



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

*Scuola di Medicina e Chirurgia*

*Dipartimento di Medicina*

**Corso di Laurea in Infermieristica**

**Ruolo dei biomarcatori nella terapia oncologica  
personalizzata: revisione della letteratura e linee guida per  
la gestione infermieristica**

**Relatore:** Prof. Mangano Giovanni

**Laureando:** Bulimar Razvan Gabriel  
(matricola n.2048951)

**Anno Accademico 2024 – 2025**



## **ABSTRACT**

**Background.** Negli ultimi anni, l'oncologia ha subito una profonda trasformazione grazie allo sviluppo della medicina di precisione, che mira a personalizzare i trattamenti oncologici in base alle caratteristiche molecolari del tumore e del paziente. In questo contesto, i biomarcatori rappresentano strumenti fondamentali per identificare le terapie più appropriate, migliorando l'efficacia dei trattamenti e riducendo gli effetti collaterali. L'introduzione di terapie target e immunoterapie ha comportato un ruolo più attivo anche per le figure infermieristiche nella gestione del paziente oncologico.

**Obiettivo.** Analizzare il ruolo dei biomarcatori nella personalizzazione delle terapie oncologiche, evidenziando le applicazioni cliniche principali e le implicazioni assistenziali, con focus sul contributo dell'infermiere.

**Metodologia.** Revisione narrativa della letteratura tramite PubMed, CINAHL e linee guida ESMO, ASCO, National Cancer Institute, AIOM e Istituto Superiore di Sanità. Gli articoli selezionati sono stati analizzati per estrarre informazioni sui biomarcatori più rilevanti, le applicazioni cliniche e le implicazioni per la pratica infermieristica.

**Risultati.** I biomarcatori consentono una maggiore efficacia e sicurezza delle terapie oncologiche. Nei tumori mammario, polmonare e coloretale, guidano la scelta di trattamenti target e immunoterapie, migliorando gli outcome clinici. L'infermiere è centrale nell'educazione del paziente, nel monitoraggio degli effetti collaterali e nella continuità assistenziale.

**Conclusioni.** I biomarcatori sono strumenti essenziali nella medicina di precisione. La loro integrazione richiede competenze multidisciplinari, con l'infermiere protagonista nell'assistenza sicura e centrata sul paziente.

**Parole chiave.** Biomarcatori; oncologia; medicina di precisione; terapie personalizzate; infermieristica.



## INDICE

<b>INTRODUZIONE</b> .....	pag. 3
<b>CAPITOLO 1 – INQUADRAMENTO TEORICO</b> .....	pag. 4
1.1 Oncologia e limiti delle terapie tradizionali .....	pag. 4
1.2 Medicina di precisione in oncologia .....	pag. 7
1.3 Concetto di tumore molecolare .....	pag. 9
<b>CAPITOLO 2 – FONDAMENTI GENETICI DEI TUMORI</b> .....	pag. 11
2.1 Alterazioni genetiche nei tumori .....	pag. 11
2.2 Mutazioni puntiformi .....	Pag. 11
2.3 Mutazioni driver e passenger .....	pag. 12
2.4 Amplificazioni e delezioni geniche .....	pag. 13
2.5 Traslocazioni cromosomiche e instabilità dei microsatelliti .....	pag. 13
2.6 Eterogeneità tumorale .....	pag. 14
<b>CAPITOLO 3 – STRUMENTI DIAGNOSTICI DELLA MEDICINA DI PRECISIONE</b> pag. 17	
3.1 Profilazione genomica .....	pag. 17
3.2 Biopsia liquida e DNA tumorale circolante .....	pag. 17
<b>CAPITOLO 4 – TERAPIE NELLA MEDICINA DI PRECISIONE</b> .....	pag. 19
4.1 Terapie target .....	pag. 20 19

4.2 Immunoterapia .....	pag. 20
4.3 Limiti della medicina di precisione .....	pag. 20
<b>CAPITOLO 5 – METODOLOGIA DELLA RICERCA .....</b>	<b>pag. 23</b>
5.1 Strategia di ricerca bibliografica .....	pag. 23
5.2 Criteri di inclusione ed esclusione .....	pag. 24
5.3 Raccolta e Analisi degli studi selezionati .....	pag. 24
<b>CAPITOLO 6 – APPLICAZIONI CLINICHE DEI BIOMARCATORI .....</b>	<b>pag. 27</b>
6.1 Tumore della mammella .....	pag. 27
6.2 Tumore del polmone .....	pag. 28
6.3 Melanoma .....	pag. 29
<b>CAPITOLO 7 – RUOLO DELL’INFERMIERE NELLA GESTIONE DEI BIOMARCATORI ..</b>	<b>pag. 31</b>
7.1 Educazione del paziente e consenso informato.....	pag. 31
7.2 Coordinamento multidisciplinare .....	pag. 31
7.3 Monitoraggio e gestione degli eventi avversi.....	pag. 32
7.4 Formazione e aggiornamento professionale .....	pag. 32
<b>CAPITOLO 8 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI .....</b>	<b>pag. 33</b>
8.1 Discussione .....	pag 33
8.2 Conclusioni .....	pag. 34
<b>ALLEGATI</b>	<b>Pag. 37</b>
<b>BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA .....</b>	<b>pag. 39</b>

## **INTRODUZIONE**

Negli ultimi anni l'oncologia ha sperimentato una profonda evoluzione grazie allo sviluppo della medicina di precisione che ha permesso agli specialisti di superare l'approccio terapeutico standardizzato a favore di strategie sempre più personalizzate al paziente. In questo modo è stato superato l'approccio "one size fits all".

In questo ambito i biomarcatori oncologici rivestono un ruolo fondamentale in quanto ci consentono di caratterizzare il profilo biologico e molecolare del tumore guidando le decisioni cliniche e terapeutiche del singolo paziente.

L'obiettivo di questa tesi è analizzare il ruolo che hanno i biomarcatori in oncologia, con particolare riferimento alla loro applicazione nella selezione delle terapie mirate e all'immunoterapia, e l'impatto che hanno sull'outcome clinico dei pazienti oncologici.

Attraverso una revisione della letteratura scientifica sono stati esaminati gli studi clinici, revisioni sistematiche e narrative che riguardano i biomarcatori predittivi e prognostici come HER2, EGFR, PIK3CA, PD.L1 e il DNA tumorale circostante, valutando l'efficacia del miglioramento della sopravvivenza e della risposta al trattamento.

La ricerca bibliografica è stata condotta consultando le principali banche dati scientifiche, tra cui Pubmed e piattaforme internazionali, selezionando gli articoli pubblicati nel corso degli anni compresi dal 2016 al 2026. Si evidenzia come l'impiego dei biomarcatori consenta una migliore stratificazione dei pazienti ed una più accurata selezione delle terapie nonché una riduzione dell'esposizione a trattamenti inefficaci o potenzialmente tossici.

