

Dossier AIFA

DALLE TERAPIE A TAGLIA UNICA ALLE CURE SU MISURA

*La rivoluzione della medicina di
precisione*

Aprile 2026



SOMMARIO

Negli ultimi anni la medicina ha vissuto una trasformazione profonda: dall’approccio “taglia unica” si è passati a una visione sempre più personalizzata e centrata sulla persona. **Questo dossier – realizzato con il supporto di dati aggiornati e delle riflessioni del Position Paper elaborato dal Tavolo per la medicina di precisione dell’Agenzia Italiana del Farmaco** – racconta la rivoluzione della stessa **medicina di precisione** e della **prescrittomica**, due strumenti destinati a cambiare radicalmente la pratica clinica e la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale.

Il documento è articolato in otto capitoli:

1. **Introduzione – La rivoluzione della medicina di precisione**

Dal paziente “medio” alla persona unica: perché la nuova medicina non è un lusso, ma una necessità per il futuro.

2. **Cos’è la medicina di precisione**

Tecnologie, definizioni e differenze rispetto alla “medicina personalizzata”. Dalla genomica all’epigenetica.

3. **L’invecchiamento della popolazione e la sfida delle comorbidità**

Numeri, statistiche e impatti delle politerapie negli over 65 e nei grandi anziani.

4. **Prescrittomica: la nuova scienza della prescrizione**

Dalla farmacogenomica agli algoritmi di supporto: come ottimizzare l’uso dei farmaci nei pazienti complessi.

5. **Oncologia di precisione: farmaci intelligenti e immunoterapie**

Le terapie mirate e i biomarcatori che hanno rivoluzionato la lotta contro i tumori.

6. **Medici, pazienti e sistema sanitario: come cambia la cura**

Nuove competenze per i professionisti, pazienti protagonisti, governance dei costi e dell’appropriatezza.

7. **Le prospettive future: IA, bioinformatica e passaporto farmacogenomico**

Come le tecnologie digitali e i big data trasformeranno la medicina nei prossimi anni.

8. **Conclusioni – La visione AIFA**

Un nuovo patto tra scienza, istituzioni e cittadini: l’impegno per una sanità più umana, equa e sostenibile.

CAPITOLO 1

INTRODUZIONE – LA RIVOLUZIONE DELLA MEDICINA DI PRECISIONE

Per secoli la medicina ha cercato di definire regole universali per la cura delle malattie. Dai tempi di Ippocrate fino alle più recenti linee guida internazionali, l'approccio dominante è stato quello di proporre trattamenti standard, validi per "il paziente medio". Questo paradigma ha avuto un indubbio merito: ha consentito di costruire un sistema sanitario capace di offrire cure basate sull'evidenza e accessibili al maggior numero di persone. Tuttavia, ha anche mostrato limiti crescenti. Nessun paziente, infatti, è davvero "medio": ognuno porta con sé un patrimonio genetico unico, uno stile di vita specifico, una storia clinica personale, fattori ambientali e sociali che incidono sulla salute.



Negli ultimi vent'anni la rivoluzione genomica ha cambiato le carte in tavola. Il completamento del **Progetto Genoma Umano** nel 2003 ha aperto la strada a una nuova era della biomedicina, in cui è diventato possibile leggere in dettaglio il DNA di ciascuno e collegarlo alla risposta ai farmaci o al rischio di sviluppare certe patologie. Da lì è nato un filone di ricerca che, con il tempo, si è consolidato in un approccio clinico: la **medicina di precisione**.

La definizione che più spesso viene citata è quella della **Precision Medicine Initiative** lanciata negli Stati Uniti nel 2015: un modello di cura "che tiene conto della variabilità individuale nei geni, nell'ambiente e nello stile di vita di ciascun paziente". In pratica, significa andare oltre la diagnosi tradizionale per capire chi risponde a cosa, e perché. Due persone con lo stesso tumore, o con la stessa malattia cronica, possono infatti reagire in modo completamente diverso a una stessa terapia. Individuare i meccanismi che spiegano queste differenze diventa il cuore della nuova medicina.

Il contesto in cui questa rivoluzione si innesta rende la sfida ancora più urgente. **L'Italia è uno dei Paesi più longevi al mondo**, ma anche tra i più colpiti da fenomeni come la multimorbilità e la fragilità clinica. Secondo l'Osservatorio Nazionale sulla Salute, oggi il **24% degli italiani ha più di 65 anni**, e quasi il 4% supera gli 85. Nella fascia degli anziani, oltre due terzi assumono almeno cinque farmaci diversi, e quasi un terzo ne assume dieci o più. È la cosiddetta **politerapia**, spesso inevitabile, ma non priva di rischi: interazioni farmacologiche, effetti collaterali, scarsa aderenza ai trattamenti. Una complessità che può trasformarsi in un boomerang, riducendo la qualità di vita anziché migliorarla.

È qui che la medicina di precisione si rivela decisiva. Non solo perché consente di scegliere i farmaci più adatti a ciascun individuo, ma anche perché permette di **evitare trattamenti inutili o dannosi**, razionalizzando la spesa sanitaria e alleggerendo il carico per il Servizio Sanitario Nazionale. La rivoluzione è duplice: clinica ed economica, individuale e collettiva.

Il Presidente dell’Agenzia Italiana del Farmaco, **Robert Nisticò**, ha sintetizzato così il senso di questa svolta:

“La medicina di precisione non è un lusso per pochi, ma un diritto per tutti. È il modo più etico ed efficace di curare, perché mette al centro non la malattia, ma la persona. Non possiamo più accettare che un paziente sia sottoposto a cure che non hanno chance di funzionare per lui, o che lo espongono a rischi evitabili. L’obiettivo è trasformare la variabilità individuale in un alleato, non in un ostacolo”.

