



BRAF nel Melanoma

Rispondere a Domande, Affrontare Pregiudizi



Avete delle domande sul *BRAF*?

La Fondazione AIM at Melanoma è lieto di rispondere a domande e di affrontare i pregiudizi sollevati dai pazienti riguardo al *BRAF*. Questo commento è fornito da Lisa Kottschade, APRN, MSN, CNP, Professoressa Associata di Oncologia alla Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, e membro esperto del corpo insegnante della Melanoma Nursing Initiative.

Sul *BRAF*



“Cos’è il *BRAF*?”

Il *BRAF* è un gene che dice alle vostre cellule quanto crescere. Una mutazione *BRAF* è un cambiamento del gene il *BRAF*. Tale cambiamento del gene può condurre ad un’alterazione di una proteina che regola la crescita cellulare, il che potrebbe consentire al melanoma di crescere più rapidamente. La metà circa dei melanomi porta questa mutazione e vi si fa riferimento come a melanomi mutati, o *BRAF* positivi. I melanomi che non trasportano la mutazione sono indicati come di “animal type” o *BRAF*-negativi.

“Dunque, il *BRAF* è ereditato? Se i miei genitori hanno la mutazione, l’erediterò.”

No, le mutazioni *BRAF* non sono ereditarie. Sono mutazioni acquisite —o somatiche—e si verificano in una cellula corporea (in questo caso, il tumore). Al contrario, le mutazioni genetiche—o germinali—riguardano lo sperma o le uova e quindi si possono ereditare dai nostri genitori. Il *BRAF* non è come il *BRCA*, di cui potete aver sentito parlare in relazione al cancro al seno ed alla predisposizione familiare. Con il *BRCA*, c’è un fattore genetico di rischio che viene trasmesso. Questo non succede con il *BRAF*. Dunque, non dovete preoccuparvi di trasmettere la mutazione ai vostri figli.

“Se ho una mutazione *BRAF*, ciò significa che devo essere controllato per altri tumori?”

No, la mutazione *BRAF* non è ereditaria. È una mutazione limitata al vostro tumore al melanoma. Comunque, ciò premesso, la mutazione *BRAF* può essere presente in altri tipi di tumore, inclusi il cancro ai polmoni ed il cancro colon rettale. Solitamente, però, ciò succede perché la mutazione si è verificata spontaneamente in quegli altri tumori, dunque avere un melanoma *BRAF*-positivo non significa che abbiate una maggior probabilità di avere un tumore *BRAF*-positivo altrove.

Cosa significa il vostro status *BRAF*



“Sono giovane, dunque ha senso che sia *BRAF* positivo.”

Sì. Le mutazioni *BRAF*, tra i pazienti di melanoma, sono più comuni nei pazienti più giovani. Tuttavia, ciò non significa che i pazienti più anziani non possano avere mutazioni *BRAF*. Dovrebbero comunque essere controllati per mutazioni *BRAF* se gli viene diagnosticato il melanoma.

“Sono *BRAF* positivo. È male—significa che il mio cancro tornerà.”

No, non è vero. Anche se i melanomi *BRAF*-positivi possono essere più aggressivi, molti fattori possono influenzare il rischio relativo al ritorno del vostro melanoma. Essi includono le caratteristiche del vostro tumore originale, come la sua profondità, se era ulcerato, se dei linfonodi erano coinvolti e se il vostro melanoma si sia diffuso in altre parti del corpo. Il vostro status *BRAF* è solo un pezzo del puzzle relativo alla valutazione del rischio riguardo al ritorno del vostro melanoma.

“Sono *BRAF* negativo. Ciò significa che starò bene.”

No, sfortunatamente, questo è un falso. Lo status *BRAF* è solo una parte di un quadro molto più complesso del melanoma. Altri fattori che hanno un ruolo nell'esito del vostro caso includono la profondità del tumore originale, la presenza di ulcerazione, il numero di linfonodi coinvolti e la portata delle diffusione ad altre parti del vostro corpo.

“Occorre conoscere il proprio status *BRAF*, perché dirà come avete sviluppato il melanoma e cosa si deve fare per evitarlo e non svilupparne un altro.”

Il vostro status *BRAF* non indica nulla riguardo a come avete sviluppato il melanoma, quindi fare attenzione al sole è importante per tutti i pazienti con una diagnosi di melanoma. Seguire norme di sicurezza al sole e controllare regolarmente qualsiasi nuovo melanoma sono due modi di monitorare lo stato della vostra pelle. Alcuni studi suggeriscono che le mutazioni *BRAF* tendono a verificarsi in pazienti che non hanno una pelle cronicamente danneggiata dal sole, ma occorre comunque stare al sicuro sotto il sole! Benché il test *BRAF* non vi dirà se svilupperete un altro melanoma, è importante conoscere il vostro status *BRAF*. Vi dirà quali opzioni di cura siano adeguate.