Concludendo i biomarcatori rappresentano uno strumento fondamentale nella pratica oncologica moderna, costituendo la base della medicina di precisione e il loro utilizzo contribuisce in modo significativo al miglioramento delle outcome cliniche aprendo nuove prospettive verso una gestione più personalizzata e sostenibile per il paziente oncologico.

L'infermiere svolge un ruolo fondamentale nella presa in carico del paziente, nell'educazione terapeutica, nel monitoraggio degli effetti avversi e nella continuità assistenziale.

## CAPITOLO 1- INQUADRAMENTO TEORICO

### 1.1 Oncologia e limiti delle terapie tradizionali

L'oncologia è una branca della medicina che studia i tumori in tutti i suoi aspetti interessandosi all'epidemiologia, alla prevenzione, alla diagnosi e al trattamento.

L'oncologia tradizionale rappresenta il modello terapeutico su cui si è fondata la cura dei tumori tra XX secolo e l'inizio XXI secolo. Questo modello terapeutico si basa su un paradigma che viene definito dagli esperti "organo centrico" in cui il tumore viene valutato e trattato in base all'organo di origine, pianificando e organizzando le cure su: tipo istologico, grado di differenziazione cellulare, stadio TNM e le condizioni generali del paziente.

Le *terapie tradizionali* si basano su tre grandi tipologie di approcci: chirurgia, chemioterapia e radioterapia.

La *chirurgia oncologica* è storicamente il primo trattamento antitumorale che ha portato benefici ed è indicata soprattutto in tumori solidi localizzati.

La chirurgia oncologica si suddivide in:

- *curativa*: mira alla completa estirpazione del tumore con margini liberi;
- *cito riduttiva*: cerca di ridurre la massa tumorale per facilitare altre terapie;
- *palliativa*: cercare di alleviare i sintomi nel paziente con interventi minimali di supporto;
- *diagnostica*: utilizza esami biopsie per pervenire ad una stadiazione chirurgica della malattia.

Come esempi clinici farò riferimento al tumore della mammella, al tumore del colon-retto e del polmone.

Nel tumore della mammella si possono avere più opzioni terapeutiche in base allo stadio clinico della paziente: quadrantectomia, consiste nella rimozione del tumore con conservazione della mammella; mastectomia: rimozione completa della mammella; identificazione del linfonodo sentinella: ricerca del primo linfonodo interessato dal processo neoplastico per valutare la diffusione linfatica metastatica.

Ad esempio, in una paziente 50 anni con tumore 2 cm senza metastasi lo specialista può decidere di procedere e trattare con una quadrantectomia con radioterapia adiuvante.

Altro esempio interessante è costituito dal tumore del colon-retto spesso trattato tramite emicolectomia destra o sinistra, amputazione del retto con anastomosi oppure talvolta confezionamento di stomia temporanea.

Nel tumore del polmone, tra gli interventi più utilizzati, troviamo la lobectomia, pneumonectomia e chirurgia mininvasiva.

Analizzando questa tipologia di terapia possiamo riscontrare: benefici costituiti dalla rimozione fisica del tumore, può essere curativa se il tumore in questione è localizzato ed è fondamentale se diagnosticata precocemente nei primi stadi; limiti costituiti dalla presenza di metastasi o se vi è il rischio di recidiva locale o possibili complicanze nel post-operatorio.

La **chemioterapia** si avvale dell'utilizzo di farmaci citotossici che interferiscono con la divisione cellulare.

Il suo meccanismo d'azione agisce nel complesso tramite alchilanti che danneggiano il DNA, antimetaboliti che interferiscono con la sintesi del DNA e gli inibitori della mitosi che bloccano la divisione cellulare ed agisce tendenzialmente molto di più sulle cellule ad alta proliferazione.

Le modalità d'uso nel trattamento oncologico tramite chemioterapia possono essere *neoadiuvante* che precede la chirurgia, *adiuvante* nel post chirurgia oppure *palliativa* nel controllare la sintomatologia diminuendo talvolta lo stato di malessere del paziente oncologico.

Alcuni esempi clinici nell'utilizzo chemioterapico comprendono: tumore mammella in cui si utilizzano antracicline insieme a tassani ed è indicata dopo la chirurgia in tumori che hanno alto tasso di recidiva; linfomi, in cui si utilizzano, polichemioterapie combinate e il tasso di guarigione specialmente nel paziente giovane è molto alto; tumore polmone metastatico, si utilizza una terapia oncologica sistemica per cercare di prolungare e migliorare sintomi e sopravvivenza del paziente.

Il trattamento chemioterapico ha dei vantaggi che consistono nell'agire direttamente sulle cellule tumorali presenti nell'organismo, nel ridurre la massa tumore prima della chirurgia, eliminare cellule residue anche dopo l'intervento chirurgico. La chemioterapia ha però delle limitazioni: scarsa selettività perché può colpire anche cellule sane, dare nausea e/o vomito, alopecia, immunosoppressione oppure sviluppare resistenza farmacologica.

La **radioterapia** consiste nell'utilizzare radiazioni ionizzanti provocando rotture del DNA.

Questa procedura può essere, esterna detta anche teleterapia, in quanto le radiazioni vengono erogate dall'esterno del corpo senza dover utilizzare sorgenti interne nei tessuti. Con questa metodica si cerca di distruggere le cellule tumorali riducendo la massa tumorale cercando di preservare il più possibile i tessuti sani circostanti utilizzando, raggi X ad alta energia, elettroni oppure protoni.

Le sedute durano pochi minuti ma sono suddivise in più giorni settimanali fino alla conclusione del ciclo terapeutico ed è usata in molte tipologie di tumori tra cui: tumori testa-collo, mammella, polmone, prostata. Gli effetti collaterali del trattamento possiamo riscontrarli in maniera acuta o tardiva e comprendono affaticamento, irritazione cutanea con talvolta ustioni, alterazioni della mucosa in base alla zona trattata oppure effetti lungo termine sugli organi vicini al sito irradiato.

**Tab. 1 – Punti di forza e limiti delle terapie oncologiche**

<b>Terapia</b>	<b>Punto di forza</b>	<b>Limite principale</b>
Chirurgia	Rimozione diretta	Non tratta metastasi
Chemioterapia	Azione sistemica	Tossicità elevata
Radioterapia	Controllo locale	Danno tessuti sani

## **1.2 Medicina di precisione in oncologia**

La medicina di precisione è un approccio innovativo per la prevenzione, diagnosi e il trattamento delle malattie che si basa tenendo delle caratteristiche biologiche, genetiche, ambientali e cliniche del singolo individuo.

In Oncologia, la medicina di precisione si fonda sull'identificare le alterazioni molecolari specifiche del tumore in questione, permettendo all'oncologo di selezionare e impostare una terapia mirata e personalizzata alla situazione clinica del paziente.

