiva che richiedono frequenti cistoscopie. Nonostante la sua efficacia, **l'invasività della cistoscopia e il disagio ad essa associato spesso scoraggiano la compliance del paziente agli appuntamenti di follow-up.** Inoltre, necessita di un coinvolgimento elevato di risorse – attrezzature specializzate, personale formato e strutture dedicate – contribuendo così in modo significativo a costi elevati e criticità logistiche.

Rispondere alle esigenze di sorveglianza con metodi non invasivi

In risposta a queste sfide, le metodologie non invasive stanno diventando fondamentali per snellire i flussi diagnostici e migliorare l'esito finale per i pazienti. **I recenti progressi, come nel caso di Bladder CARE™, offrono un approccio non invasivo per la rilevazione dei biomarcatori del cancro alla vescica da campioni di urina.** Questo test quantitativo misura i livelli di metilazione di tre specifici biomarcatori del DNA associati alla malattia. Bladder CARE™ può essere utilizzato in diversi contesti, in ambulatori, ospedali e laboratori diagnostici specializzati.



Estrazione del DNA dall'urina



Rilevamento della firma epigenetica del cancro alla vescica



Risultati: Bladder CARE™ Index



Comprendere la metilazione del DNA e i biomarcatori del cancro della vescica

La metilazione del DNA è una modifica epigenetica in cui i gruppi metilici vengono aggiunti al DNA, alterando l'espressione genica senza modificare la sequenza del DNA. **Pattern di metilazione anomali sono comuni nelle cellule tumorali, incluse quelle del cancro alla vescica.** I biomarcatori sono regioni specifiche del DNA caratterizzate da questi pattern di metilazione anomali, che fungono da indicatori della presenza di cellule tumorali della vescica. **I biomarcatori chiave utilizzati per la rilevazione del cancro alla vescica, come TRNA-Cys, SIM2 e NKX1-1, sono oggetto di test come Bladder CARE™ per la loro rilevanza diagnostica.** Bladder CARE™ utilizza la PCR quantitativa (reazione a catena della polimerasi) per quantificare i livelli di metilazione di questi biomarcatori nei campioni di urina. La PCR amplifica e misura i segmenti di DNA associati al cancro alla vescica, favorendo una diagnosi accurata.

93,5%

di sensibilità

92,6%

di specificità

87,8%

Valore predittivo positivo

96,2%

Valore predittivo negativo

Studi clinici^[4] hanno dimostrato un'elevata sensibilità (93,5%) e specificità (92,6%), convalidando la sua efficacia nella diagnosi precoce e nel monitoraggio.

I vantaggi di Bladder CARE™



Diagnosi non invasiva: consente la diagnosi da campioni di urina, riducendo nel paziente disagio e ansia associati alle procedure invasive.

Sorveglianza semplificata: semplifica la raccolta del campione di urina presso lo studio medico, migliorando quindi la praticità per il paziente e la compliance ai protocolli di sorveglianza.

Precisione e affidabilità: offre risultati quantitativi della PCR che misurano accuratamente i livelli di metilazione dei biomarcatori, favorendo una diagnosi precisa e il monitoraggio del trattamento.



“Bladder CARE™ ci mette a disposizione un metodo affidabile per valutare il rischio di cancro alla vescica e monitorare i pazienti dopo il trattamento. Analizzando specifici biomarcatori, possiamo individuare precocemente il cancro e monitorare le recidive, condizione fondamentale per intervenire tempestivamente e gestire efficacemente i pazienti.”

Bibliografia:

4. Piatti P, Chew YC, Suwoto M, et al. Clinical evaluation of Bladder CARE, a new epigenetic test for bladder cancer detection in urine samples. Clin Epigenet. 2021;13:84. doi: 10.1186/s13148-021-01029

Dott. Mattia Schmid

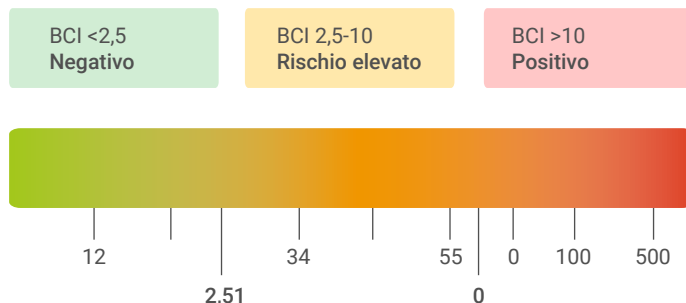
FAMH in genetica medica

Interpretazione dei risultati

I risultati di Bladder CARE™ vengono interpretati utilizzando un algoritmo proprietario, Bladder CARE™ Index (BCI), che indica l'abbondanza di DNA tumorale presente nel campione di urina.



