

26. settembre

Il test ematico Galleri: molte luci, poche ombre

Se non hai ombre non sei nella luce.
Lady Gaga

La luce è l'ombra di Dio.
Thomas Browne

Chi non riesce a fare luce è pregato di non fare ombra.

Il 23 settembre , il Panel di Genetica Molecolare e Clinica del Comitato Consultivo per i Dispositivi Medici della FDA ha votato a favore dell'approvazione del test ematico **Galleri di Grail** per la diagnosi precoce di diversi tipi di cancro. Si tratta della prima volta che un test di questo tipo raggiunge questa fase.



Il gruppo di esperti ha votato 7-2, con un'astensione, a favore del superamento dei rischi dei benefici del test e 6-4 a favore dell'efficacia del test. I membri del gruppo di esperti hanno concordato all'unanimità sulla sicurezza del test.

Le raccomandazioni del gruppo di esperti non sono vincolanti e la FDA non ha ancora comunicato quando prenderà una decisione definitiva.

Galleri è un test che richiede la prescrizione medica ed è indicato per adulti dai 50 anni in su. Analizza il sangue alla ricerca di frammenti di DNA canceroso e prevede in quale parte del corpo potrebbe essersi sviluppato un tumore.

Attualmente il test è disponibile su prescrizione medica al costo di 949 dollari, sebbene il Congresso abbia approvato la copertura Medicare per i test di rilevamento di più tumori che ricevono l'approvazione della FDA, secondo un rapporto di del 23 settembre .

Alcuni esperti hanno affermato che l'efficacia del test sulla mortalità per cancro non è ancora stata dimostrata.

La maggior parte degli esperti ha concordato sul fatto che Galleri non dovrebbe essere commercializzato come test di diagnosi precoce e che l'etichettatura del prodotto dovrebbe indirizzare i pazienti a continuare a sottoporsi a screening di routine come mammografie e colonscopie.

Il gruppo di esperti coordinati dal

Knight Cancer Institute, Oregon Health & Science University, Portland,



**KNIGHT
CANCER**
Institute

ha esaminato uno studio finanziato da Grail e pubblicato il 22 settembre su

Nabavizadeh N

**Performance and safety of a multi-cancer
early detection test: the PATHFINDER 2 study.**

Nat Med. 2026 Sep 22.

Abstract :

La diagnosi precoce del cancro migliora la sopravvivenza; tuttavia, per la maggior parte dei tipi di cancro non esistono linee guida che raccomandino lo screening.

Abbiamo precedentemente pubblicato il primo studio PATHFINDER che ha stabilito la fattibilità dello screening oncologico con un test di diagnosi precoce multicanro (MCED) basato su un campione di sangue, in grado di prevedere l'origine del segnale del cancro (CSO) per orientare l'iter diagnostico.

Lo studio prospettico e interventistico PATHFINDER 2 amplia le evidenze cliniche relative al test MCED, valutando gli endpoint co-primari delle metriche di performance e della sicurezza del test MCED in partecipanti di età pari o superiore a 50 anni senza sospetto clinico di cancro.

Le misure di performance includevano il tasso di rilevamento del cancro, i valori predittivi positivi e negativi, la sensibilità dell'episodio, la specificità e l'accuratezza della previsione della CSO. La sicurezza è stata valutata in termini di numero e tipo di procedure invasive eseguite ed eventi avversi dovuti ai test diagnostici, dopo 12 mesi di follow-up.

Gli endpoint sono stati analizzati in modo descrittivo; non è stata eseguita alcuna verifica di ipotesi. Tra dicembre 2021 e luglio 2024 sono stati arruolati 35.878 partecipanti. Tra i 32.007 partecipanti analizzabili per le prestazioni, il tasso di rilevamento del cancro è stato dello 0,54% (intervallo di confidenza al 95% (IC): 0,47-0,63%), il valore predittivo positivo è stato del 60,3% (IC 95%: 54,5-65,8%), il valore predittivo negativo è stato del 99,2% (IC 95%: 99,1-99,3%) e la specificità è stata del 99,64% (IC 95%: 99,57-99,70%).

