

Corso in 4 Moduli — ChatGPT per individuare mutazioni ESCAT livello I

2025-09-11

Indice

1	Modulo 1 — Fondamenti	2
1.1	Cos'è ESCAT	2
1.1.1	Esempi comuni (non esaustivi)	2
2	Modulo 2 — Preparazione dei dati	2
2.1	Estrarre e normalizzare il referto NGS	2
2.1.1	Esempio di tabella (input)	3
3	Modulo 3 — Prompting operativo (template riutilizzabili)	3
3.1	Template base (classificazione ESCAT)	3
3.2	Template avanzato (output strutturato + controllo qualità)	3
3.3	Template per ricontrollo fonti (facoltativo)	4
4	Modulo 4 — Applicazione e validazione	4
4.1	Esercizio guidato	4
4.1.1	Checklist di validazione	5
5	Sezione operativa — Snippet pronti all'uso	5
5.1	Snippet: richiesta tabella finale compatta	5
5.2	Snippet: evidenze e rischi	5
6	Appendice — Glossario rapido	5
7	Appendice — Modello di <i>issue log</i> per MDT	5
8	Come usare questo file	6

Scopo: Questo file Quarto (.qmd) fornisce un mini-corso pratico in 4 moduli (MDD) per usare ChatGPT nell'individuazione di **mutazioni ESCAT livello I** a partire da referti **NGS**. È un tutorial operativo, non una linea guida clinica.

Disclaimer

Questo materiale ha finalità formative/informative e **non** sostituisce consulti clinici, linee guida ufficiali o un **Molecular Tumor Board**. Verificare sempre le decisioni con fonti primarie (ESMO/ASCO, OncoKB, ecc.).

1 Modulo 1 — Fondamenti

1.1 Cos'è ESCAT

- **ESCAT (ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets)** classifica i biomarcatori secondo il livello di azionabilità clinica.
- **Livello I (IA/IB/IC):** evidenza clinica forte e farmaco approvato in indicazione (standard of care) nel tumore specifico.

1.1.1 Esempi comuni (non esaustivi)

- **BRCA1/2 loss-of-function** → sensibilità ai **PARP-inibitori** (es. carcinoma ovarico, mammario, prostatico, pancreatico in indicazioni selezionate).
- **MSI-H/dMMR** → immunoterapia.
- **NTRK fusions** → TRK-inibitori.

Consiglio

Suggerimento: il livello ESCAT dipende dal **contesto tumorale**. La stessa alterazione può avere livello diverso in tumori differenti.

2 Modulo 2 — Preparazione dei dati

2.1 Estrarre e normalizzare il referto NGS

1. Raccogli campi minimi utili: **Gene** | **Variante cDNA** | **Variante proteina** | **Effetto** | **VAF** | **Copy number** | **Tumore**.
2. Pulisci spazi e simboli incoerenti; usa una tabella semplice o CSV.

3. Specifica sempre **istologia/setting** (es. HGSOC, first-line, post-platinum), perché influisce sull'interpretazione.

2.1.1 Esempio di tabella (input)

Gene	Variante cDNA	Variante proteina	Effetto	VAF	CopyNumber	Tumore
BRCA1	c.68_69delAG	p.Glu23Valfs*	Frameshift (LOF)	0.46	NA	Ovarico HGS
TP53	c.743G>A	p.R248Q	Missenso patogena	0.62	NA	Ovarico HGS
CCNE1	—	—	Amplificazione (CN 7)	NA	7	Ovarico HGS

3 Modulo 3 — Prompting operativo (template riutilizzabili)

3.1 Template base (classificazione ESCAT)

Agisci come specialista in oncologia molecolare.

Input: tabella con varianti (Gene, cDNA, Proteina, Effetto, Tumore/istologia, setting terapeutico)

Compito:

- 1) Identifica quali varianti sono biomarcatori ****ESCAT livello I**** (IA/IB/IC) nel ****tumore istologia/setting****.
- 2) Specifica sottolivello (IA/IB/IC), ****terapia associata**** e ****indicazione clinica****.
- 3) Riporta evidenza sintetica (trial/guideline chiave) e limita a 1-2 riferimenti.
- 4) Fornisci una tabella finale: Gene | Variante | ESCAT | Terapia standard | Contesto tumore/setting
- 5) Evidenzia le varianti ****non**** livello I come "non azionabili/contestuali" (breve nota).