Valori di Bladder CARE™ Index (BCI)



Bladder CARE™ è un buon candidato per

- l'individuazione precoce** ed eventualmente per lo screening e la sorveglianza di routine dei pazienti affetti da cancro alla vescica.^[4]

La procedura

Come prescrivere Bladder CARE™

- 1** Scaricare il modulo di richiesta per il test Bladder CARE™ all'indirizzo www.unilabs.ch/fr/360-urology-download
- 2** Compilare il modulo di richiesta con il questionario sul paziente.
- 3** Il test Bladder CARE™ può essere eseguito dal paziente presso lo studio medico. Dare istruzioni al paziente per la raccolta del campione di urina utilizzando il kit in dotazione.
- 4** Inviare il campione di urina come da istruzioni riportate sul modulo di richiesta e utilizzare l'etichetta di spedizione prepagata.
- 5** I referti vengono condivisi elettronicamente.
- 6** Fissare un appuntamento per la discussione dei risultati con il paziente.

Prezzo e modalità di rimborso

Prezzo stimato
450 CHF

Modalità di rimborso
Il test Bladder CARE™ viene rimborsato dall'assicurazione sanitaria (Tarmed)

Bibliografia:

4. Piatti P, Chew YC, Suwoto M, et al. Clinical evaluation of Bladder CARE, a new epigenetic test for bladder cancer detection in urine samples. Clin Epigenet. 2021;13:84. doi: 10.1186/s13148-021-01029-1.

Genetica

Predisposizione

Trattamento e terapia

Sorveglianza

Pannelli di sequenziamento di nuova generazione nella cura del cancro

Diagnosi accurata e completa per la valutazione prognostica e le terapie mirate

La diagnosi del cancro si è sempre basata sull'esame istopatologico e su test molecolari limitati che interessano specifiche alterazioni genetiche; tali test richiedono molto lavoro e forniscono una visione ristretta del panorama genomico tumorale. Questi metodi **possono non riuscire a cogliere l'intero spettro di mutazioni che influenzano la progressione del cancro e la risposta al trattamento**. Il sequenziamento completo del genoma (WGS) e il sequenziamento completo dell'esoma (WES) mettono a disposizione informazioni genetiche esaustive, ma la procedura può risultare molto costosa e produrre un gran numero di dati.

Approfondimento sull'oncologia di precisione: l'impiego dei pannelli NGS

I pannelli NGS, noti anche come sequenziamento mirato o pannelli di geni, **si concentrano su gruppi predefiniti di geni o regioni genomiche associate a malattie come il cancro**. A differenza del sequenziamento completo del genoma (WGS) o dell'esoma (WES), che sequenziano rispettivamente l'intero genoma o esoma, **questo approccio selettivo consente di effettuare un'analisi rapida ed economica delle mutazioni clinicamente rilevanti**, fornendo quindi informazioni che orientano decisioni terapeutiche personalizzate e migliorano l'esito per i pazienti oncologici.

Sempre informati in ogni fase del percorso del paziente

- **Predisposizione e individuazione di mutazione:** i pannelli NGS identificano le mutazioni che causano il cancro, indirizzando con precisione le decisioni terapeutiche e migliorando l'accuratezza diagnostica.
- **Terapia mirata e monitoraggio del trattamento:** individuare le mutazioni per formulare terapie personalizzate e monitorare la risposta al trattamento, individuando precocemente le mutazioni di resistenza.
- **Sorveglianza e monitoraggio dell'evoluzione:** i pannelli NGS consentono di individuare precocemente le recidive e di tracciare i cambiamenti genomici, fornendo informazioni su strategie efficaci di sorveglianza e trattamento del cancro.



| Predisposizione | Terapia e trattamento | Sorveglianza

Test genetici per il cancro ereditario

I test genetici per i tumori ereditari stanno trasformando la diagnostica di precisione in urologia. Analizzando oltre 1000 geni, questi test individuano le mutazioni ereditarie che aumentano significativamente il rischio di sviluppare vari tipi di cancro. **Questo approccio consente agli operatori sanitari di proporre strategie di screening e prevenzione personalizzate ai soggetti con una maggiore predisposizione genetica al cancro.**

Le sindromi tumorali ereditarie trattate

- ✓ Leiomiomatosi ereditaria e cancro a cellule renali
- ✓ Cancro alla prostata ereditario
- ✓ Varie sindromi tumorali rare

I vantaggi dei pannelli NGS per le sindromi tumorali ereditarie



Identificazione delle mutazioni ereditate: analizza un ampio spettro di geni, fornendo informazioni per strategie di screening e prevenzione personalizzate.