L’impegno di AIFA e delle istituzioni sanitarie è oggi quello di integrare questo paradigma nel quotidiano lavoro dei medici. Non si tratta di sostituire i protocolli clinici consolidati, ma di affiancarli a strumenti più raffinati, che aiutino il professionista a decidere con maggiore consapevolezza. Test genetici, software di supporto decisionale, monitoraggi terapeutici avanzati, piattaforme di intelligenza artificiale: sono queste le tecnologie che stanno già entrando in ospedali e ambulatori, e che nei prossimi anni diventeranno parte integrante della pratica medica.



Ma la vera novità è culturale. La medicina di precisione implica un cambio di paradigma: il paziente non è più un destinatario passivo di cure standardizzate, bensì un soggetto unico, la cui voce, i cui dati e la cui storia personale diventano parte integrante del processo terapeutico. È una medicina che non guarda solo al genoma, ma anche alla biografia.

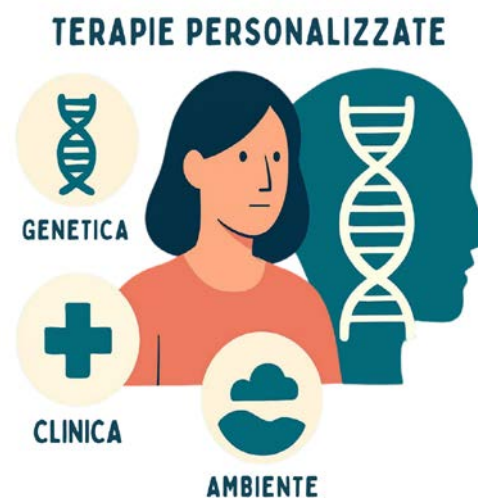
In questo dossier esploreremo come la medicina di precisione e la **prescrittomica** – la nuova scienza che applica i principi della genomica alla gestione della politerapia – possano diventare strumenti cruciali per affrontare la grande sfida dell’invecchiamento e delle comorbidità. Approfondiremo il loro ruolo in oncologia, settore in cui le terapie mirate hanno già trasformato la prognosi di molti tumori, e rifletteremo sulle ricadute per il sistema sanitario, per i medici e per i pazienti.

Perché la posta in gioco non è solo una nuova tecnica, ma un nuovo modo di concepire la cura: **più umano, più sostenibile, più efficace.**

CAPITOLO 2 COS'È LA MEDICINA DI PRECISIONE

Quando parliamo di **medicina di precisione** non ci riferiamo a una nuova specialità medica, ma a un approccio trasversale che sta trasformando l'intera pratica clinica. In sostanza, significa adattare diagnosi, prevenzione e terapie alle caratteristiche specifiche di ciascun paziente, invece che applicare indistintamente lo stesso trattamento a tutti coloro che presentano una determinata patologia.

La definizione più citata è quella della **Precision Medicine Initiative**: “un approccio emergente al trattamento e alla prevenzione delle malattie che tiene conto della variabilità individuale a livello genetico, ambientale e di stile di vita”. In altre parole, la medicina di precisione non è un abito cucito su un singolo individuo – come lascerebbe intendere il termine “personalizzata” – ma piuttosto una strategia che identifica sottogruppi di pazienti con caratteristiche comuni e fornisce loro terapie mirate.



Dalla teoria alla pratica

Nella pratica clinica, la medicina di precisione si avvale di una serie di strumenti e tecnologie innovative:

- **Genomica e farmacogenomica**: analisi del DNA per individuare mutazioni o varianti genetiche che influenzano il rischio di malattia o la risposta ai farmaci.
- **Trascrittomica, proteomica e metabolomica**: studi che vanno oltre i geni e analizzano l'attività delle cellule, le proteine prodotte e i metaboliti circolanti, per avere una fotografia dinamica dello stato di salute.
- **Epigenetica**: lo studio delle modificazioni che regolano l'espressione dei geni senza alterare il DNA, spesso influenzate da fattori ambientali e stili di vita.
- **Bioinformatica e intelligenza artificiale**: sistemi capaci di integrare enormi quantità di dati biologici, clinici e ambientali per supportare il medico nelle decisioni.

Grazie a queste tecnologie, è possibile oggi **prevedere la risposta a un farmaco**, identificare i pazienti a rischio di effetti collaterali gravi, o scegliere terapie mirate in base a caratteristiche molecolari della malattia.

Un esempio concreto? **Nei tumori polmonari, la presenza di una mutazione nel gene EGFR o in ALK cambia completamente l'approccio terapeutico: i pazienti che ne sono portatori possono ricevere farmaci "intelligenti" che bloccano in modo selettivo la mutazione, evitando la chemioterapia tradizionale.**

Medicina di precisione e “paziente medio”

Un concetto spesso frainteso è la differenza tra **medicina personalizzata** e **medicina di precisione**. La prima fa pensare a una terapia unica per ogni individuo, ipotesi affascinante ma irrealizzabile su

larga scala. La seconda, invece, parte dall'idea che certe caratteristiche genetiche o biologiche siano condivise da sottogruppi di persone: ciò consente di sviluppare farmaci e protocolli specifici per chi ha quelle caratteristiche, evitando trattamenti inutili a chi non ne trarrebbe beneficio.

In questo senso, la medicina di precisione non elimina i protocolli, ma li arricchisce, introducendo variabili che prima erano invisibili.

Per i **medici**, la medicina di precisione rappresenta un cambio di paradigma: non più semplici prescrittori di linee guida standard, ma interpreti di dati complessi, capaci di integrare competenze cliniche, genetiche, bioinformatiche. Ciò richiede formazione continua, lavoro in team multidisciplinari e il supporto di tecnologie avanzate.

