

PCA3

PCA3 è una molecola, RNA messaggero, specifica della prostata scoperta nel 1999 dal ricercatore Bussemakers. La peculiarità che la rende interessante è il fatto che si trova in quantità molto più elevate nel tessuto canceroso rispetto al tessuto sano [1]. È stato sviluppato un kit che ne permette la determinazione nelle urine minime dopo l'esplorazione rettale [2]. Un recente studio ha dimostrato come PCA3 sia più accurato del PSA come strumento per predire la presenza di carcinoma prostatico dopo una biopsia prostatica negativa [3]. La quantità di PCA3 correla con la probabilità di una biopsia positiva indipendentemente dal volume prostatico, dal livello del PSA e dal numero delle precedenti biopsie [4]. Il gruppo del M.D. Anderson l'ipotesi che il livello di PCA3 potrebbe correlare al volume tumorale nei pazienti con diagnosi biopsica di carcinoma prostatico. PCA3 era inanzitutto espresso in maniera significativamente diversa nei 30 pazienti con biopsia negativa rispetto ai 29 con biopsia positiva che costituivano la popolazione dello studio (mediana 21.1 e 31.0, rispettivamente, p 0.029). Lo score di PCA3 correlava significativamente con il volume tumorale nei pezzi operatori di prostatectomia radicale (r 0.269, p 0.008) e in analisi multivariata è risultato il miglior predittore di volume tumore totale (p 0.001). La analisi della curva ROC ha evidenziato che PCA3 può distinguere tumori di volume inferiore a 0.5 cc in modo molto efficiente, con un'area sotto la curva di 0.757. PCA3 è inoltre risultata in grado di discriminare pazienti con score di Gleason sino a 6 da pazienti con score di 7 o più (p 0.005). Con questi risultati, gli Autori si sono spinti a ipotizzare un utilizzo della molecola per selezionare i pazienti da sottoporre a sorveglianza attiva.

In conclusione PCA3 è una molecola specifica della prostata assai promettente che, essendo sovra espressa nel tessuto prostatico canceroso, ha potenzialità diagnostiche e prognostiche

1. Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, Smit FP, Karthaus HF, Schalken JA, Debruyne FM, Ru N, Isaacs WB. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. *Cancer Res.* 1999 Dec 1;59(23):5975-9.
2. Groskopf J, Aubin SM, Deras IL, Blase A, Bodrug S, Clark C, Brentano S, Mathis J, Pham J, Meyer T, Cass M, Hodge P, Macairan ML, Marks LS, Rittenhouse H. APTIMA PCA3 molecular urine test: development of a method to aid in the diagnosis of prostate cancer. *Clin Chem.* 2006 Jun;52(6):1089-95.
3. LinksMarks LS, Fradet Y, Deras IL, Blase A, Mathis J, Aubin SM, Cancio AT, Desaulniers M, Ellis WJ, Rittenhouse H, Groskopf J. PCA3 molecular urine assay for prostate cancer in men undergoing repeat biopsy. *Urology.* 2007 Mar;69(3):532-5.
4. Deras IL, Aubin SM, Blase A, Day JR, Koo S, Partin AW, Ellis WJ, Marks LS, Fradet Y, Rittenhouse H, Groskopf J. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome. *J Urol.* 2008 Apr;179(4):1587-92.

Il PCA3 è un gene specifico per la prostata che si presenta sovraespresso in caso di tumore. Il test PROGNSA PCA3 si avvale della tecnica della TMA (Transcription Mediated Amplification) per quantificare il livello di mRNA corrispondente al gene PCA3 presente in un campione di urina; maggiore è la quantità di PCA3, maggiori saranno le probabilità della presenza di una neoplasia. 1. Dagli studi è emerso che PROGNSA PCA3 è in grado di predire, fra i pazienti con precedente biopsia negativa, chi risulterà positivo alla biopsia di controllo in modo più accurato rispetto al solo test del PSA. Il test valuta la quantità di gene espresso rispetto alla quantità di RNA del PSA (per trovare un paragone come il PSA Ratio). Non è invasivo, si esegue sulle urine e fornisce una risposta numerica il cui valore soglia indica o meno la probabilità che sia presente tumore prostatico. Il test non sorpassa né il PSA né la biopsia, ma li affianca per poter meglio individuare i pazienti che necessitano di una biopsia prostatica al fine di diagnosticare il tumore della prostata così da curarlo.

Dal mese di ottobre disponibile anche in quattro laboratori italiani

Prostata, nuovo test per diagnosi più precise

Un esame delle urine valuta i livelli della proteina Pca3 nel sangue e aiuta a stabilire con maggiore certezza la presenza di un tumore

Approda anche in Italia un nuovo test molecolare, eseguibile sulle urine per valutare la presenza della proteina Pca3, che permette di rendere sempre più precisa la diagnosi di tumore della prostata. In questo modo si potrebbe ridurre il numero di biopsie necessarie per verificare la presenza di questa patologia e migliorare i risultati che attualmente si ottengono tramite l'analisi del Psa, un esame ritenuto valido ma non perfetto dalla maggioranza degli urologi.