Strategie di screening e di prevenzione di precisione: propone protocolli di screening e misure preventive su misura per i soggetti ad alto rischio.

Consulenza familiare e valutazione del rischio: consente di prendere decisioni informate su test, sorveglianza e modifiche dello stile di vita.

Integrazione nella pratica clinica: migliora l'accuratezza diagnostica e la gestione delle sindromi tumorali ereditarie.





| Predisposizione | Terapia e trattamento | Sorveglianza

Profilazione tumorale

La profilazione tumorale si è evoluta in misura significativa grazie ai pannelli specializzati Next-Generation Sequencing (NGS), che offrono informazioni personalizzate sulla genomica del cancro in vari contesti clinici. **I pannelli Core Cancer forniscono analisi genetiche mirate nell'ambito di specifici tipi di cancro o *pathway*, favorendo una selezione del trattamento e un monitoraggio accurati. La profilazione Pan-Cancer amplia l'approccio includendo l'identificazione di alterazioni genomiche condivise tra più tipi di cancro, migliorando le strategie terapeutiche personalizzate.** Insieme, questi pannelli NGS stanno rivoluzionando la conoscenza e la gestione del cancro, facendo progredire l'era della medicina di precisione.

Pannelli Core Cancer: informazioni genetiche mirate per specifici tipi di cancro

I pannelli Core Cancer utilizzano la tecnologia NGS per analizzare specifici geni fondamentali per determinate tipi di cancro. **Questo approccio mirato aiuta i medici a individuare le terapie ottimali e a monitorare la risposta al trattamento**, offrendo un'alternativa economicamente vantaggiosa a test genomici più ampi. Le informazioni genetiche dettagliate che si ottengono supportano piani terapeutici personalizzati.

	Pannello Core Cancer prostata	Pannello Core Cancer vescica
Geni basati su DNA testati	125	54
Fusioni di geni basati su RNA testate	42	44
Analisi MSI	Valutazione di 26 loci indipendenti	Valutazione di 26 loci indipendenti

I vantaggi della profilazione tumorale



Profilazione genetica mirata: analizza geni fondamentali per specifici tipi di cancro o *pathway*, consentendo un'analisi dettagliata di mutazioni e alterazioni chiave.

Utilità clinica: identifica mutazioni specifiche rilevanti per un tipo di cancro, favorendo l'identificazione della terapia e nel monitoraggio del trattamento.

Rapporto costo-efficacia: più economico rispetto a test genomici più ampi, adatto all'uso clinico di routine in oncologia.

Medicina personalizzata: fornisce informazioni genetiche dettagliate per piani terapeutici personalizzati basati sui profili molecolari dei tumori.



Profilazione Pan-Cancer: informazioni genetiche approfondite tra vari tipi di cancro

La profilazione Pan-Cancer utilizza la tecnologia NGS per valutare i geni frequentemente mutati e le anomalie genomiche in vari tipi di cancro.

È particolarmente utile quando l'origine del tumore primario è incerta o nei cancro rari e aggressivi.

Analizzando un ampio spettro di alterazioni genomiche, consente di formulare piani terapeutici personalizzati basati su mutazioni *actionable*, migliora l'idoneità a studi clinici mirati e supporta il monitoraggio dinamico della progressione della malattia e della risposta al trattamento. Contribuisce inoltre al progredire della ricerca sulla genomica del cancro identificando *pathway* comuni e potenziali nuovi bersagli terapeutici per diversi tipi di cancro.

Profilazione Pan-Cancer

Geni basati su DNA testati	523
Fusioni RNA	56 MSI estesa (26 loci) TMB (<i>Tumour Mutation Burden</i> , ossia carico mutazionale del tumore)

I vantaggi della profilazione Pan-Cancer

Individuazione dell'origine del tumore: individua l'origine di tumori con siti primari sconosciuti analizzando mutazioni driver comuni.

Informazioni terapeutiche approfondite per cancro rari e aggressivi: individua i bersagli terapeutici per vari tipi di cancro, utile in caso di cancro rari o resistenti.

Analisi genomica completa: fornisce numerose informazioni approfondite sulle alterazioni genomiche oltre gli specifici tipi di tumore.