Per i **pazienti**, significa cure più efficaci, minori effetti collaterali e, soprattutto, una maggiore partecipazione attiva ai percorsi di cura. La medicina di precisione, infatti, non si limita a trattare: consente anche di fare **prevenzione mirata**, individuando i soggetti a rischio prima che sviluppino una malattia e offrendo loro strategie di sorveglianza personalizzate.

Il Presidente di AIFA, **Robert Nisticò**, commenta così questo cambio di prospettiva: “La medicina di precisione restituisce dignità alla diversità biologica e sociale dei pazienti. Non esistono malattie astratte, esistono persone con la loro storia e il loro contesto. Riconoscerlo significa offrire cure più giuste ed evitare sprechi che il nostro sistema sanitario non può più permettersi”.

Limiti e sfide ancora aperte

Nonostante il suo enorme potenziale, la medicina di precisione deve affrontare alcune criticità:

- **Costi elevati** di test genetici e terapie mirate.
- **Accessibilità disomogenea**: non tutti i laboratori o ospedali hanno le stesse tecnologie disponibili.
- **Interpretazione dei dati**: spesso un paziente presenta più mutazioni contemporaneamente e non sempre esiste un farmaco per ognuna.
- **Aspetti etici e privacy**: la gestione dei dati genomici solleva interrogativi delicati.

Eppure, queste sfide non mettono in discussione la direzione intrapresa. Anzi, rappresentano il campo in cui istituzioni, società scientifiche e operatori sanitari devono impegnarsi di più, per trasformare le potenzialità in pratica quotidiana.

La medicina di precisione non è, dunque, un traguardo già raggiunto, ma un **processo in divenire**, che richiede collaborazione, ricerca e governance. Un percorso che, come vedremo nei capitoli successivi, diventa particolarmente

cruciale quando si parla di **anziani in politerapia** e di **pazienti oncologici**, due categorie in cui la posta in gioco è altissima: qualità della vita, sostenibilità economica, equità di accesso.



CAPITOLO 3

L'INVECCHIAMENTO DELLA POPOLAZIONE E LA SFIDA DELLE COMORBILITÀ

L'Italia è un Paese che invecchia rapidamente. Secondo il **Rapporto Osservasalute 2023**, il **24% della popolazione ha più di 65 anni**: oltre 14 milioni di persone. Tra queste, l'11,7% ha un'età compresa tra i 65 e i 74 anni, l'8,5% tra i 75 e gli 84, e il 3,8% – pari a circa 2,2 milioni di cittadini – ha superato gli 85 anni.



Questi numeri, letti da soli, potrebbero sembrare un trionfo della medicina moderna: viviamo più a lungo, le

aspettative di vita si sono allungate. Ma dietro l'aumento della longevità si nasconde una realtà più complessa. Cresce, infatti, il numero di persone che convivono con più patologie croniche contemporaneamente: **multimorbilità** è il termine tecnico.

In Italia, circa il **40% della popolazione** soffre di almeno una malattia cronica, e il **20% di due o più**. Le patologie più diffuse tra gli over 65 sono l'ipertensione arteriosa (28,8%), i disturbi tiroidei (17,1%), l'osteoartrosi (15,0%), il diabete di tipo 2 (7,9%), le malattie ischemiche del cuore (4,1%) e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (2,7%).

La convivenza con più malattie comporta la necessità di assumere più farmaci. Il fenomeno prende il nome di **politerapia** e rappresenta una delle principali sfide cliniche e sociali del nostro tempo. I dati parlano chiaro:

- Il **68% degli over 65** riceve prescrizioni di almeno **cinque farmaci diversi**.
- Il **28,5%** ne assume addirittura **dieci o più**.

Questa condizione aumenta esponenzialmente il rischio di interazioni farmacologiche, errori terapeutici, reazioni avverse. Ma ha anche un impatto sociale enorme: riduce l'autonomia degli anziani, complica la vita dei caregiver, genera costi diretti (ospedalizzazioni, nuove prescrizioni) e indiretti (perdita di funzionalità sociale, carico sulle famiglie).

La spirale della "prescrizione a cascata"

Un rischio concreto della politerapia è la cosiddetta "**prescrizione a cascata**": un farmaco viene prescritto per curare un effetto collaterale causato da un altro farmaco, innescando un circolo vizioso che porta il paziente ad assumere sempre più medicinali, con un quadro clinico progressivamente più complesso. Gli anziani, soprattutto i "grandi anziani" sopra gli 80 anni, sono i più vulnerabili. La loro fisiologia, già indebolita, rende più difficile metabolizzare e smaltire i farmaci. Il sistema enzimatico che regola l'assorbimento, la distribuzione e l'eliminazione dei principi attivi funziona meno efficacemente. Inoltre, la presenza di patologie croniche (dal diabete alla BPCO) amplifica il rischio che un farmaco utile per una malattia peggiori un'altra.

Un problema clinico e sociale

L'uso inappropriato dei farmaci non è solo un problema medico, ma anche sociale ed economico. Nel 2024, la **spesa farmaceutica pubblica** in Italia ha raggiunto i **26,4 miliardi di euro**, pari al 72% della spesa totale per farmaci. Una parte rilevante di questa spesa è legata a prescrizioni inappropriate, ospedalizzazioni dovute a reazioni avverse, mancata aderenza alle terapie.

Il Presidente AIFA, **Robert Nisticò**, lancia un monito chiaro: “Non possiamo più permettere che la politerapia diventi una condanna per gli anziani. È nostro dovere trasformarla da rischio a opportunità, grazie alla medicina di precisione e alla prescrittomica. Solo così potremo garantire cure efficaci e sostenibili in un Paese che invecchia sempre di più”.