L'aspetto decisionale si fonda sulla profilazione genomica che rappresenta le fondamenta della medicina di precisione e consiste nell'analisi sistematica di alterazioni genetiche presenti nel tumore del paziente e il cui obiettivo è di indentificare eventuali mutazioni del "driver" che sono responsabili della crescita neoplastica e potenzialmente distruttibili con l'ausilio di queste terapie mirate.

L'introduzione delle tecnologie di "Next Generation Sequenzino" (NGS) ha rivoluzionato la diagnostica oncologica rappresentando uno dei più significativi cambiamenti nella storia dell'oncologia moderna.

Grazie ai progressi della biologia molecolare e delle tecnologie relative al sequenziamento del DNA, oggi il cancro non è più considerato solamente come malattia d'organo ma bensì una patologia genetica complessa, che ha alterazioni molecolari specifiche che portano alla crescita e progressione del tumore.

Uno dei momenti più importanti in questo ambito è stato il completamento del Human Genome Project nel 2003 che ha permesso agli esperti di mappare l'intero genoma umano identificando le sequenze genetiche e comprendere la struttura del DNA, che successivamente attraverso altri studi come il "The Cancer Genome Atlas" ha analizzato migliaia di campioni tumorali per l'identificazione delle mutazioni più ricorrenti e i pathway alterati.

A differenza del sequenziamento tradizionale (Sanger), l'NGS consente di: analizzare simultaneamente centinaia o migliaia di geni; identificare mutazioni puntiformi, inserzioni, delezioni; rilevare riarrangiamenti cromosomici; valutare amplificazioni geniche; studiare il carico mutazionale tumorale (TMB).

Questa capacità di analisi massiva ha reso possibile la caratterizzazione molecolare dettagliata del tumore, indipendentemente dalla sede anatomica attraverso diverse tipologie di test genomici che sono stati sviluppati, come: *pannelli multigenici mirati* (targeted panels), *Whole Exome Sequencing* (WES), *Whole Genome Sequencing* (WGS), Analisi RNA-seq (trascrittomica).

In ambito clinico sono al momento i più usati perché hanno tempistiche di risposta molto più rapide, a livello economico sono più sostenibili e riescono ad analizzare i geni clinicamente più rilevanti.

### ***Biomarcatori***

Sono indicatori che consentono allo specialista di prevedere con quale probabilità ci sia una risposta o meno alla terapia pensata per l'individuo.

I biomarcatori possono essere: di *tipo predittivo*, ci indicano la probabilità di risposta al trattamento; di *tipo prognostico*, ci forniscono informazioni su come procede l'andamento naturale della malattia.

I biomarcatori possono essere di 4 tipi: biomarcatori *genetici* mutazioni specifiche nel DNA tumorale che rendono il tumore sensibile a un farmaco mirato; biomarcatori *proteici* espressione di recettori o proteine target valutabili tramite immunohistochimica; *biomarcatori immunologici* indicatori della risposta immunitaria, come l'espressione di checkpoint immunitari: PD-L1 è un ligando espresso sulle cellule tumorali che interagisce con il recettore PD-1 presente sui linfociti T, determinando un'inibizione della risposta immunitaria. Alcuni tumori sfruttano questo meccanismo per eludere il sistema immunitario. La valutazione dell'espressione di PD-L1 consente di selezionare pazienti candidabili a immunoterapia con inibitori dei checkpoint immunitari; *biomarcatori genomici complessi* che tengono conto del carico mutazionale tumorale (TMB) e della instabilità dei microsatelliti (MSI).

### 1.3 Concetto di tumore molecolare e stratificazione dei pazienti

Consiste nella suddivisione del paziente in diversi sottogruppi su base di caratteristiche biologiche e genetiche del tumore dell'individuo; quindi, non ci si basa più solamente sulla sede anatomica ma si tiene anche conto del profilo molecolare del tumore.

Semplificando possiamo dire che l'approccio alla patologia tumorale tradizionalmente prevedeva una classificazione per organo mentre oggi prevede, ad integrazione, una classificazione per alterazione bio molecolare.

**Tab. 2 – Diversificazione della classificazione dei tumori: ieri e oggi**

IERI	OGGI
------	------

Tumore → classificazione per organo (mammella, polmone, colon)	Tumore → classificazione per alterazione genetica dominante
---	--

Questo ha portato allo sviluppo di: terapie agnostiche (indipendenti dalla sede); trial basket (stessa mutazione in tumori diversi).

Pertanto, è possibile indentificare sottogruppi a più alto rischio prevedendo l'aggressività tumorale e personalizzare il follow-up del paziente ottimizzando la scelta terapeutica migliore per l'individuo.

In questa nuova visione un ruolo importante assumono i “*Molecular Tumor Board*” team multidisciplinare composto da più figure professionali che si organizzano e discutono la rilevanza clinica della mutazione come i livelli di evidenza scientifica a supporto e quali possono essere le opzioni terapeutiche disponibili per ciascun caso.

**Tab. 3 - Pilastri della medicina di precisione**

Profilazione genomica → identifica alterazioni molecolari
Biomarcatori predittivi → selezionano pazienti responsivi
Stratificazione molecolare → suddivide i pazienti in sottogruppi biologici
Terapie target → trattamento personalizzato

Oggi, quindi, i tumori vengono classificati in base all'organo e alla sede anatomica di origine, alle caratteristiche istologiche osservabili al microscopio, al grado differenziazione cellulare e al TNM.

Con il progredire degli studi e i risultati ottenuti dalle ricerche delle tecnologie genomiche e proteomiche si è evidenziato che tumori localizzati nello stesso organo possono avere comportamenti biologici, prognostici e risposte alla terapia del tutto differenti.

È così che nasce il concetto di Tumore Molecolare secondo il quale la neoplasia viene definita non solo dal situ in cui è ma dalle caratteristiche biologiche e molecolari che portano alla sua crescita.

## **CAPITOLO 2- FONDAMENTI GENETICI DEI TUMORI**

### **2.1 Alterazioni genetiche nei tumori**

Il cancro è una malattia con caratteristiche genetiche determinante progressive alterazioni a danno del DNA nelle cellule somatiche. Queste alterazioni possono coinvolgere solo i nucleotidi o anche interi geni o ampie porzioni cromosomiche che vanno ad alterare i meccanismi di regolazione della proliferazione, differenziamento, apoptosi e riparazione del DNA.

Le principali categorie includono: mutazioni puntiformi, mutazioni driver, mutazioni passenger, amplificazioni geniche, delezioni, traslocazioni cromosomiche, instabilità dei microsatelliti.

### **2.2 Le mutazioni puntiformi**

Si definiscono come la sostituzione, inserzione oppure delezione di uno o pochi nucleotidi entro alla sequenza del DNA. Comprendono: mutazioni missenso dove vi è una sostituzione di un amminoacido con un altro diverso, mutazioni nonsense dove si introduce un cordone di stop prematuro ed infine le mutazioni silenti che di per sé non modificano l'amminoacido ma

possono influenzarne la regolazione genica attivando oncogeni guadagnando così funzioni oppure inattivare i geni oncosoppressori facendo perdere funzione.