La sensibilità dell'episodio è stata del 39,3% (IC 95%: 34,9-44,0%; tutti i tumori) e del 69,8% (IC 95%: 62,8-76,0%; sottogruppo predefinito di 12 tumori).

I rapporti di verosimiglianza positivi e negativi erano rispettivamente 108,9 (IC 95%: 87,6-135,2) e 0,61 (IC 95%: 0,56-0,66), e il numero di soggetti da sottoporre a screening per individuare un tumore era 185 (IC 95%: 159-215). L'accuratezza predittiva del CSO era del 91,3%. Tra i 35.335 partecipanti analizzabili per la sicurezza, 213 (0,6%) hanno subito procedure invasive dopo un test MCED positivo; il 90,5% non era di tipo chirurgico.

Nessun evento avverso grave correlato allo studio è stato segnalato al momento di questa analisi. Questi risultati forniscono informazioni sulle prestazioni e sulla sicurezza del test MCED in una popolazione di utilizzo previsto.

Sono necessari studi randomizzati e un follow-up più lungo per valutare l'utilità clinica dei test MCED. Identificativo ClinicalTrials.gov: [NCT05155605](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05155605).

Lo studio ha analizzato i dati di 35.878 adulti di età pari o superiore a 50 anni. Circa il 60% dei partecipanti in cui era stato rilevato un segnale di rischio per il cancro ha poi ricevuto una diagnosi di tumore. Quasi tre quarti dei tumori individuati dal test erano di tipo per i quali non è raccomandato alcuno screening.

SCHEDA TECNICA RILASCIATA DALL'AZIENDA



[Il test Galleri® per la diagnosi precoce di tumori multipli](#)

Lo screening oncologico salva vite umane, ma il 70% dei decessi per cancro è causato da tumori per i quali non sono raccomandati test di screening.* 1,2 Il test Galleri per la diagnosi precoce di

più tumori (MCED) può aiutare a individuare questi tumori. Con un semplice prelievo di sangue, Galleri è in grado di rilevare più di 50 tipi di cancro prima della comparsa dei sintomi, quando sono più facili da trattare e potenzialmente curabili. 3

Il test di Galleri non rileva un segnale per tutti i tumori e non tutti i tumori possono essere rilevati nel sangue. Possono verificarsi risultati falsi positivi e falsi negativi.

Il test di Galleri aumenta di sette volte il numero di tumori rilevati se aggiunto allo screening standard per i tumori al seno, alla cervice uterina, al colon-retto e al polmone e presenta il tasso di falsi positivi più basso di qualsiasi test MCED**. 3,4,5,6

Il test è particolarmente sensibile a molti dei tumori più letali che in genere vengono diagnosticati troppo tardi, come quelli del pancreas, del fegato e delle ovaie***, e circa la metà dei tumori rilevati con il test di Galleri vengono scoperti in fase precoce. 3,6

Il test di Galleri identifica il DNA rilasciato dalle cellule tumorali nel flusso sanguigno

Il test Galleri fornisce risultati di cui ti puoi fidare

Le persone che non hanno il cancro hanno una probabilità molto bassa di ricevere un risultato positivo al test con Galleri, che rileva un segnale di cancro. Galleri ha un tasso di falsi positivi di appena lo 0,4%, il più basso di qualsiasi test MCED disponibile**, contribuendo a ridurre al minimo procedure non necessarie ed esposizione alle radiazioni. 3,5,6

Le persone che ricevono un risultato positivo al test Cancer Signal Detected con Galleri hanno un'alta probabilità di avere un tumore (valore predittivo positivo di circa il 62%). 3,4,6

Il test di Galleri è un test di screening e non diagnostica il cancro. Per confermare la presenza di un tumore sono necessari esami diagnostici. Il test di Galleri non rileva la presenza di alcun tumore e non tutti i tumori sono rilevabili nel sangue. Possono verificarsi risultati falsi positivi e falsi negativi.

Il test di Galleri predice un segnale di origine cancerosa con una precisione del 93,4%, guidando un efficace iter diagnostico. 6,7,8

Lo screening di Galleri rappresenta una svolta nella diagnosi precoce del cancro, aiutando gli adulti ad alto rischio, come quelli dai 50 anni in su, a individuare i tumori aggressivi in fase iniziale e a dare loro un maggiore controllo sulla propria salute.