La medicina di precisione, applicata alla popolazione anziana, offre due vantaggi cruciali:

1. **Prevenzione mirata**: individuare i soggetti a rischio prima che sviluppino complicanze, grazie a test genetici e biomarcatori.
2. **Ottimizzazione delle terapie**: scegliere i farmaci più adatti, riducendo le interazioni e personalizzando i dosaggi.

In questa prospettiva, l'obiettivo non è tanto “allungare la vita” – traguardo già raggiunto – quanto **aumentare gli anni in buona salute**, evitando che gli ultimi decenni siano caratterizzati da fragilità, ricoveri e dipendenza dagli altri.

Verso una nuova governance delle cure

Il quadro delineato rende evidente che non bastano più soluzioni parziali.

Serve una **governance sistemica della prescrizione**, che integri strumenti di medicina di precisione, formazione dei medici, coinvolgimento dei pazienti, nuove tecnologie di supporto decisionale.

Il fenomeno dell'invecchiamento e della multimorbilità non è una minaccia inevitabile, ma una sfida che può essere trasformata in opportunità. La chiave sta nell'usare la conoscenza accumulata dalla genomica, dalla farmacologia e dalla bioinformatica per costruire un modello di cura che non si limiti a somministrare pillole, ma sappia leggere l'insieme complesso del paziente.

Come ricorda ancora **Nisticò**: “La sfida dell'invecchiamento non si vince prescrivendo più farmaci, ma prescrivendoli meglio. È il momento di passare da una medicina che aggiunge anni alla vita a una che aggiunge vita agli anni”.



CAPITOLO 4

PRESCRITTOmica: LA NUOVA SCIENZA DELLA PRESCRIZIONE

Accanto alla medicina di precisione, sta emergendo una disciplina complementare destinata a cambiare radicalmente il modo in cui vengono gestite le terapie farmacologiche, soprattutto negli anziani e nei pazienti cronici: la **prescrittomica**.

Il termine può sembrare tecnico, ma racchiude un concetto semplice: applicare i principi della medicina di precisione alla **prescrizione dei farmaci**, tenendo conto non solo della patologia, ma anche delle caratteristiche genetiche, biochimiche e cliniche del paziente.

Alla base della prescrittomica c'è la **farmacogenomica**, la scienza che studia come le varianti genetiche influenzano la risposta ai farmaci. Due pazienti che assumono la stessa molecola possono avere esiti opposti: uno trarne beneficio, l'altro andare incontro a effetti avversi gravi. Questo dipende da differenze nei geni che regolano l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione del farmaco (i cosiddetti processi **ADME**).



La prescrittomica va oltre. Non si limita a interpretare il DNA, ma integra anche i dati sulle comorbidità, sugli stili di vita, sugli altri farmaci assunti, sugli esami clinici. È una vera e propria **scienza sistemica**, capace di analizzare e ottimizzare l'intero percorso terapeutico.

Perché è cruciale negli anziani

Gli anziani sono la categoria in cui la prescrittomica può fare la differenza maggiore. Come abbiamo visto, quasi il 70% degli over 65 assume almeno cinque farmaci, e il 28% dieci o più. Questa condizione aumenta in modo esponenziale il rischio di interazioni farmacologiche (DDIs, drug–drug interactions). Alcune possono essere lievi, ma altre sono potenzialmente fatali. Inoltre, l'età avanzata riduce l'efficienza del metabolismo e dell'eliminazione dei farmaci, amplificando gli effetti collaterali.

La prescrittomica permette di:

- **Evitare reazioni avverse** dovute a incompatibilità tra farmaci e assetto genetico del paziente.
- **Ridurre la medicina “per tentativi”** (trial-and-error), passando a scelte terapeutiche più mirate.
- **Ottimizzare i dosaggi** in base alla capacità metabolica individuale.
- **Gestire meglio le interazioni** nei pazienti in politerapia.
- **Aumentare l'aderenza** alle cure, riducendo gli effetti collaterali che spesso spingono i pazienti a sospendere i trattamenti.

Uno dei fenomeni più insidiosi che la prescrittomica può prevenire è la **prescrizione a cascata**: quando un farmaco viene prescritto per contrastare gli effetti collaterali di un altro, generando un circolo vizioso di nuove terapie e nuovi problemi. La capacità di valutare a priori le interazioni riduce enormemente questo rischio, migliorando la qualità della vita dei pazienti.

Strumenti e tecnologie

Per applicare la prescrittomica servono strumenti specifici, già in parte disponibili:

- **Software di supporto clinico (CDSS)** che segnalano possibili interazioni.
- **Test farmacogenomici** che identificano varianti genetiche con implicazioni terapeutiche.
- **Therapeutic Drug Monitoring (TDM)**, che misura la concentrazione di farmaci nel sangue per ottimizzarne il dosaggio.
- **Intelligenza artificiale e bioinformatica**, capaci di integrare dati complessi e generare algoritmi predittivi.

L'obiettivo è arrivare a costruire per ogni paziente un vero e proprio **passaporto farmacogenomico**, una mappa personale che accompagni il cittadino lungo tutto l'arco della vita, fornendo al medico informazioni preziose su quali farmaci prescrivere, in quali dosi, e quali evitare.

La prescrittomica non è però solo una questione di algoritmi o laboratori avanzati. Richiede un cambiamento culturale nella pratica clinica: **il medico diventa un interprete di dati complessi**,

il farmacologo clinico assume un ruolo centrale nel team multidisciplinare, e il paziente diventa parte attiva del processo decisionale.

Il Presidente AIFA, **Robert Nisticò**, lo ha sottolineato con chiarezza: “La prescrittomica è il ponte che unisce la scienza dei geni con la pratica quotidiana del medico. Non è un lusso per specialisti, ma uno strumento che deve diventare routine, soprattutto per i pazienti più fragili, come gli anziani in politerapia. Solo così possiamo trasformare la complessità in una risorsa, non in un rischio”.