### **2.3 Mutazioni driver e passenger**

L'evoluzione tumorale ha come caratteristica l'accumulo progressivo di alterazioni genetiche, che possiamo distinguere in due categorie principali: *driver*, responsabili della crescita tumorale; *passenger*, non contribuiscono alla progressione.

Le *mutazioni driver* sono alterazioni genetiche che danno un vantaggio selettivo alla cellula tumorale favorendo la proliferazione incontrollata, aumentando la sopravvivenza e capacità invasiva aumentando la resistenza all'apoptosi avendo più potenziale metastatico. Sono caratterizzate dal coinvolgimento in geni critici per il controllo del ciclo cellulare, attivano oncogeni oppure inattivano i geni oncosoppressori e sono selezionati positivamente durante l'evoluzione clonale del tumore perché tendono ad essere ricorrenti in specifici tipi di neoplasia.

Queste mutazioni possono essere definite come il motore della crescita tumorale agendo con l'attivazione di pathway di segnalazione proliferativi o disattivando meccanismi di controllo. Infatti, in questo tipo di mutazione le cellule ottengono un vantaggio competitivo rispetto alle altre espandendosi clonalmente portando a implicazioni cliniche importanti perché possono fungere da biomarcatori predittivi, rappresentano bersagli terapeutici specifici e permettono la stratificazione molecolare dei pazienti.

Le *mutazioni passenger* sono alterazioni genetiche che si accumulano all'interno del genoma tumorale ma non contribuiscono in maniera diretta alla trasformazione neoplastica o progressione della malattia. L'origine di queste mutazioni deriva da errori casuali di replicazione, instabilità genomica, difetti nei sistemi di riparazione del DNA o all'esposizione a carcinogeni ambientali.

#### **Tab. 4 - Caratteristiche delle mutazioni driver e passenger**

<b>Caratteristica</b>	<b>Mutazioni Driver</b>	<b>Mutazioni Passenger</b>
Ruolo nella crescita tumorale	Fondamentale	Nessuno diretto
Vantaggio selettivo	Sì	No
Frequenza	Meno numerose	Molto numerose
Rilevanza terapeutica	Elevata	Generalmente bassa
Impatto clinico	Alto	Limitato

#### **2.4 Le amplificazioni e delezioni geniche**

Le *amplificazioni* consistono nell'aumento del numero di copie in un gene specifico dentro il genoma tumorale, questo presenta meccanismo diverso dal solito in cui il gene si può normalmente duplicare in 2 copie ma in più, portando a sovrimpressioni della proteina corrispondente e iperattivazione di pathway proliferativi portando a conseguenze biologiche come, crescita cellulare accelerata, aumento dell'aggressività tumorale e maggiore capacità metastatica.

Le *delezioni* consistono nella perdita di una porzione di DNA che può essere da piccole basi fino a interi segmenti cromosomici. I principali problemi che possono provocare sono perdita di geni oncosoppressori, alterazione dei meccanismi di controllo del ciclo cellulare, ridotta capacità di riparazione del DNA.

#### **2.5 Le traslocazioni cromosomiche e instabilità dei microsatelliti**

Le *traslocazioni cromosomiche* sono dei riarrangiamenti strutturali dove il segmento del cromosoma si sposta in un altro cromosoma, causando fusione tra due geni distinti oppure attivazione aberrante di un oncogene sotto il controllo di un promotore attivo con conseguenze biologiche come, proliferazione incontrollata e blocco del differenziamento cellulare. L' *instabilità dei microsatelliti* si verifica quando il sistema di riparazione degli

errori del DNA è difettoso, perché normalmente il sistema MMR corregge gli errori di replicazione ma se questo è inefficiente o difettoso si accumulano mutazioni casuali aumentando il carico di mutazione tumorale portando ad una più elevata instabilità genetica che per il tumore significa essere più immunogenico e più suscettibile a specifiche strategie terapeutiche.

## **2.6 Eterogeneità tumorale**

L'eterogeneità tumorale rappresenta uno dei concetti fondamentali dell'oncologia moderna e costituisce una delle principali sfide in questa branca medica nella gestione del paziente oncologico. Il tumore non è una massa cellulare uniforme ma un ecosistema complesso costituito da più popolazioni cellulari che geneticamente e fenotipicamente sono diverse con evoluzione nel tempo sotto pressione selettiva.

*Eterogeneità intra-tumorale.* - L'eterogeneità intra-tumorale rappresenta un fenomeno cardine nella biologia neoplastica, caratterizzato dalla presenza di popolazioni cellulari distinte all'interno della medesima massa tumorale. Tale eterogeneità si manifesta a molteplici livelli: dal genetico, con la coesistenza di subcloni portatori di mutazioni diverse; all'epigenetico, dove si osservano variazioni nell'espressione genica indotte da modificazioni reversibili senza alterazioni della sequenza del DNA; fino al fenotipico, che comprende diversità nelle caratteristiche cellulari e nel microambiente tumorale. Quest'ultimo aspetto è particolarmente influenzato dalle interazioni dinamiche con cellule stromali, elementi del sistema immunitario e matrice extracellulare. Le conseguenze biologiche di tale complessità sono profonde e includono una maggiore variabilità nella sensibilità ai trattamenti terapeutici, un'elevata capacità di adattamento a condizioni ambientali mutevoli e la promozione della sopravvivenza selettiva di subcloni resistenti, favorendo così l'evoluzione clonale della neoplasia.

*Eterogeneità inter-tumorale.* - Si riferisce alle differenze biologiche o molecolari tra tumori della stessa sede anatomica in pazienti diversi, hanno come caratteristiche le alterazioni genetiche differenti , pattern di espressione genica diversi , attivazione di pathway cellulari differenti, aggressività clinica diversa e risposte terapeutiche non sovrapponibili anche in pazienti con stesso tipo di tumore, queste hanno implicazioni cliniche come prognosi diverse in pazienti con stessa diagnosi portando ad un'inefficacia nel trattamento in individui affetti dallo stesso tumore e necessita di un approccio più innovativo come la medicina personalizzata.

*Evoluzione clonale.* – L'evoluzione clonale dei tumori si basa su un modello darwiniano di selezione naturale, in cui una cellula normale acquisisce una mutazione driver iniziale che innesci un'espansione clonale. Questo processo genera intrinsecamente ulteriori mutazioni,

promuovendo lo sviluppo di subcloni con caratteristiche biologiche differenziate. I cloni dotati di un maggiore vantaggio selettivo tendono a predominare, determinando l'evoluzione neoplastica. Tale dinamica può seguire due pattern principali: lineare, in cui un clone dominante sostituisce progressivamente i predecessori; oppure ramificata, caratterizzata dalla coesistenza e dallo sviluppo parallelo di più subcloni.