3.2 Template avanzato (output strutturato + controllo qualità)

Agisci come revisore di referti NGS per un Molecular Tumor Board.

Compito:

- A) Normalizza i nomi delle varianti in HGVS (cDNA/proteico) se necessario.
- B) Classifica ogni variante con: ESCAT (I-IV/NA), livello (IA/IB/IC), tipo biomcatore (prevalenza)
- C) Elenca la terapia standard associata se ESCAT I; altrimenti indica "non standard".
- D) Aggiungi un flag ****Contesto-dipendente**** quando l'evidenza dipende da HRD, MSI, fusioni e
- E) Output in tabella markdown + checklist di verifica (tumore, setting, HRD, MSI, TMB, linee guida)

3.3 Template per ricontrollo fonti (facoltativo)

Elenca per ciascun biomarcatore classificato come ESCAT I:

- Linea guida/consenso più recente (ESMO/ASCO/AIOM) con anno.
- 1 trial pivotal con outcome principale (PFS/OS).
- Note di sicurezza di classe del farmaco.

4 Modulo 4 — Applicazione e validazione

4.1 Esercizio guidato

Input: usa la tabella di esempio del Modulo 2.

Prompt suggerito: applica il *Template avanzato*.

Output atteso (esempio illustrativo)

Gene	Variante	ESCAT	Terapia standard	Contesto tumore	Nota evidence
BRCA1	c.68_69delAG (p.Glu23Valfs*17)	I-A	PARP-inibitori (maintenance post-response)**	Ovarico HGS	Trial pivotal 1L; linee guida europee confermano
TP53	p.R248Q	Contextual	—	Ovarico HGS	Driver ubiquo; non target standard
CCNE1	Amplificazione (CN 7)	II–III (non standard)	—	Ovarico HGS	Associa resistenza al platino; target sperimentali

Nota: La classificazione è a scopo didattico e dipende dall'indicazione regolatoria vigente e dal setting.

4.1.1 Checklist di validazione

- ☐ Tumore/istologia e stadio corretti
- ☐ Setting terapeutico (1L/maintenance/recidiva) specificato
- ☐ HRD/MSI/TMB valutati quando rilevante
- ☐ Linee guida aggiornate consultate
- ☐ Output coerente con MDT locale

5 Sezione operativa — Snippet pronti all'uso

5.1 Snippet: richiesta tabella finale compatta

Restituisci solo una tabella con le colonne: Gene | Variante | ESCAT (IA/IB/IC/NA) | Terapia
Limita le fonti a 1-2 voci sintetiche.

5.2 Snippet: evidenze e rischi

Per ciascun biomarcatore ESCAT I:
- Riassumi outcome (PFS/OS) del trial chiave (una riga).
- Elenca principali tossicità di classe (una riga), senza consigli clinici.

6 Appendice — Glossario rapido

- **LOF**: *loss-of-function* (es. frameshift, nonsense) → spesso patogeno.
- **HRD**: *homologous recombination deficiency*; condiziona la risposta ai PARP-inibitori.
- **Copy number (CN)**: stima del numero di copie geniche; amplificazioni possono suggerire dipendenza oncogenica.
- **Contextual**: variante informativa ma non direttamente azionabile con farmaco standard.

7 Appendice — Modello di *issue log* per MDT

```
Paziente: __/__ Tumore: __/__ Setting: 1L | Maintenance | Recidiva  
Test NGS: Pannello __, data __/__ HRD: sì/no MSI: sì/no TMB: __  
Decisione MDT:  
- Biomarcatori ESCAT I: __ → Terapia standard: __  
- Varianti contestuali: __  
- Trial/registri applicabili: __  
- Azioni: conferma germinale? sì/no - consulenza genetica? sì/no
```

8 Come usare questo file

- Apri con **Quarto** (VS Code, RStudio o terminale) e renderizza in HTML/PDF:

```
quarto render corso_chatgpt_escat_I.qmd
```

! Importante

Aggiorna periodicamente i riferimenti. L'ecosistema ESCAT è dinamico: nuove approvazioni o aggiornamenti delle linee guida possono modificare la classificazione.