



## Dalle terapie a taglia unica alle cure su misura: la rivoluzione della medicina di precisione

*Nel nuovo dossier AIFA l'impatto clinico ed economico delle terapie mirate e della prescrittomica*

La medicina sta vivendo una trasformazione profonda: dall'approccio standardizzato, basato sul "paziente medio", si sta passando a un modello centrato sulla persona, capace di adattare diagnosi e terapie alle caratteristiche genetiche, cliniche e ambientali di ciascun individuo. È il paradigma della medicina di precisione, al centro del dossier dell'AIFA, che analizza l'impatto di questa evoluzione sulla pratica clinica e sulla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale.

Negli ultimi vent'anni, i progressi della genomica e delle tecnologie digitali hanno reso evidente un limite della medicina tradizionale: pazienti con la stessa patologia possono rispondere in modo molto diverso alle stesse cure. Da qui nasce l'esigenza di un approccio più mirato, in grado di individuare il trattamento più efficace per ciascun individuo, evitando terapie inutili o potenzialmente dannose.

Nella pratica clinica, questo modello si traduce nell'impiego di strumenti innovativi: la genomica e la farmacogenomica consentono di analizzare il DNA per individuare varianti che influenzano la risposta ai farmaci; la trascrittomica, la proteomica e la metabolomica permettono di osservare l'attività biologica dei sistemi cellulari; l'epigenetica studia le modificazioni legate all'ambiente e agli stili di vita; mentre la bioinformatica e l'intelligenza artificiale integrano grandi quantità di dati per supportare le decisioni cliniche. Grazie a queste tecnologie è possibile prevedere la risposta ai farmaci, identificare i pazienti a rischio di effetti collaterali e scegliere trattamenti mirati in base alle caratteristiche molecolari della malattia.

*"La medicina di precisione non è un lusso per pochi, ma un diritto per tutti – sottolinea il **Presidente dell'AIFA, Robert Nisticò** – È il modo più etico ed efficace di curare, perché consente di evitare trattamenti inutili e mette davvero al centro la persona".*

Il cambiamento è particolarmente rilevante in Italia, uno dei Paesi più longevi al mondo. L'invecchiamento della popolazione comporta un aumento delle patologie croniche e della cosiddetta politerapia. La convivenza con più malattie comporta infatti la necessità di assumere più farmaci e rappresenta una delle principali sfide cliniche e sociali del nostro tempo: il 68% degli over 65 riceve prescrizioni di almeno cinque farmaci diversi e il 28,5% ne assume dieci o più.

Questa condizione aumenta esponenzialmente il rischio di interazioni farmacologiche, errori terapeutici e reazioni avverse, ma ha anche un impatto sociale significativo: riduce l'autonomia degli anziani, complica la vita dei caregiver e genera costi diretti e indiretti per il sistema sanitario. Un rischio concreto è la cosiddetta "prescrizione a cascata": un farmaco viene prescritto per trattare un effetto collaterale causato da un altro, innescando un circolo vizioso che porta il paziente ad assumere un numero crescente di medicinali.

*“Non possiamo più permettere che la politerapia diventi una condanna per gli anziani – evidenza Nisticò – La sfida è prescrivere meglio, non di più, utilizzando le informazioni genetiche e cliniche per evitare rischi inutili”.*

In questo scenario si inserisce la prescrittomica, disciplina che applica i principi della medicina di precisione alla gestione delle terapie farmacologiche, con l’obiettivo di ottimizzare le prescrizioni e ridurre le interazioni tra farmaci.

*“La prescrittomica è il ponte tra la conoscenza dei geni e la pratica clinica quotidiana – aggiunge Nisticò – Significa superare la medicina per tentativi e offrire cure più sicure, soprattutto ai pazienti più fragili”.*

Un ambito in cui questa rivoluzione è già realtà è l’oncologia. Per decenni la chemioterapia ha rappresentato lo strumento principale contro il cancro, colpendo indiscriminatamente cellule tumorali e sane, con effetti collaterali significativi. Le terapie mirate, invece, riconoscono e bloccano specifici meccanismi molecolari delle cellule tumorali, risultando più selettive e generalmente meglio tollerate.

Le principali categorie di farmaci oncologici mirati comprendono:

- Inibitori delle tirosin-chinasi (TKI): agiscono bloccando enzimi fondamentali per la proliferazione tumorale. Hanno rivoluzionato il trattamento di alcune leucemie e sono utilizzati in tumori polmonari e gastrointestinali.
- Anticorpi monoclonali: molecole progettate per riconoscere bersagli specifici sulle cellule tumorali. Gli anti-HER2, ad esempio, hanno cambiato la prognosi del carcinoma mammario HER2-positivo.
- Immunoterapie: farmaci che attivano il sistema immunitario contro il tumore, come gli inibitori dei checkpoint immunitari, oggi impiegati in numerose neoplasie avanzate.
- Immuno-coniugati (ADC): combinano anticorpi monoclonali e agenti citotossici, trasportando il farmaco direttamente alle cellule tumorali e riducendo l’impatto sui tessuti sani.
- Vaccini terapeutici: ancora in sviluppo, puntano ad addestrare il sistema immunitario a riconoscere e colpire selettivamente le cellule tumorali.

Centrale è il ruolo dei biomarcatori: per scegliere la terapia più efficace non basta conoscere la sede del tumore, ma è necessario analizzarne il profilo molecolare. Mutazioni in geni come EGFR, ALK o ROS1 guidano la scelta terapeutica, spostando l’attenzione dalla localizzazione anatomica al “codice genetico” della malattia. Le terapie di precisione hanno migliorato significativamente la prognosi di molti tumori, ma presentano ancora limiti importanti: lo sviluppo di resistenze, i costi elevati e un accesso non uniforme ai test molecolari.

*“In oncologia la medicina di precisione è già realtà, ma richiede un cambio di paradigma – osserva Nisticò – Dobbiamo passare da una visione basata sull’organo a una basata sulle caratteristiche molecolari della malattia”.*

Guardando al futuro, il dossier evidenzia il ruolo crescente dell’intelligenza artificiale e della bioinformatica, che permetteranno di sviluppare modelli predittivi sempre più accurati e di integrare dati clinici, genetici e ambientali. Tra le prospettive più innovative vi è il passaporto farmacogenomico, una carta d’identità genetica del paziente che potrebbe accompagnarlo per tutta la vita. *“Il passaporto farmacogenomico rappresenta una prospettiva concreta per migliorare*

*sicurezza ed efficacia delle cure – conclude Nisticò – È una sfida che richiede governance, equità e responsabilità nell’uso dei dati”.*

La medicina di precisione rappresenta dunque non solo un’evoluzione scientifica, ma un cambiamento strutturale e culturale che coinvolge l’intero sistema sanitario. La sfida è renderla accessibile, equa e sostenibile, trasformando l’innovazione in un beneficio concreto per tutti i cittadini. La direzione è tracciata: superare il modello “uguale per tutti” per costruire una sanità più efficace, più sostenibile e realmente su misura per ogni persona.