Integrare la prescrittomica nella pratica clinica non è semplice: comporta costi, formazione, aggiornamento continuo dei professionisti. Ma i benefici attesi – in termini di efficacia delle cure, riduzione delle ospedalizzazioni, risparmi per il sistema sanitario – sono enormi.

In un contesto in cui l'Italia spende quasi 25 miliardi l'anno in farmaci evitare anche solo una parte delle prescrizioni inappropriate o delle reazioni avverse significa liberare risorse preziose da reinvestire in ricerca, innovazione e servizi.

La prescrittomica, insomma, non è un dettaglio marginale della medicina di precisione: è il suo braccio operativo quotidiano, quello che può incidere davvero sulla vita dei pazienti e sulla sostenibilità del sistema.



CAPITOLO 5

ONCOLOGIA DI PRECISIONE: FARMACI INTELLIGENTI E IMMUNOTERAPIE

Se c'è un ambito in cui la medicina di precisione ha già cambiato radicalmente la pratica clinica, questo è l'**oncologia**. La conoscenza dei meccanismi molecolari che guidano la crescita e la diffusione dei tumori ha permesso di sviluppare terapie che non colpiscono indiscriminatamente tutte le cellule in rapida proliferazione, come avveniva con la chemioterapia tradizionale, ma agiscono in maniera selettiva su bersagli specifici.



Sono le cosiddette **terapie mirate**, note anche come **farmaci intelligenti** o **a bersaglio molecolare**. La loro logica è semplice: se un tumore si sviluppa perché una certa proteina è alterata o iperattiva, un farmaco progettato per bloccare quella proteina può arrestarne la crescita.

Dalla chemioterapia alle terapie mirate

La chemioterapia, per decenni, ha rappresentato lo strumento principale contro il cancro. La sua efficacia si basa sul fatto che le cellule tumorali si moltiplicano più rapidamente di quelle sane. Ma questo comporta inevitabilmente danni collaterali: caduta dei capelli, nausea, anemia, infezioni, perché anche le cellule sane a rapido ricambio (midollo, pelle, mucose) vengono colpite.

Le terapie mirate, invece, riconoscono e bloccano specifici meccanismi delle cellule tumorali, risparmiando in gran parte i tessuti sani. Gli effetti collaterali non scompaiono del tutto, ma sono in genere più tollerabili e diversi da quelli della chemioterapia.

Le principali categorie di farmaci mirati

Tra i trattamenti oggi disponibili in oncologia di precisione troviamo:

- **Inibitori delle tirosin-chinasi (TKI)**: enzimi che, quando mutati, favoriscono la proliferazione tumorale. I TKI bloccano questa attività anomala. Un esempio è l'imatinib, rivoluzionario nel trattamento della leucemia mieloide cronica.
- **Anticorpi monoclonali**: molecole che riconoscono specifici antigeni presenti sulle cellule tumorali. Alcuni, come gli anti-HER2 nel carcinoma mammario, hanno cambiato la prognosi di malattie che un tempo erano molto più aggressive.
- **Immunoterapie**: farmaci che non attaccano direttamente il tumore, ma "risvegliano" il sistema immunitario. Gli anticorpi contro i cosiddetti check-point immunitari hanno reso possibile trattare tumori prima quasi intrattabili, come il melanoma metastatico.

- **Immuno-coniugati:** combinazioni di anticorpi monoclonali e chemioterapici, che veicolano il farmaco direttamente alle cellule tumorali, limitando i danni ai tessuti sani.
- **Vaccini terapeutici:** ancora in fase sperimentale, mirano ad addestrare il sistema immunitario a riconoscere e distruggere le cellule tumorali.

Il ruolo dei biomarcatori

Per decidere quale terapia mirata somministrare, non basta sapere dove si trova il tumore. È fondamentale conoscere il suo **profilo molecolare**. Questo significa analizzare il DNA o le proteine delle cellule neoplastiche alla ricerca di biomarcatori specifici.

Un esempio emblematico è il carcinoma polmonare non a piccole cellule: la presenza di mutazioni in geni come **EGFR**, **ALK** o **ROS1** guida la scelta del farmaco. Pazienti con mutazioni diverse riceveranno trattamenti completamente differenti. In questo senso, la localizzazione anatomica della malattia passa in secondo piano: ciò che conta è il “codice molecolare” del tumore.

I limiti attuali

Le terapie mirate hanno rivoluzionato l'oncologia, ma presentano ancora limiti significativi:

- **Resistenze:** le cellule tumorali possono sviluppare mutazioni che rendono inefficace il farmaco, costringendo a cambiare trattamento.
- **Costi elevati:** molti farmaci di precisione hanno un prezzo molto superiore rispetto alle terapie tradizionali, rendendo necessaria un'attenta valutazione costo-beneficio.
- **Accessibilità:** non tutti i pazienti hanno uguale accesso ai test molecolari necessari per identificare i biomarcatori.

Nonostante le criticità, i benefici sono tangibili. Pazienti che un tempo avevano prognosi molto sfavorevoli oggi possono vivere più a lungo e meglio. Alcuni tumori, come la leucemia mieloide cronica o certi tipi di linfoma, sono diventati malattie croniche controllabili, grazie all'arrivo dei farmaci intelligenti.

Per i pazienti oncologici, la medicina di precisione non è più un concetto astratto, ma una realtà che cambia la vita. Ogni test genetico positivo per un biomarcatore utile apre la strada a una terapia personalizzata, aumentando la probabilità di risposta e riducendo i rischi inutili.

La visione AIFA

In questo scenario, l'AIFA ha un ruolo cruciale: garantire che i farmaci innovativi siano accessibili, monitorarne l'uso e valutarne i benefici reali nella pratica clinica. Non a caso, l'Italia è tra i Paesi europei che hanno più rapidamente introdotto i farmaci di precisione nei **registri di monitoraggio** e nei **piani terapeutici**.