## CAPITOLO 3 – STRUMENTI DIAGNOSTICI DELLA MEDICINA DI PRECISIONE

### 3.1 Profilazione genomica

Della profilazione genomica fanno parte il sequenziamento NGS, pannelli multigenici e il Whole exome sequencing (cui si rimanda in quanto già trattato).

### 3.2 Biopsia liquida e DNA tumorale circolante

La biopsia liquida rappresenta un'innovazione importante per l'oncologia moderna. Consiste nell'analisi dei componenti tumorali circolanti nei fluidi biologici, principalmente il sangue periferico che offre un approccio minimamente invasivo per la caratterizzazione molecolare del tumore. Questa si differenzia dalla biopsia tradizionale dove si richiede un prelievo diretto del tessuto neoplastico. La biopsia liquida ci permette di ottenere informazioni biologiche dinamiche sulla malattia attraverso un semplice prelievo ematico.

Inizia nel 1948 quando Mandel e Metais descrissero per la prima volta la presenza del DNA libero circolante all'interno del plasma umano. All'epoca questa scoperta non fu implementata perché mancavano le tecnologie a supporto per analizzare accuratamente piccole quantità di materiale genetico. Successivamente tra il '70 e anni '80 si osservò che i livelli di cfDNA risultavano aumentati in diverse condizioni patologiche, includendo le neoplasie ma non si riusciva a distinguere il DNA normale da quello tumorale. Negli anni '90 e primi anni 2000 si scoprono tecniche di biologia molecolari più avanzate come la Polymerase chain reaction (PCRa) e l'introduzione del Next Generation Sequencing.

*Analisi del DNA tumorale circolante (ctDNA).* Nell'ambito clinico la biopsia liquida ci permette di identificare le alterazioni genetiche del tumore senza la necessità di eseguire un

prelievo bioptico. È particolarmente utile quando il tumore è in sede difficilmente accessibile, il paziente

non è candidabile a procedura invasiva oppure quando il tessuto bioptico disponibile non è sufficiente per esprimere una diagnosi istologica. Inoltre, la biopsia liquida ci consente di monitorare la risposta terapeutica e di identificazione precocemente eventuali recidive di malattia.

## **CAPITOLO 4 – TERAPIE NELLA MEDICINA DI PRECISIONE**

### **4.1 Terapie target**

Sono farmaci progettati per attaccare in modo selettivo specifiche alterazioni molecolari presenti nelle cellule tumorali agendo direttamente sui recettori di membrana proteine di o direttamente sui meccanismi di riparazione del DNA.

Agiscono secondo 4 tipologie di meccanismi d'azione: inibitori tirosin-chinasi bloccano i segnali proliferativi intracellulari; anticorpi monoclonali i quali si legano a specifici recettori di superficie; inibitori di pathway intracellulari che interferiscono con vie di segnalazione essenziali per la sopravvivenza tumorale; inibitori della riparazione del DNA che sfruttano la vulnerabilità genetica del tumore.

Le terapie target hanno dei vantaggi come maggiore selettività, tossicità generalmente inferiore rispetto alle terapie convenzionali ma anche dei limiti costituiti da sviluppo di resistenza secondaria, eterogeneità tumorale, e non tutti i pazienti presentano target azionabili.

Le resistenze possono emergere tramite: mutazioni secondarie, attivazione di pathway alternativi, selezione clonale.

Le terapie target rappresentano uno dei pilastri fondamentali della medicina di precisione nell'ambito oncologico.

La differenza dalla chemioterapia tradizionale è che la terapia target agisce in maniera diretta contro bersagli specifici coinvolti nella crescita, sviluppo e diffusione del tumore, consentendo una maggiore efficacia terapeutica riducendo allo stesso tempo la tossicità sistemica.

## 4.2 Immunoterapia personalizzata

L'immunoterapia ha portato a rivoluzionare l'approccio che si aveva a livello terapeutico nei tumori maligni, spostando il paradigma da terapie non specifiche come, ad esempio, chemioterapia e radioterapia a soluzioni che mobilitano il sistema immunitario contro le cellule neoplastiche. Infatti, la medicina personalizzata in oncologia sfrutta al meglio le caratteristiche molecolari del tumore e del paziente per ottimizzare la risposta immunitaria migliorando la sopravvivenza e riducendo effetti collaterali.

L'immunoterapia comprende: inibitori dei checkpoint immunitari, terapie CAR-T, vaccini tumorali sperimentali. I pazienti vengono selezionati con biomarcatori immunologici.

## 4.3 Limiti e criticità della medicina di precisione

La medicina di precisione mira al trattamento di pazienti in modo mirato, sulla base del profilo genetico molecolare o biologico del tumore. Ma, nonostante i grandi progressi ottenuti in questi ultimi anni, persistono limiti e criticità significative rappresentati da: elevato costo dei test genomici, disuguaglianza per accesso alle cure, interpretazione dei dati genomici (varianti di significato incerto, necessità di Molecular Tumor Board: oncologo medico, patologo molecolare, genetista, farmacista clinico, infermiere), gestione dati genetici, implicazioni familiari, consenso informato genetico, educazione del paziente, gestione degli effetti collaterali delle terapie target (tossicità cutanea, valutazione aderenza terapeutica), supporto psico sociale (ansia legata ai risultati genetici), coordinamento assistenziale (organizzazione del follow-up, comunicazione nel team).

**Tab. 5 – Principali limiti e criticità della medicina di precisione**

<b>Categoria</b>	<b>Limiti/Criticità</b>
Biologici	Eterogeneità tumorale, resistenze, complessità dei pathways

Diagnostici	Biopsie insufficienti, interpretazione complessa, standardizzazione
Clinici	Accesso ai farmaci, efficacia limitata, overdiagnosi
Etici/Sociali	Disuguaglianze, privacy, complessità decisionale



## CAPITOLO 5 – METODOLOGIA DELLA RICERCA

### 5.1 Strategia di ricerca bibliografica

Nell'ambito della terapia oncologica personalizzata, il ruolo dei biomarcatori sta diventando sempre più centrale nella scelta e nell'efficacia dei trattamenti.

Pertanto, nella presente tesi ho adottato un approccio di revisione narrativa della letteratura con analisi qualitativa delle linee guida cliniche, metodo con l'obiettivo di sintetizzare evidenze sul ruolo dei biomarcatori nella terapia oncologica personalizzata e delineare protocolli gestionali infermieristici.

Ho quindi adottato il modello **PIO** (Popolazione, Intervento, Outcome). Questo approccio mi ha permesso di focalizzare la ricerca su pazienti adulti con tumore solido, sottoposti a terapie personalizzate guidate da biomarcatori, analizzando l'impatto di una gestione infermieristica specifica e valutando gli outcome clinici e assistenziali. In questo modo, il lavoro si propone di offrire una panoramica aggiornata sulle strategie di presa in carico e sull'ottimizzazione della qualità della vita di questi pazienti.