Approcci terapeutici personalizzati: individua le mutazioni *actionable* per terapie e opzioni di trattamento personalizzate.

Monitoraggio della progressione della malattia: monitora le mutazioni per tenere sotto controllo la progressione della malattia, la risposta al trattamento e le recidive.

Supporto alla ricerca sul cancro: individua *pathway* comuni e potenziali nuovi bersagli terapeutici tra diversi tipi di cancro.



“I nostri pannelli NGS per i cancro ereditari consentono di individuare i soggetti che presentano un rischio elevato di sviluppare determinati tipi di tumore al fine di offrire loro una sorveglianza adeguata. Prima e dopo il test, la consulenza genetica aiuta i pazienti a comprendere i possibili risultati dei test e le relative implicazioni e ad adattarsi. La profilazione tumorale fornisce inoltre informazioni genetiche dettagliate che risultano importanti per gli esiti personalizzati dei trattamenti.”

Dott.ssa Marie Met-Domestici
Consulente genetico senior certificato

La procedura

Come prescrivere i pannelli NGS

- 1** Scaricare il modulo di richiesta per Oncogenetica all'indirizzo www.unilabs.ch/fr/360-urology-download.
- 2** Se il paziente rientra nei parametri, richiedere il pannello NGS desiderato utilizzando il modulo di richiesta.
- 3** Inviare i campioni al laboratorio Unilabs Genetics presso **Rue de la Vigie 5, 1003 Losanna**. Per qualsiasi domanda contattare shared.ch.secretariat.genetics@unilabs.com.
- 4** I referti vengono condivisi elettronicamente.
- 5** Fissare un appuntamento per la discussione dei risultati con il paziente.

Prezzo e modalità di rimborso

Prezzo
Tarmed



Genetica

Cancro alla vescica

Sorveglianza

Unilabs all'insegna dell'innovazione

Come affrontare le domande cruciali nella cura di un cancro urologico

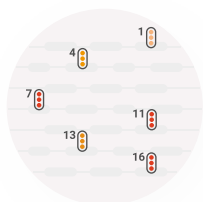
La diagnosi della malattia residua per una maggiore sicurezza nelle decisioni cliniche



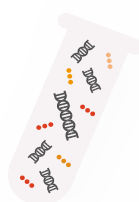
Signatera™
Residual disease test (MRD)

Il DNA tumorale libero circolante (ctDNA) si è distinto come un promettente biomarcatore oncologico non invasivo per il monitoraggio dello stato della malattia dei pazienti oncologici. È costituito da brevi frammenti di acido nucleico rilasciati nel flusso sanguigno in seguito ad apoptosi e/o necrosi delle cellule tumorali, e fornisce importanti informazioni sul profilo genomico unico di ogni neoplasia.

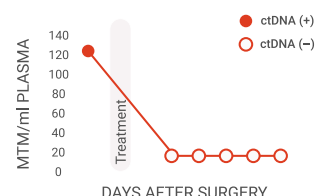
- + Il ctDNA è un potente biomarcatore che può essere misurato per valutare l'assenza o la presenza di malattia minima residua (MRD) molecolare.
- + Il ctDNA contiene un contesto mutazionale (mutazioni pilota e passeggero) che può essere collegato al profilo tumorale iniziale.
- + Biomarcatore dinamico: monitoraggio molecolare attivo dell'evoluzione del tumore in relazione al contesto clinico.



Sequenziamento completo dell'esoma e selezione personalizzata di 16 varianti clonali somatiche



Progettazione di primer specifici per il paziente e PCR multiplex e sequenziamento di nuova generazione