I LIMITI DEL PSA - Gli attuali test, infatti, misurano i livelli nel sangue di una specifica proteina (l'antigene specifico prostatico, il Psa, appunto) prodotta dalla ghiandola prostatica. Un livello elevato di Psa indica una situazione «anormale» a livello prostatico. Può indicare la presenza di un carcinoma, ma anche l'ingrandimento della prostata (ipertrofia prostatica benigna) e le infezioni (prostatite). I livelli di Psa, però, si abbassano anche del 50 per cento e oltre in uomini che assumono farmaci (finasteride e dutasteride) per trattare l'ipertrofia prostatica benigna o la calvizie. E ancora: alcuni uomini con tumore prostatico in atto non hanno livelli elevati di Psa, mentre la maggioranza di uomini con un valore alto di Psa non ha un tumore. Così, per giungere ad una diagnosi più precisa, sono spesso necessari degli ulteriori accertamenti, come la biopsia.

UN TEST DELLE URINE - Il nuovo test non andrà a sostituire il vecchio esame del Psa, ma potrebbe raddoppiarne la capacità di identificare i tumori, facilitando la decisione del medico sull'opportunità o meno di procedere con un'ulteriore biopsia. In particolare, potrebbe rivelarsi molto utile per stabilire una diagnosi nei casi più difficili e negli uomini che continuano ad avere un elevato profilo di rischio nonostante una prima biopsia normale. Inoltre, aiuterà gli specialisti a definire la terapia più adatta alla gravità della malattia. «Si tratta di un semplice esame delle urine – spiega Francesco Montorsi, professore di urologia all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano - che deve essere eseguito dall'urologo, dopo l'esplorazione rettale della prostata, per valutare la presenza della proteina Pca3. Più è elevato il suo valore, maggiore è il sospetto che ci sia un tumore».

PCA3, MARCATORE ANCHE PER LA PROGNOSI - Sono numerosi gli studi internazionali che dimostrano l'utilità del Pca3 per inquadrare al meglio una diagnosi di tumore. Ma uno studio pubblicato sul Journal of Urology nel maggio 2008 ha dimostrato anche che i valori di Pca3 ben si correlano con le dimensioni del tumore prostatico, cosa che può favorire l'identificazione, da parte dei medici, di quei pazienti che necessitano di una terapia aggressiva, differenziandoli da coloro che, affetti da forme localizzate e di basso grado, possono essere invece destinati alla vigilanza attiva.

DISPONIBILE ANCHE IN ITALIA, MA SENZA RIMBORSO - L'esame è frutto di una ricerca europea nata in Olanda 15 anni fa, ed è ora utilizzato negli Stati Uniti e in 25 centri europei. Nel corso del mese di ottobre sarà disponibile anche nei laboratori di quattro centri italiani (ma il test potrà essere richiesto da qualsiasi urologo e poi fatto analizzare in uno dei centri attrezzati): Azienda ospedaliera universitaria S. Luigi Gonzaga di Orbassano (Torino); ospedale Gradenigo di Torino; Biodiagnostica Montevegine Malzoni di Mercogliano (Avellino) e Multimedita di Sesto San Giovanni (Milano). Al momento il test non è previsto un rimborso da parte del Servizio sanitario nazionale e il costo dell'esame per il paziente si aggirerà attorno ai 300 euro. «Come ha sottolineato lo stesso Jack Shalken, "padre" del Pca3, al congresso dell'Associazione urologi italiani (Auro) conclusosi pochi giorni fa a Taormina - commenta Giario Conti, vicepresidente Auro -, ci vorranno ancora studi e ricerche per definire correttamente il campo di utilizzazione del Pca3, ma questo esame rappresenta un passo avanti importante nella ricerca di un metodo più efficace per la diagnosi di carcinoma prostatico».

Vera Martinella - 27 ottobre 2008 CORRIERE DELLA SERA

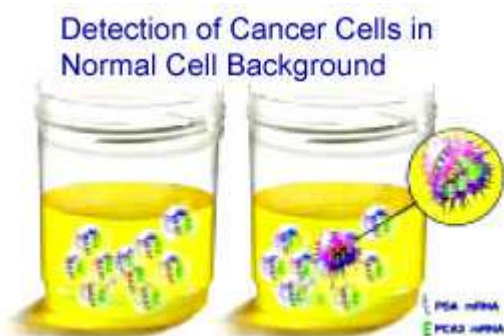


Figure 5. Diagram showing that a background low level of PCA3 expression is present from the benign prostate cells in urine (left). On right, a single cancer cell is shown to greatly over-express the gene, allowing detection in a urine specimen of an abnormal quantity of PCA3 relative to the normal background.