Il Presidente AIFA, **Robert Nisticò**, evidenzia: “In oncologia la medicina di precisione è già realtà, e i suoi risultati sono sotto gli occhi di tutti. Ma il nostro compito non è solo autorizzare nuovi farmaci: dobbiamo assicurarci che arrivino davvero ai pazienti giusti, nel momento giusto, evitando sprechi e disuguaglianze di accesso”.

La sfida non riguarda solo i farmaci, ma anche la mentalità. **L'oncologia di precisione richiede che i medici siano pronti a ragionare non più in termini di “tumore del polmone” o “tumore della**

mammella”, ma di mutazione genetica X o alterazione molecolare Y. È un cambio di prospettiva radicale, che mette in discussione la stessa classificazione delle malattie oncologiche.

E, come ricordano gli esperti, non è un futuro lontano: è già presente. I pazienti e i loro familiari chiedono e ottengono test genetici, i laboratori sequenziano DNA tumorali, le commissioni valutano farmaci mirati. Tutto questo sta già accadendo, ogni giorno, in molti ospedali italiani.

CAPITOLO 6

MEDICI, PAZIENTI E SISTEMA SANITARIO: COME CAMBIA LA CURA

La medicina di precisione e la prescrittomica non sono semplici innovazioni tecniche: sono un cambiamento profondo che riguarda l'intero ecosistema della salute. Dalla pratica clinica quotidiana alla formazione dei professionisti, dal rapporto medico-paziente alla sostenibilità del sistema sanitario, i loro effetti si riverberano in ogni direzione.



Un nuovo ruolo per i medici

Il medico non è più solo un prescrittore di linee guida standard, ma diventa un **interprete di dati complessi**. Test genetici, algoritmi predittivi, software per le interazioni farmacologiche, risultati di monitoraggi terapeutici: tutto questo deve essere letto, integrato e tradotto in una scelta clinica personalizzata.

Questo richiede nuove competenze:

- **Formazione continua** in genomica, farmacologia avanzata, bioinformatica.
- **Lavoro in team multidisciplinari**, che includano oncologi, geriatri, farmacologi clinici, biologi molecolari, data scientist.
- **Capacità comunicative**, per spiegare al paziente decisioni sempre più complesse e spesso controintuitive.

Come osserva il Presidente AIFA, **Robert Nisticò**: “La medicina di precisione chiede ai medici di tornare ad essere artigiani della cura. Non basta applicare protocolli: occorre saper leggere la singolarità di ogni paziente, guidati da strumenti tecnologici ma anche da una rinnovata capacità di ascolto”.

Pazienti protagonisti

In questo scenario, anche il paziente cambia ruolo. Non è più un soggetto passivo, destinatario di prescrizioni, ma diventa **parte attiva del percorso di cura**.

- Può ricevere informazioni sui propri test genetici.
- È coinvolto nelle scelte terapeutiche, valutando insieme al medico rischi e benefici.
- Viene educato a un uso consapevole dei farmaci, riducendo il ricorso a pratiche rischiose come l'automedicazione.



La cosiddetta **medicina partecipativa** è un pilastro della nuova sanità. Le associazioni di pazienti, sempre più organizzate, diventano stakeholder autorevoli e partecipano ai processi decisionali, contribuendo a orientare le politiche pubbliche e a diffondere consapevolezza.

Una sfida per la sostenibilità

L'altro grande attore in gioco è il sistema sanitario. L'Italia spende **oltre 37 miliardi di euro l'anno in farmaci**, una cifra destinata a crescere con l'invecchiamento della popolazione e l'arrivo di terapie sempre più costose.

La medicina di precisione può sembrare, a prima vista, un lusso. In realtà è uno strumento di **razionalizzazione della spesa**:

- Evita trattamenti inutili o inefficaci.
- Riduce le ospedalizzazioni per reazioni avverse.
- Migliora l'aderenza terapeutica, con minori sprechi.
- Consente di monitorare l'uso dei farmaci attraverso registri e indicatori di appropriatezza.

Se ben governata, la rivoluzione della precisione non aumenta i costi, ma li rende più sostenibili.

Per realizzare questa visione servono strumenti concreti:

- **Piattaforme di Intelligenza Artificiale** per integrare dati clinici e molecolari.
- **Clinical Decision Support Systems (CDSS)** per prevenire interazioni farmacologiche.
- **Banche dati nazionali** per monitorare prescrizioni, aderenza e outcome clinici.
- **Passaporto farmacogenomico**, che accompagni il cittadino per tutta la vita.

Sono strumenti che non sostituiscono il medico, ma lo aiutano a gestire la complessità crescente.

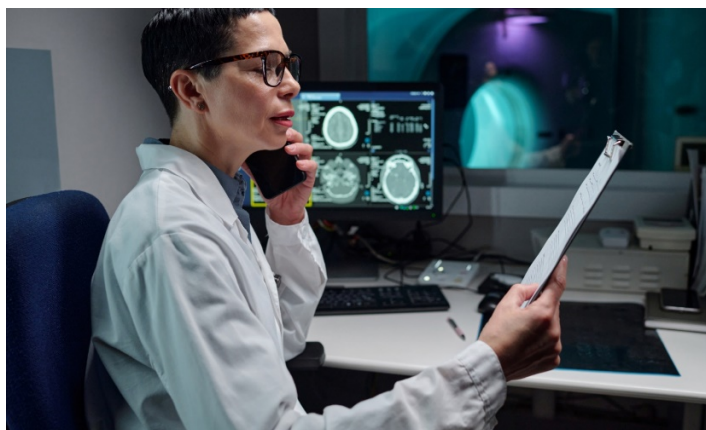
L'importanza della comunicazione

C'è però un aspetto spesso trascurato: la comunicazione medico-paziente.