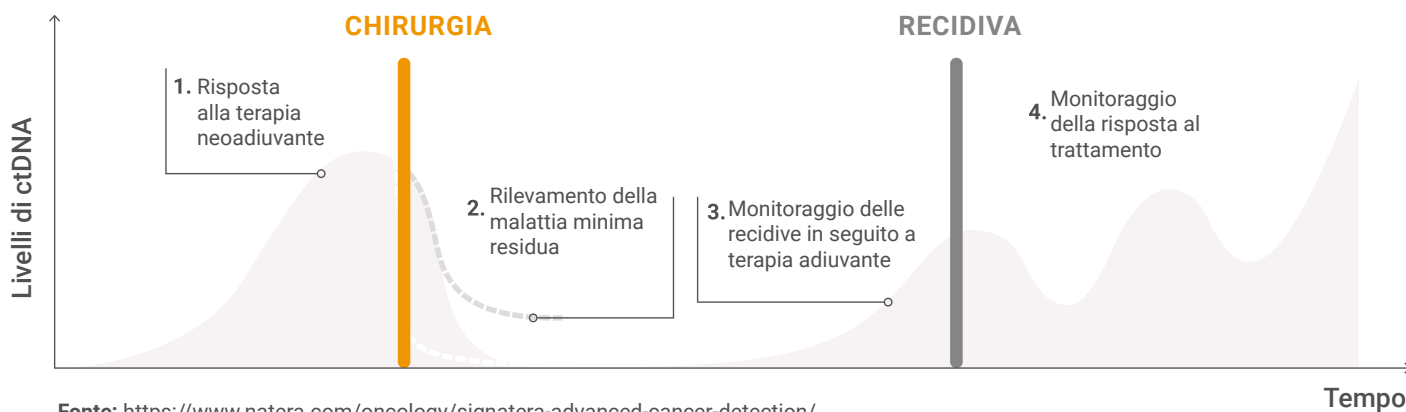
Monitoraggio longitudinale della presenza di ctDNA

Signatera™ sfrutta la firma mutazionale unica per la patologia di ciascun paziente al fine di identificare e tracciare le varianti specifiche del tumore. **Attraverso la creazione di un test personalizzato, analizza il sangue del paziente per verificare la presenza o l'assenza della malattia nel tempo con un'elevata accuratezza**, orientando le terapie e monitorando la risposta in maniera tempestiva.

Signatera™ traccia 16 varianti clonali sulla base del sequenziamento completo dell'esoma (WES) del tessuto tumorale e del sangue normale corrispondente. Questo processo identifica specifici biomarcatori del DNA del tumore, assicurando un monitoraggio preciso e personalizzato. È in grado di guidare l'individuazione ultra-sensibile della MRD con VAF inferiori allo 0,01% tracciando 16 marcatori specifici del ctDNA (>99% dei casi).^[5]

Bibliografia:

5. Natera. Pubblicazioni varie [Internet]. Disponibili all'indirizzo: <https://www.natera.com/resource-library/natera-publications/>.



Fonte: <https://www.natera.com/oncology/signatera-advanced-cancer-detection/>

Applicazioni cliniche di Signatera™	Perché la MRD tumour-informed?
1. Monitoraggio della risposta neoadiuvante	Adattare il trattamento neoadiuvante o le strategie chirurgiche alle esigenze specifiche del paziente
2. Valutazione MRD post-operatoria	Individuare i pazienti che possono beneficiare della terapia adiuvante o meno
3. Monitoraggio delle recidive	Priorità ai noduli indeterminati; determinare/escludere la recidiva della patologia
4. Valutare l'efficacia del trattamento	Monitorare la cinetica del ctDNA (aumento o diminuzione dei livelli di ctDNA) per identificare rapidamente la presenza di un'eventuale risposta al trattamento

Gestione clinica e follow-up dopo l'esecuzione del test Signatera™

Variazioni longitudinali nello stato del ctDNA con Signatera™			
Stato del ctDNA post-operatorio/pre-intervento	Intervento	Stato del ctDNA post-intervento	Interpretazione
+ Positivo	Radioterapia Chemioterapia	↘ Negativo o positivo in diminuzione	Probabile risposta al trattamento
+ Positivo	Terapia mirata Immunoterapia	↗ Positivo in aumento	Risposta meno probabile al trattamento
- Negativo	Osservazione	- Negativo	Nessuna malattia residua rilevata. Proseguire il monitoraggio
- Negativo	Osservazione	+ Positivo	Rilevata recidiva molecolare

Rischio elevato di recidiva

Fonte: Signatera™ Pan Tumour Guide Brochure





I vantaggi di Signatera™

Rileva la malattia minima residua molecolare in qualsiasi momento per **una maggiore sicurezza nelle decisioni cliniche.**

Il test del ctDNA personalizzato che fornisce informazioni precoci con una **specificità del test clinico >99,5%.**^[5]

Offre **una sensibilità e specificità maggiori**^[5] nel rilevamento della MRD rispetto agli strumenti di monitoraggio convenzionali e ai pannelli statici di biopsia liquida.

Consente di prevedere un'eventuale recidiva ed esiti clinici sfavorevoli in caso di risultato positivo del test.

Consente **di monitorare lo stato molecolare della malattia** al momento della diagnosi e durante tutto il percorso di cura del cancro.