Testato rigorosamente

Pubblicato su riviste scientifiche di alto livello con revisione paritaria, come *The Lancet* e *Annals of Oncology*, Galleri è stato oggetto di rigorosi studi che ne hanno dimostrato l'efficacia in studi caso-controllo e interventistici, oltre a vantare una vasta esperienza nella pratica clinica.

Sulla base di studi caso-controllo e interventistici sull'uso previsto: la capacità di Galleri di identificare correttamente gli individui che hanno effettivamente il cancro (sensibilità) è superiore al 70% per i 12 tumori responsabili di due terzi dei decessi per cancro negli Stati Uniti. 3,4

Come funziona il test di Galleri

Indizi nel sangue: il cancro può rimanere nascosto nell'organismo per mesi o anni, ma molti tumori lasciano tracce nel sangue, sotto forma di DNA rilasciato dalle cellule tumorali, molto prima di causare sintomi. 6,8

Il test Galleri rileva frammenti di DNA circolanti nel sangue e utilizza un algoritmo di apprendimento automatico per determinare se tali frammenti provengono da cellule sane o da cellule tumorali e, per circa l'1% dei pazienti che ricevono un risultato positivo con la presenza di un segnale tumorale, prevede l'origine più probabile del tumore. Galleri è in grado di identificare il DNA rilasciato dalle cellule tumorali anche quando il paziente è ancora asintomatico, ovvero quando la malattia può essere trattata più facilmente e potenzialmente curata.

Il test di Galleri identifica il DNA rilasciato dalle cellule tumorali nel flusso sanguigno e non predice il rischio genetico futuro di sviluppare un tumore.

Due principi biologici alla base del test di Galleri: la dispersione del DNA e la metilazione.

Il rilascio di DNA è il processo naturale mediante il quale le cellule del corpo rilasciano piccole quantità di DNA nel flusso sanguigno. Anche le cellule cancerose, se presenti nell'organismo, rilasciano DNA, pertanto il sangue può contenere una miscela di frammenti di DNA provenienti da cellule sane e da cellule malate o cancerose. Per determinare se ciascun frammento di DNA nel sangue proviene da una cellula cancerosa o da una cellula sana, si analizzano i modelli di metilazione.

La metilazione è un processo naturale mediante il quale vengono aggiunti gruppi metilici alla molecola di DNA. La metilazione può modificare l'attività di un segmento di DNA senza alterarne la sequenza, controllando quali sezioni di DNA si attivano o disattivano. In genere, la metilazione disattiva i geni e la demetilazione li attiva. GRAIL utilizza algoritmi avanzati di apprendimento automatico e riconoscimento di pattern per "leggere" i pattern di metilazione.

Basandosi su questi due principi, il test di Galleri si articola in tre fasi scientifiche:

Estrarre e sequenziare i frammenti di DNA dal sangue per "leggere" i modelli di metilazione (analisi).

Determinare se i frammenti di DNA possono provenire da cellule cancerose (classificatore basato sull'apprendimento automatico)

Se vengono identificati frammenti di DNA cancerogeni, si utilizza il riconoscimento di pattern per prevedere l'organo associato ai frammenti di DNA (previsione dell'origine del segnale canceroso, o CSO).

Un cambio di paradigma a livello di popolazione.

L'uso routinario di Galleri, insieme agli screening raccomandati, potrebbe ridurre le diagnosi di cancro in fase avanzata e inaugurare una nuova era di diagnosi precoce del cancro.

Disponibile ora, solo su prescrizione medica.

*Si presume che lo screening sia disponibile per tutti i casi di cancro alla prostata, al seno, alla cervice uterina e al colon-retto e per il 43% dei casi di cancro al polmone (sulla base della proporzione stimata di tumori polmonari che si verificano in individui idonei allo screening di età superiore ai 40 anni)

**Le metriche di prestazione del test non rappresentano i risultati di uno studio comparativo diretto. Studi separati hanno design, obiettivi e popolazioni di partecipanti diversi, il che limita la possibilità di trarre conclusioni sulle prestazioni comparative.