La medicina di precisione genera aspettative elevate e talvolta timori ingiustificati. Senza una comunicazione chiara e trasparente, il rischio è che i pazienti rifiutino cure utili o pretendano test e farmaci non necessari.

È per questo che AIFA e le istituzioni sanitarie sottolineano la necessità di investire anche nella **formazione comunicativa dei professionisti** e nella **divulgazione autorevole verso i cittadini**.

Alla fine la medicina di precisione e la prescrittomica sono molto più che tecnologie mediche: rappresentano un **nuovo patto sociale** tra istituzioni, medici e cittadini.



- Per i medici: la responsabilità di aggiornarsi e collaborare.
- Per i pazienti: la possibilità e il dovere di partecipare attivamente.
- Per le istituzioni: la sfida di garantire equità di accesso e sostenibilità.

Come ricorda ancora **Nisticò**: “Il nostro obiettivo non è solo migliorare le cure, ma ricostruire un'alleanza di fiducia tra sistema sanitario e cittadini. La medicina di precisione funziona solo se diventa patrimonio di tutti, non di pochi privilegiati”.

CAPITOLO 7

LE PROSPETTIVE FUTURE: IA, BIOINFORMATICA E PASSAPORTO FARMACOGENOMICO

La medicina di precisione e la prescrittomica non sono solo realtà del presente, ma soprattutto **promesse per il futuro**. La rapidità con cui si stanno sviluppando le tecnologie in ambito genomico, bioinformatico e digitale apre scenari che fino a pochi anni fa sembravano fantascienza.



Intelligenza artificiale: dalla diagnosi alla previsione

Uno dei settori più promettenti è quello dell'**intelligenza artificiale (IA)**. Le reti neurali, i modelli predittivi e gli algoritmi di machine learning possono analizzare in pochi secondi enormi quantità di dati – clinici, genetici, radiologici, ambientali – e individuare correlazioni invisibili all'occhio umano.

Grazie all'IA sarà possibile:

- **Prevedere la risposta a un farmaco** prima ancora di iniziare la terapia.
- **Individuare pazienti ad alto rischio** di reazioni avverse o mancata aderenza.
- **Simulare scenari clinici** ("in silico"), testando virtualmente l'efficacia di nuove combinazioni terapeutiche.
- **Ottimizzare i percorsi di cura** a livello di sistema sanitario, migliorando l'allocazione delle risorse.

In Italia, l'AIFA e i centri di ricerca stanno lavorando alla creazione di una **piattaforma nazionale di medicina predittiva**, in grado di raccogliere e armonizzare dati clinici, genomici e ambientali in modo sicuro e conforme al GDPR.

Bioinformatica: l'architettura della conoscenza

Se l'IA è il motore, la **bioinformatica** è la struttura che consente di gestire l'enorme mole di dati generati da test genomici e clinici. Oggi il problema non è più solo produrre dati, ma interpretarli, integrarli e renderli utilizzabili dai medici.

La bioinformatica lavora per:

- Uniformare i formati dei dati genomici, oggi troppo frammentati.
- Creare banche dati interoperabili tra ospedali, laboratori e istituzioni.
- Fornire strumenti di supporto clinico intuitivi e affidabili.

L'obiettivo è costruire un **ecosistema della conoscenza** che metta il patrimonio informativo a disposizione dei professionisti, senza creare nuove disuguaglianze territoriali.

Il passaporto farmacogenomico

Un'idea particolarmente innovativa è quella del **passaporto farmacogenomico**: una sorta di carta d'identità genetica del paziente, che contiene informazioni utili per tutta la vita sulle varianti che influenzano la risposta ai farmaci.

Immaginiamo un cittadino che, a 40 anni, effettua un test farmacogenomico completo. Quelle informazioni lo accompagneranno per sempre, consentendo ai medici, in ogni fase della sua vita, di scegliere terapie più appropriate e sicure. Oggi questa possibilità è già tecnicamente realizzabile, ma deve ancora superare ostacoli economici, normativi ed etici.



Le priorità della ricerca

Per trasformare queste prospettive in realtà servono alcune azioni prioritarie:

- **Aggiornare i LEA** per rimborsare test farmacogenomici complessi.
- **Creare centri di riferimento** nazionali e regionali per la consulenza farmacogenomica.
- **Formare nuove figure professionali** capaci di integrare competenze cliniche e digitali.
- **Favorire partnership pubblico-privato** per sviluppare e validare algoritmi clinici.
- **Garantire equità di accesso** ai servizi, indipendentemente dal territorio di residenza.

Un investimento etico e sociale

Le nuove tecnologie pongono inevitabilmente interrogativi etici: chi avrà accesso ai dati genomici? Come verranno protetti? Quali responsabilità avranno i medici nel loro utilizzo?

La sfida è bilanciare il rispetto della privacy con la possibilità di migliorare radicalmente la salute dei cittadini. Come sottolinea il Presidente AIFA, **Robert Nisticò**, “Il passaporto farmacogenomico non è solo uno strumento clinico, ma un atto di responsabilità collettiva. Significa garantire a ogni cittadino la possibilità di ricevere cure più efficaci e sicure per tutta la vita. Ma significa anche costruire una governance trasparente dei dati, fondata sulla fiducia e sulla giustizia sociale”.

L’Italia, con la sua popolazione anziana e il suo Servizio Sanitario Nazionale universale, ha tutte le condizioni per diventare un laboratorio avanzato di medicina di precisione. Le prospettive future non sono semplici scenari tecnologici: sono una **necessità storica**, per garantire che la longevità conquistata si traduca in anni vissuti in salute e autonomia.