“Signatera™ ha trasformato il monitoraggio della malattia residua molecolare. La sua capacità di rilevare il ctDNA con un'elevata sensibilità ci permette di monitorare la progressione o la recidiva della malattia con grande precisione. L'individuazione precoce è fondamentale per poter modificare tempestivamente i piani terapeutici a tutto vantaggio dell'esito finale per il paziente.”

Dott. Konstantinos Nikopoulos
FAMH in genetica medica

La procedura

Come prescrivere Signatera™

- 1** Scaricare il modulo di richiesta per Oncogenetica all'indirizzo www.unilabs.ch/fr/360-urology-download.
- 2** Se il paziente rientra nei parametri, scegliere il test Signatera™ nel modulo di richiesta.
- 3** Seguire le istruzioni per i campioni/kit disponibili anche all'indirizzo www.unilabs.ch/oncogenetics. Per qualsiasi domanda o dubbio contattare shared.ch.secretariat.genetics@unilabs.com.
- 4** I referti vengono condivisi elettronicamente.
- 5** Fissare un appuntamento per la discussione dei risultati con il paziente.

Prezzo e modalità di rimborso

Prezzo

Iniziale: 3800 CHF
Follow-up: 2100 CHF

Modalità di rimborso

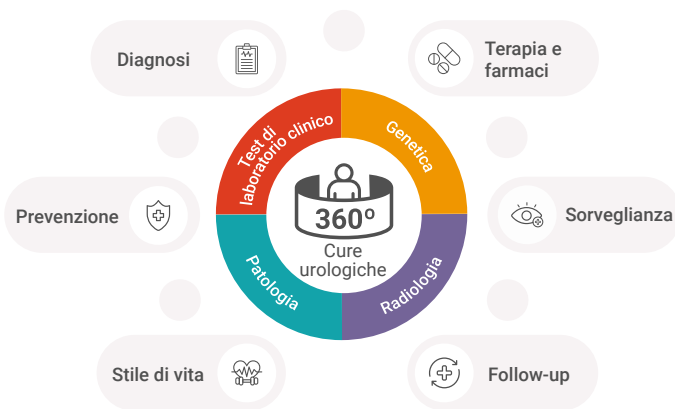
Il test Signatera™ viene rimborsato dall'assicurazione sanitaria (Tarmed)

Bibliografia:

5. Natera. Pubblicazioni varie [Internet]. Disponibili all'indirizzo: <https://www.natera.com/resource-library/natera-publications/>.

Siamo sempre al Suo fianco, in tutte le fasi del percorso

Quattro metodi per la diagnosi, un metodo per la cura



Dalla sua fondazione, nel 1987 in Svizzera, Unilabs è cresciuta fino a diventare un fornitore leader di servizi diagnostici, combinando analisi cliniche di laboratorio, genetica, patologia e radiologia sotto un unico tetto per soddisfare le diverse esigenze. Ci avvaliamo di un portafoglio completo che include tutte le specialità istologiche e citologiche, grazie al quale forniamo gli strumenti diagnostici e i dati necessari per prendere decisioni cliniche informate, tempestive e affidabili.

Per i casi complessi, mettiamo a disposizione anche *tumour board* interdisciplinari, assicurando il supporto necessario per la cura ottimale del paziente. La nostra rete capillare e le consulenze on demand migliorano il processo decisionale, consentendo di fornire assistenza personalizzata di alta qualità. In Unilabs, mettiamo a Sua disposizione la nostra esperienza e le nostre soluzioni integrate per supportarLa in ogni fase del percorso e assicurare risultati ottimali ai pazienti.

Rete di competenze collaborativa

All'interno della nostra vasta rete europea composta da oltre 300 specialisti che lavorano in team multidisciplinari, forniamo informazioni complete e attuabili per migliorare le diagnosi urologiche e supportare l'attività medica.

Oltre 30 anni

di esperienza

Oltre 200 laboratori

in tutto il mondo

Oltre 100 specialisti

che operano all'interno di team di genetica dedicati

Oltre 4.000 test genetici

nel nostro portfolio di servizi

Efficienza e accessibilità

Assicuriamo risultati di alta qualità grazie a un'automazione all'avanguardia e ad attrezzature di ultima generazione, tra cui la patologia digitale per consultazioni e revisioni dei casi da remoto. Le nostre soluzioni avanzate di patologia digitale garantiscono informazioni diagnostiche tempestive e accessibili.

Approfitti della nostra vasta rete e
della nostra esperienza

 unilabs.switzerland.communications@unilabs.com