**Tab. 6 - P.I.O.**

<b>P</b>	Pazienti oncologici adulti trattati con terapie personalizzate
<b>I</b>	Utilizzo di biomarcatori e implementazione di linee guida infermieristiche
<b>O</b>	Miglioramento degli outcome clinici e assistenziali, qualità della vita, gestione degli effetti collaterali

Il periodo temporale considerato è stato quello compreso negli anni 2015-2026, privilegiando pubblicazioni degli ultimi 5 anni per garantire aggiornamento su NGS e liquid biopsy.

La ricerca è stata condotta su:

- Database: PubMed/MEDLINE, Google Scholar.
- Parole chiave: "biomarkers", "precision oncology", "nursing management", "terapia personalizzata", combinate con operatori booleani (AND/OR).

## **5.2 Criteri di inclusione ed esclusione**

*Inclusione:*

- Review sistematiche, metanalisi e linee guida (ESMO, ASCO, AIOM, SIFO) su biomarcatori predittivi/prognostici.
- Articoli peer-reviewed su riviste indicizzate (PubMed, Scopus, CINAHL) riguardanti gestione infermieristica in precision oncology.
- Testi in inglese e italiano, full-text disponibili.

*Esclusione:*

- Studi preclinici, case report, abstract congressuali.
- Pubblicazioni anteriori al 2015 o non pertinenti alla pratica clinica infermieristica.

## **5.3 Raccolta e Analisi dei Dati**

Estrazione dati mediante tabella standardizzata (Autore, Anno, Biomarcatore, Raccomandazione infermieristica, Livello evidenza GRADE). Analisi tematica qualitativa con categorizzazione: 1) Ruolo educativo; 2) Coordinamento MTB; 3) Gestione eventi avversi; 4) Formazione ECM.

**Tabella 7 - Stringhe di ricerca e articoli selezionati**

<b>DATABASE</b>	<b>STRINGA DI RICERCA</b>	<b>RISULTATI</b>	<b>ARTICOLI SELEZIONATI</b>	<b>ARTICOLI SCARTATI</b>
Google Scholar	<i>Biomarkers</i> <i>Precision oncology</i> <i>Nursing management</i> <i>Terapia personalizzata</i>	86	12	74
PubMed/Medline	<i>Biomarkers</i> <i>Precision oncology</i> <i>Nursing management</i> <i>Terapia personalizzata</i>	24	5	19



## CAPITOLO 6 – APPLICAZIONI CLINICHE DEI BIOMARCATORI

### 6.1 Tumore della mammella

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia più comune nella popolazione femminile a livello globale. È una delle principali cause di mortalità oncologica e negli ultimi decenni l'evoluzione delle conoscenze acquisite a livello biologico e molecolare ha modificato radicalmente l'approccio diagnostico e terapeutico per questa neoplasia.

Il tumore mammario viene classificato secondo caratteristiche istologiche, grado di differenziazione, dimensioni tumorali coinvolgimento dei linfonodi. Tuttavia, con l'introduzione di nuove tecnologie di identificazione genomica si è dimostrato che il carcinoma mammario non è una malattia unica ma bensì un insieme eterogeneo di più sottotipi biologicamente distinti che presentano risposte terapeutiche differenti e altrettanto prognosi.

Il punto di svolta è arrivato grazie a Charles M. Perou che nei primi anni 2000 è riuscito ad identificare i principali sottotipi molecolari tramite analisi di espressione genetica che hanno permesso di identificare una stratificazione molecolare (Luminal A, B, HER2+, triplo negativo) e attuare delle terapie mirate specifiche.

Il recettore HER2 è una proteina appartenente alla famiglia dei recettori tirosin-chinasici. Nel carcinoma mammario, l'amplificazione del gene HER2 si osserva in circa il 15–20% dei casi ed è associata a una maggiore aggressività tumorale.

L'identificazione dell'iperespressione di HER2 consente l'impiego di anticorpi monoclonali mirati, che hanno rivoluzionato la prognosi di queste pazienti, riducendo il rischio di recidiva e migliorando la sopravvivenza globale.

L'analisi di HER2 viene effettuata tramite: immunistochimica (IHC); ibridazione in situ (FISH) nei casi dubbi.

La terapia anti-HER2 può causare effetti collaterali specifici, tra cui cardiotossicità, che richiede monitoraggio periodico della funzione cardiaca.

## 6.2 Tumore del polmone

Il tumore del polmone è una neoplasia maligna che ha origine dalle cellule dell'epitelio bronchiale o da cellule alveolari del parenchima polmonare.

Possiamo classificarlo in due grandi categorie: 1) *carcinoma polmonare non a piccole cellule* che rappresenta circa l'80-85% dei casi che include l'adenocarcinoma, il carcinoma squamoso e il carcinoma a grandi cellule; 2) *carcinoma polmonare a piccole cellule* presente nella minoranza dei casi 15-20% presenta elevata aggressività, crescita rapida, tendenza molto alta alla metastatizzazione precoce.

In questo tumore oggi si ricerca la profilazione molecolare obbligatoria nello stadio avanzato e target genetici specifici; infatti, EGFR guida terapie mirate.

Il recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) è una proteina transmembrana coinvolta nei processi di proliferazione, differenziazione e sopravvivenza cellulare. Mutazioni attivanti del gene EGFR determinano una stimolazione incontrollata della crescita tumorale e sono particolarmente frequenti nel carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC).

Le mutazioni più comuni interessano l'esone 19 (delezioni) e l'esone 21 (mutazione L858R), che rappresentano circa l'85-90% delle alterazioni riscontrate. La presenza di tali mutazioni consente l'utilizzo di farmaci inibitori della tirosin-chinasi (TKI), che agiscono bloccando selettivamente il segnale proliferativo.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato che i pazienti con mutazione EGFR trattati con TKI presentano: maggiore sopravvivenza libera da progressione; migliore qualità di vita; minore tossicità rispetto alla chemioterapia tradizionale.

Tuttavia, nel tempo può svilupparsi resistenza terapeutica, spesso correlata alla mutazione T790M. In questi casi è necessario modificare il trattamento sulla base di una nuova analisi molecolare.

### **6.3 Melanoma**

Il melanoma è un tumore maligno della pelle che origina dai melanociti, ovvero le cellule responsabili della produzione di melanina, questo tumore è considerato il più aggressivo per la pelle perché ha altissima capacità di invasione locale e altrettanto di metastatizzazione precoce a linfonodi, organi interni e sistema nervoso. La prognosi, infatti, dipende molto dallo stadio al momento della diagnosi. Può presentarsi come melanoma cutaneo che è il più comune, melanoma mucoso con origine dalle mucose nasali o genito-urinarie oppure melanoma uveale con origina dall'occhio.

Nei melanomi trovano impiego le terapie target contro mutazioni specifiche e l'immunoterapia con buone risposte al trattamento.