***La sensibilità complessiva nei partecipanti allo studio con cancro al pancreas è stata dell'83,7% (61,9% per lo stadio I, 60,0% per lo stadio II, 85,7% per lo stadio III, 95,9% per lo stadio IV). La sensibilità complessiva nei partecipanti allo studio con cancro al fegato/dotti biliari è stata del 93,5% (100% per lo stadio I, 70,0% per lo stadio II, 100% per lo stadio III, 100% per lo stadio IV). La sensibilità complessiva nei partecipanti allo studio con cancro alle ovaie è stata dell'83,1% (50,0% per lo stadio I, 80,0% per lo stadio II, 87,1% per lo stadio III, 94,7% per lo stadio IV).[3]

Informazioni importanti sulla sicurezza

Il test di Galleri è raccomandato per gli adulti ad alto rischio di cancro, come ad esempio quelli di età pari o superiore a 50 anni. Il test non rileva tutti i tumori e deve essere utilizzato in aggiunta ai

test di screening oncologico di routine raccomandati da un medico. Il test di Galleri ha lo scopo di rilevare i segnali di cancro e prevedere la localizzazione del segnale nel corpo. L'uso del test non è raccomandato per le donne in gravidanza, i soggetti di età inferiore a 21 anni o coloro che sono sottoposti a trattamento oncologico attivo. I risultati devono essere interpretati da un medico nel contesto dell'anamnesi, dei segni e sintomi clinici. Un risultato del test "Nessun segnale di cancro rilevato" non esclude la presenza di un tumore. Un risultato del test "Segnale di cancro rilevato" richiede una valutazione diagnostica di conferma mediante procedure mediche consolidate (ad esempio, diagnostica per immagini) per confermare la presenza di un tumore. Se il tumore non viene confermato con ulteriori test, potrebbe significare che il tumore non è presente o che i test sono stati insufficienti per rilevarlo, anche perché il tumore si trova in un'altra parte del corpo. Possono verificarsi risultati falsi positivi (segnale di cancro rilevato in assenza di tumore) e falsi negativi (segnale di cancro non rilevato in presenza di tumore).

Solo su prescrizione medica.

Informazioni di laboratorio/test

Il laboratorio clinico GRAIL è certificato secondo le norme CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) del 1988 ed è accreditato dal College of American Pathologists. Il test Galleri è stato sviluppato e le sue caratteristiche prestazionali sono state determinate da GRAIL. Il test Galleri non è stato autorizzato o approvato dalla Food and Drug Administration (FDA). Il laboratorio clinico GRAIL è regolamentato dalle norme CLIA per l'esecuzione di test ad alta complessità. Il test Galleri è destinato a scopi clinici.

Riferimenti

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022.

<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html> 2. US Preventive Services Task Force. Raccomandazioni di grado A, B, C, cancro, screening. [citato il 23 ottobre 2023].

https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic_search_results 3. Klein EA, Richards D, Cohn A, et al. Validazione clinica di un test di rilevamento precoce multicanro basato sulla metilazione mirata utilizzando un set di validazione indipendente. *Ann Oncol*. 2021

settembre;32(9):1167-77. doi: 10.1016/j.annonc.2021.05.806 4. Nabavizadeh N, et al. Sicurezza e prestazioni di un test di rilevamento precoce multicanro (MCED) in una popolazione di utilizzo previsto: risultati iniziali dello studio registrativo PATHFINDER 2. Presentazione proposta

Presentato al: Meeting annuale della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO); 17-21 ottobre 2025; Berlino, Germania. 5. GRAIL, Inc. Tasso di falsi positivi. [Dati in archivio: GR-2025-0256] 6.

Schrag D, Beer TM, McDonnell CH, et al. Test basati sul sangue per il rilevamento precoce multicanro (PATHFINDER): uno studio di coorte prospettico. *Lancet*. 2023;402:1251-1260. doi:

10.1016/S0140-6736(23)01700-2 7. GRAIL, Inc. Previsione migliorata dell'origine del segnale del cancro. [Dati in archivio: VV-TMF-59592] 8. Hackshaw A, et al. *Cellula cancerosa*. 2022;40(2):109-