CAPITOLO 8 CONCLUSIONI – LA VISIONE AIFA

Il percorso che abbiamo compiuto lungo questo dossier ci restituisce un quadro chiaro: la medicina di precisione e la prescrittomica non sono un’utopia accademica, ma una realtà che sta già cambiando il modo di curare e che, nei prossimi anni, sarà sempre più centrale nella vita dei cittadini.

Questa trasformazione non riguarda solo le tecnologie: riguarda la **cultura della cura**. Per secoli la medicina ha costruito modelli basati sulla generalizzazione: protocolli standard, dosaggi medi, percorsi terapeutici uguali per pazienti con la stessa diagnosi. È stato un approccio che ha garantito grandi progressi, ma che oggi mostra i suoi limiti. La crescente complessità clinica,



l'invecchiamento della popolazione e l'aumento delle comorbilità hanno reso evidente che il "paziente medio" non esiste.

La medicina di precisione ci chiede di cambiare prospettiva: **non più la malattia al centro, ma la persona nella sua unicità**. Non più la quantità di anni da vivere, ma la qualità di quegli anni. In questo senso, l'Italia, con la sua popolazione tra le più longeve al mondo, ha una responsabilità storica: diventare laboratorio e avanguardia di un nuovo modello di sanità.

Un bilancio dei vantaggi

I vantaggi di questa trasformazione sono molteplici:

- **Clinici**, perché i pazienti ricevono cure più efficaci, con minori effetti collaterali e maggiore aderenza.
- **Economici**, perché si riducono le ospedalizzazioni evitabili, le prescrizioni inappropriate, gli sprechi.
- **Sociali**, perché si migliora la qualità della vita, soprattutto negli anziani, che possono mantenere più a lungo autonomia e funzionalità.
- **Etici**, perché si riduce il rischio di sottoporre le persone a trattamenti inutili o dannosi.

La prescrittomica, in particolare, offre strumenti pratici per gestire le politerapie, trasformando un rischio diffuso in un'opportunità di cura più sicura. In un Paese dove il 70% degli over 65 assume almeno cinque farmaci, il suo valore è evidente.

Le sfide ancora aperte

Ma le promesse della medicina di precisione si accompagnano a sfide impegnative:

- **Accessibilità**: non tutti i cittadini hanno lo stesso accesso a test genomici e terapie innovative, con differenze marcate tra regioni e strutture.
- **Sostenibilità**: molti farmaci innovativi hanno costi elevati, e serve una governance attenta per garantire equità senza compromettere la tenuta del SSN.
- **Formazione**: i medici devono acquisire nuove competenze, in un contesto in cui la mole di dati disponibili cresce in modo esponenziale.
- **Etica e privacy**: la gestione dei dati genomici impone un equilibrio delicato tra tutela della riservatezza e utilizzo a fini clinici.

Sono sfide che richiedono visione politica, impegno istituzionale e collaborazione tra pubblico e privato.

La missione di AIFA

In questo contesto, l'AIFA ha un ruolo centrale: garantire che l'innovazione arrivi a tutti, monitorarne l'efficacia nella pratica clinica, costruire strumenti di governance che evitino sprechi e diseguaglianze.

Il Presidente **Robert Nisticò** sintetizza questa missione con parole chiare: "La medicina di precisione non è solo un progresso scientifico: è un nuovo patto tra scienza, istituzioni e cittadini. AIFA è pronta a fare la sua parte, guidando l'innovazione con responsabilità, vigilando sull'equità di accesso e promuovendo una cultura della cura che metta sempre al centro la persona, non la malattia".

Non si tratta solo di autorizzare farmaci o approvare linee guida. Si tratta di costruire un ecosistema in cui ricerca, clinica e società civile lavorino insieme. La missione è duplice: **innovare senza lasciare indietro nessuno**.

Verso un nuovo patto sociale

Il futuro della medicina di precisione non si misura solo in laboratori più avanzati o in algoritmi più sofisticati, ma nella capacità di creare un **nuovo patto sociale**:

- tra medici e pazienti, basato sulla fiducia e sulla partecipazione;
- tra istituzioni e cittadini, fondato sulla trasparenza e sull'equità;
- tra generazioni, per garantire agli anziani cure migliori e ai giovani un sistema sostenibile.

Il successo di questa rivoluzione dipenderà dalla capacità collettiva di riconoscere che la salute non è una spesa, ma un investimento; non è un bene privato, ma un diritto universale.

Nei prossimi anni, l'intelligenza artificiale, la bioinformatica e il passaporto farmacogenomico apriranno nuove possibilità. Ma queste tecnologie saranno davvero utili solo se inserite in un contesto di governance chiaro, inclusivo ed etico. L'obiettivo non è sostituire il medico con una macchina, ma fornirgli strumenti migliori per prendersi cura dei pazienti.



Come ricorda ancora **Nisticò**, “La sfida dell'invecchiamento e della complessità clinica non si vince prescrivendo più farmaci, ma prescrivendoli meglio. La medicina di precisione ci dà gli strumenti per riuscirci, ma serve la volontà collettiva di adottarli con coraggio e responsabilità”.

Una nuova idea di sanità

Le conclusioni di questo dossier e del **Position Paper di AIFA** non sono un punto di arrivo, ma un punto di partenza. La medicina di precisione non è un capitolo chiuso, ma un processo in continua evoluzione, che ci accompagnerà per decenni.

La posta in gioco è enorme: non solo la salute dei singoli pazienti, ma la sostenibilità del sistema sanitario e la qualità complessiva della società. In un Paese che invecchia, la vera sfida non è vivere più a lungo, ma vivere meglio, con dignità e autonomia.

La medicina di precisione e la prescrittomici ci offrono la possibilità concreta di trasformare questa aspirazione in realtà. Sta a noi – istituzioni, medici, cittadini – coglierla, costruendo insieme un futuro in cui la cura sia davvero **su misura per ogni persona**.