BRAF Test



“Sono un paziente di melanoma in fase II. Non si fanno dei test per il *BRAF* nella fase II.”

Non è completamente vero: il test è indicato se partecipate ad una sperimentazione clinica. Se dunque avete un melanoma di fase II, considerate di vedere un oncologo, che può discutere quanto sia probabile un ritorno del melanoma e cosa potete fare per ridurre quel rischio.

“Chi andrebbe testato per il *BRAF*?”

Il test *BRAF* è consigliato per tutti i pazienti di melanoma di fase III e IV. Inoltre, anche alcuni pazienti di melanoma di fase II, nel contesto di una sperimentazione clinica, dovrebbero sottoporsi al test *BRAF*.

“Come si esegue il test *BRAF*?”

Il test *BRAF* richiede tessuto tumorale. Il vostro oncologo si assicurerà che vi sia tessuto tumorale disponibile da testare. Il DNA sarà estratto dal tessuto per cercare la mutazione. Per garantire un campione di dimensioni adeguate, possono essere necessarie ulteriori biopsie. Se siete un paziente di melanoma di fase III o IV ed il test non è stato ordinato, dovrete chiedere al vostro oncologo di prescriverlo.

“Quanto ci vuole per eseguire il test *BRAF*?”

Possono occorrere da 1 a 3 settimane per eseguire il test *BRAF*. Benché dover attendere per questo test possa essere frustrante, è importante ricordare che il test *BRAF* è una parte fondamentale del puzzle per determinare il piano di cura del vostro melanoma.

***BRAF* Status: Considerazione nel Processo Decisionale della Cura**



“Se sono *BRAF* positivo, significa che sarò curato con chemioterapia ordinaria.”

È un falso. C'è una terapia mirata specifica per i pazienti che hanno la mutazione *BRAF*. Non è chemioterapia: è concepita per affrontare il tipo specifico di tumore. La chemioterapia tradizionale non è molto efficace nei confronti del melanoma. La terapia mirata, d'altronde, è più “specificata” ed ha esiti molto migliori della chemioterapia. La terapia mirata ha effetti collaterali che differiscono da quelli della chemioterapia. Non si vedranno gli effetti collaterali tradizionali quali perdita dei capelli, nausea e vomito che si vedono con la chemio. Gli effetti saranno diversi.

“Se scopro di essere *BRAF* positivo, dovrò prendere la ‘armaci *BRAF* prima che mi consentano di prendere la medicina davvero efficace, l'immunoterapia.”

Non è vero. Anzitutto, sia la terapia mirata che l'immunoterapia sono farmaci davvero ottimi. In secondo luogo, poiché i pazienti con mutazioni *BRAF* sono idonei sia per la terapia mirata sia per l'immunoterapia, deve decidere con l'oncologo cosa sia più efficace nel suo caso specifico, nel caso di un quarto stadio. Non esiste un ordine prestabilito per quanto riguarda questi farmaci. Nel terzo stadio, dopo la rimozione chirurgica del melanoma, deciderete con il medico quale terapia sia la più adatta a voi.

“Se sono *BRAF* negativo, non potrò ottenere una cura efficace.”

Non è vero. Siete idonei per l'immunoterapia e potenzialmente per le cure studiate in test clinici.



Ringraziamo Novartis Pharmaceuticals per una donazione illimitata a sostegno di quest'importante iniziativa educativa.



Lecture Selezionate

AIM at Melanoma Foundation. The Melanoma Learning Center. Frisco, Tex.: AIM at Melanoma Foundation; 2014. Available at: www.aimatmelanoma.org/the-melanoma-learning-center/

AIM at Melanoma Foundation and Terranova Medica, LLC. Options for Stage III Melanoma. Making the Decision that's Right for You. Available at: www.StageIIIOptions.org Accessed November 13, 2019.

American Cancer Society. Living as a Melanoma Skin Cancer Survivor. Atlanta, Ga.: ACS; 2019. Available at: www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/after-treatment/follow-up.html

BRAF Genetic Test. Medline Plus. Available at: www.medlineplus.gov/lab-tests/braf-genetic-test/ Accessed November 13, 2019.

Know Your Test Program (genetic mutation testing at no cost, offered by Novartis and Quest Diagnostics). Available at: www.knownowbraf.com/ Accessed November 13, 2019.

National Cancer Institute. Advances in Melanoma and Other Skin Cancers Research. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Available at: www.cancer.gov/types/skin/research

National Cancer Institute. Drugs Approved for Melanoma. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Available at: www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/melanoma

National Cancer Institute. Melanoma Treatment (PDQ®)—Patient Version. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Available at: www.cancer.gov/types/skin/patient/melanoma-treatment-pdq