



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI MILANO



Una ricerca di IEO, IFOM e UNIMI, sostenuta da AIRC, ha individuato un farmaco contro le cellule staminali del cancro del seno. Più vicina la prospettiva di superare la chemioresistenza nei tumori più aggressivi



Milano, 15 marzo 2017 – Impedire che il tumore del seno riprenda a svilupparsi, anche dopo la chemioterapia, potrebbe diventare possibile in un futuro non troppo distante, grazie a una ricerca dei ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia, dell'Istituto Firc di Oncologia molecolare (IFOM) e dell'Università Statale di Milano (UNIMI), sostenuta dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC).

I risultati, pubblicati oggi su *EMBO Molecular Medicine*, dimostrano, in un modello preclinico, che una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico, le Nutline, è in grado di eliminare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemioterapia e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore.

Associando la chemioterapia, che distrugge la maggior parte delle cellule tumorali, alle Nutline, che distruggono le cellule staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano. Si tratta di una scoperta per ora limitata al campo sperimentale pre-clinico che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici.

“Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico – commenta Daniela Tosoni, Ricercatrice presso il Programma di Medicina Molecolare dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e prima firmataria del lavoro – In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia, il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando la terapia viene interrotta a causa della resistenza delle cellule staminali alla chemioterapia stessa. La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, chiamato chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle cellule staminali tumorali, cioè quelle 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e che sono in grado di promuovere la crescita dei

tumori, anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la Nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al Paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemioterapia e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento”.

“È una scoperta importante che si colloca in una linea di ricerca di cui IEO, IFOM e UNIMI sono pionieri: la relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina NUMB – aggiunge Salvatore Pece, Vice-direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO e Professore dell'Università di Milano – In studi precedenti abbiamo scoperto che la proteina NUMB è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legato ad un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: p53. Se il gene Numb viene danneggiato, i livelli di p53 diminuiscono e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e cellule staminali, trovando che la perdita di NUMB, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico”.

“La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti – conclude Pier Paolo Di Fiore, Direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO, Group Leader presso l' IFOM e Professore dell'Università di Milano – Abbiamo scoperto che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la Nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di NUMB, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali. Abbiamo inoltre sperimentato che l'associazione di questo farmaco con il Paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita post-trattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora 'tradurli' in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici. Bisogna esser cauti e prudenti perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci ma anche meno tossiche”.

Così la ricerca entra anche nel delicato campo della qualità della vita dei pazienti oncologici.

fonte: ufficio stampa