## **CAPITOLO 7 – RUOLO DELL'INFERMIERE NELLA GESTIONE DEI BIOMARCATORI**

L'infermiere deve conoscere i biomarcatori per comprendere la terapia scelta, supportare il paziente e monitorare gli effetti collaterali svolgendo un ruolo cruciale nella gestione integrata dei biomarcatori, ponte tra la stratificazione molecolare del paziente e l'implementazione della terapia personalizzata.

Tale coinvolgimento si articola in fasi di educazione, coordinamento e monitoraggio, contribuendo all'ottimizzazione degli outcomes clinici.

### **7.1 Educazione e consenso informato**

L'infermiere facilita la comprensione dei biomarcatori (es. PD-L1, HER2, EGFR) spiegandone significato clinico, tempistiche analitiche e implicazioni terapeutiche. Fornisce supporto per il consenso informato, chiarendo rischi di falsi negativi/positivi e necessità di re-biopsie. Tale attività riduce l'ansia del paziente e migliora l'aderenza terapeutica.

### **7.2 Coordinamento multidisciplinare**

Partecipa attivamente ai Molecular Tumour Boards (MTB), raccogliendo dati clinici, anamnestici e di performance status per contestualizzare i risultati biomarker. Collabora con oncologi, patologi e farmacisti per garantire tempestività nel reporting e nell'accesso a terapie target (es. inibitori ALK/ROS1).

### **7.3 Monitoraggio e gestione degli eventi avversi**

Durante la terapia personalizzata, monitora tossicità specifiche (es. rash cutanei per EGFR-TKI, polmoniti per ICIs) correlate a profili biomarker, garantendo la sicurezza durante l'intero trattamento

Utilizza scale validated (CTCAE v5.0) per stadiazione eventi avversi e gestisce follow-up con rivalutazioni periodiche dei biomarcatori.

L'infermiere deve pertanto: monitorare effetti collaterali specifici (rash cutaneo, diarrea, tossicità epatica); educare il paziente all'aderenza terapeutica orale; spiegare il significato della mutazione genetica; collaborare nel follow-up clinico.

### **7.4 Formazione e aggiornamento professionale**

L'infermiere si aggiorna tramite ECM su linee guida ASCO/ESMO/AIOM, partecipando a corsi su NGS e liquid biopsy. Contribuisce alla formazione di colleghi e pazienti, promuovendo protocolli standardizzati per prelievo/smagazzinamento campioni. In sintesi, l'infermiere trasforma i dati biomarker in assistenza personalizzata, migliorando qualità di vita e sopravvivenza libera da progressione.

## **CAPITOLO 8 - DISCUSSIONE E CONCLUSIONE**

### **8.1 Discussione dei risultati**

La presente tesi, di carattere narrativo, revisionando i dati della letteratura, ha evidenziato come l'avvento dei biomarcatori abbia cambiato profondamente l'approccio diagnostico-terapeutico in oncologia che in principio era organo centrico, e adesso è basato sulla caratterizzazione molecolare del tumore.

Infatti, i dati della letteratura, evidenziano che i biomarcatori HER2, EGFR e PD-L1 rappresentano uno strumento fondamentale per selezionare la terapia più adeguata al singolo individuo in base alle differenti specifiche tumorali, consentendo allo specialista di identificare i sottogruppi di pazienti più responsivi a trattamenti mirati come ad esempio l'immunoterapia.

Con questo tipo di approccio si è avuto un miglioramento significativo degli outcome clinici, come la sopravvivenza libera dalla progressione e la qualità di vita, rispetto alle terapie convenzionali.

Ovviamente, i risultati devono essere interpretati alla luce di alcune criticità come l'eterogeneità tumorale, che rappresenta una delle principali sfide in quanto la presenza di sottopopolazioni cellulari può determinare risposte terapeutiche variabili e sviluppo di resistenze.

Inoltre, bisogna sottolineare che non tutti i pazienti presentano biomarcatori identificabili, e questo rappresenta il limite dell'applicabilità della medicina di precisione dovuto anche alla carenza delle biotecnologie.

A livello diagnostico con l'introduzione delle tecnologie avanzate come ad esempio il Next Generation Sequencing e la biopsia liquida si sono ampliate le possibilità di analisi molecolare,

però allo stesso tempo si è reso più complessa l'interpretazione dei dati genetici, i quali richiedono competenze multidisciplinari e il coinvolgimento dei Molecular Tumor Board.

Un aspetto rilevante è dato dall'infermiere che assume sempre di più un ruolo centrale nella gestione del paziente oncologico: a livello di monitoraggio degli effetti collaterali, nell'educazione terapeutica, nel supporto del consenso informato e nel coordinamento durante il percorso di cura. Questo ruolo è molto importante perché si inserisce in un contesto di crescente complessità clinica e tecnologica.

Inoltre, emergono criticità di tipo etico e organizzativo legate ai costi elevati dei test genomici, alle diseguaglianze nell'accesso alle cure e alla gestione dei dati genetici sensibili in quanto. Questi aspetti sottolineano una necessità nello sviluppo di modelli assistenziali più sostenibili e protocolli condivisi.

I biomarcatori rappresentano uno strumento chiave nella medicina di precisione ma la loro piena attuazione richiede un approccio multidisciplinare, un aggiornamento continuo del professionista e una maggiore standardizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici.

## **8.2 CONCLUSIONI**

Nella tesi ho analizzato il ruolo dei biomarcatori nella terapia oncologica personalizzata evidenziando come la medicina di precisione rappresenti un cambiamento molto importante nel paradigma assistenziale e terapeutico del paziente.

L'analisi della letteratura ha dimostrato come la proliferazione molecolare consenta una stratificazione più accurata dei pazienti migliorando la selezione delle terapie contribuendo a ottimizzare gli outcome clinici riducendo così l'esposizione a trattamenti inefficaci.

Ma, restano ancora non pochi problemi da risolvere e affrontare: l'eterogeneità tumorale, lo

sviluppo di resistenze, i costi elevati delle biotecnologie, la diseguaglianza economico sociale nell'accesso alle cure e i miglioramenti a livello organizzativo del sistema sanitario.

L'infermiere oncologico si configura quindi come un operatore sanitario polivalente: educatore per il paziente, guida ulteriore per il consenso informato, coordinatore nei Molecular Tumour Boards, gestore degli eventi avversi biomarker-correlati e promotore della formazione ECM.

Studi futuri dovranno prioritariamente testare l'efficacia di procedure infermieristiche protocollate per il prelievo e la gestione della biopsia liquida, dei marcatori tumorali circolanti (ctDNA), incorporando algoritmi di intelligenza artificiale per previsioni prognostiche dinamiche.

La medicina di precisione rappresenta un cambio di paradigma nell'oncologia moderna: non sostituisce completamente le terapie tradizionali ma le integra in un modello terapeutico più selettivo, efficace e personalizzato.



## ALLEGATI

### Allegato N. 1 – Schedatura degli articoli selezionati sulla base della revisione della letteratura

ARTICOLO / AUTORI	TIPO DI STUDIO	CAMPIONE E METODOLOGIA	OBIETTIVO	RISULTATI PRINCIPALI / OUTCOME
Strimbu K., Tavel J.A. (2010) – <i>What are biomarkers?</i>	Revisione narrativa	Analisi teorica della letteratura sui biomarcatori in ambito biomedico	Definire il concetto di biomarcatore e il suo utilizzo in ricerca e pratica clinica	I biomarcatori sono indicatori biologici misurabili fondamentali per diagnosi, prognosi e risposta al trattamento
Henry N.L., Hayes D.F. (2012) – <i>Cancer biomarkers</i>	Revisione narrativa	Revisione di studi clinici e sperimentali in oncologia	Analizzare il ruolo dei biomarcatori nel cancro	I biomarcatori guidano la scelta terapeutica e rappresentano la base della medicina personalizzata
Autori vari (2023) – <i>Biomarkers in metastatic colorectal cancer anti-EGFR therapy</i>	Revisione sistematica	Analisi di studi clinici su pazienti con carcinoma coloretale metastatico	Valutare biomarcatori predittivi di risposta alla terapia anti-EGFR	Mutazioni RAS/BRAF determinano la risposta alle terapie anti-EGFR, migliorando la selezione dei pazienti
Autori vari (2024) – <i>HER2-targeted therapies in cancer: systematic review</i>	Revisione sistematica	Inclusione di studi clinici su tumori HER2-positivi	Valutare efficacia delle terapie mirate anti-HER2	Le terapie anti-HER2 migliorano significativamente sopravvivenza e risposta clinica
Autori vari (2025) – <i>Liquid biopsy and circulating tumor DNA</i>	Revisione narrativa	Analisi di studi su biopsia liquida e ctDNA	Valutare il ruolo della biopsia liquida nel monitoraggio tumorale	Il ctDNA consente monitoraggio non invasivo, diagnosi precoce e valutazione della risposta terapeutica
Autori vari – <i>PD-L1 and immunotherapy biomarkers</i>	Revisione narrativa	Studi su espressione di PD-L1 in diversi tumori	Analizzare il valore predittivo di PD-L1 per immunoterapia	L'espressione di PD-L1 è associata a maggiore risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari
Autori vari – Articolo PubMed (PMID: 39030146)	Studio clinico	Pazienti oncologici trattati con terapie mirate	Valutare biomarcatori predittivi di risposta	Identificazione di biomarcatori utili alla personalizzazione del trattamento
Autori vari – Articolo PubMed (PMID: 39109701)	Studio osservazionale	Analisi molecolare di campioni tumorali	Correlare biomarcatori e outcome clinici	Biomarcatori associati a prognosi e risposta terapeutica
Autori vari – Articolo PubMed (PMID: 34198738)	Revisione	Analisi della letteratura su medicina di precisione	Esaminare l'impatto clinico della medicina di precisione	Miglioramento degli outcome grazie a trattamenti personalizzati

Autori vari – Articolo PubMed (PMID: 34254524)	Studio clinico	Pazienti selezionati per profilo molecolare	Valutare l'efficacia delle terapie target	Risposte migliori nei pazienti selezionati tramite biomarcatori
Autori vari – Articolo PubMed (PMID: 36096847)	Revisione sistematica	Analisi di studi clinici oncologici	Valutare biomarcatori emergenti	Nuovi biomarcatori promettenti per la pratica clinica
Autori vari – Articolo PubMed (PMID: 40259565)	Studio clinico	Campione oncologico multicentrico	Analizzare correlazione biomarcatore-risposta	Confermata l'importanza dei biomarcatori predittivi
Autori vari (2000) – Articolo PubMed (PMID: 10952361)	Studio clinico	Pazienti oncologici	Valutare primi biomarcatori predittivi	Studio pionieristico sull'utilizzo dei biomarcatori
NCOA (2023) – <i>Precision medicine: a game changer in cancer management</i>	Articolo divulgativo scientifico	Analisi di modelli di medicina di precisione	Illustrare l'impatto della medicina di precisione	La medicina di precisione migliora efficacia terapeutica e qualità di vita

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

AlDoughaim M, AlSuhebany N, AlZahrani M, AlQahtani T, AlGhamdi S, Badreldin H, Al Alshaykh H. Cancer Biomarkers and Precision Oncology: A Review of Recent Trends and Innovations. *Clin Med Insights Oncol.* 2024; 18:11795549241298541.

Alqahtani S, Subbiah V. Cancer Biomarkers: Emerging Trends and Clinical Implications for Personalized Treatment. *Cancers (Basel).* 2024;16(24):4143

Andre F, Marchand L, Lazarovici G, et al. ESMO Precision Oncology Working Group recommendations for molecular tumour boards. *Ann Oncol.* 2025; doi: 10.1016/j.annonc.2025.03.001

ASCO Expert Panel. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(22):2453-2471.

Shiu KK, Boussios S, Calamai V, et al. ESMO Precision Oncology Working Group: recommendations for the use of molecular tumour boards (MTBs) in clinical practice. *Ann Oncol.* 2025;36(6):1234-1245.

Henry NL, Bedard PL, De Azambuja E, et al. Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(35):4087-4108.

Giordano SH, Franzoi MA, Temin S, et al. Systemic Therapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer: ASCO Living Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2025;43(5):567-589. \*(Nota: simile a ASCO breast, esteso)

Società Italiana di Ematologia (SIE), Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee Guida Diagnostico-Terapeutiche: Linfomi Non Hodgkin. Versione 3.2025. Milano: SIE-AIOM; 2025.

André F, Ismaila N, Allison KH, et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(22):2453-2471.

Panteghini M, et al. Strategie per l'impiego ottimale dei biomarcatori in oncologia. *Biochim Clin.* 2023;47(5):456-470.

Miaskowski C, Dunn LB, Cooper BA, Paul SM, West C, Schmidt B, et al.

Biomarkers: an overview for oncology nurses. *Semin Oncol Nurs.* 2012;28(2):99-106.

Parissenti A, Vincent M, Laberge S, et al. Implementing the basic principles of biomarker use in oncology nursing: Enhancing knowledge and practice through an elearning module. *Eur J Oncol Nurs.* 2019; 39:20-26.

ESMO Precision Oncology Working Group, et al. Empowering effective biomarker-driven precision oncology: A call to action. *Lancet Oncol.* 2024;25(10): e456-e467.

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), AIOM. Marcatori circolanti in oncologia: guida all'uso clinico appropriato. Roma: AIFA; 2024.

European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO recommendations in precision medicine. *OncologyPRO.* Lugano: ESMO; 2025. Available from: <https://oncologypro.esmo.org/publications/esmo-recommendations-in-precision-medicine>.

