



*Prof. Douglas Hanahan: “L'instabilità del genoma ovvero le alterazioni del DNA sono alla base di tutte le caratteristiche dei tumori e contribuiscono ad aumentare la complessità di queste malattie”.*

*All'Istituto Tumori Regina Elena “2° International Workshop on Cancer Genomics”. Ciliberto: “Più conosciamo le mutazioni del cancro e più affiliamo le armi”. Ripa di Meana: “È necessaria una forte alleanza tra ricercatori e management per progetti di innovazione strategica”*



Roma, 8 aprile 2019 - La ricerca traslazionale oggi è più traslazionale che mai e corre sempre più in fretta verso il letto del paziente. La battaglia non è più contro il tumore ma contro la singola cellula mutata di quel tipo di tumore. I big data, le informazioni ‘omiche’, i dati biochimici, biomolecolari e computazionali, banche dati internazionali e certificate consentono un approccio integrato e multidisciplinare della gestione del paziente, che ha già rivoluzionato la pratica clinica.

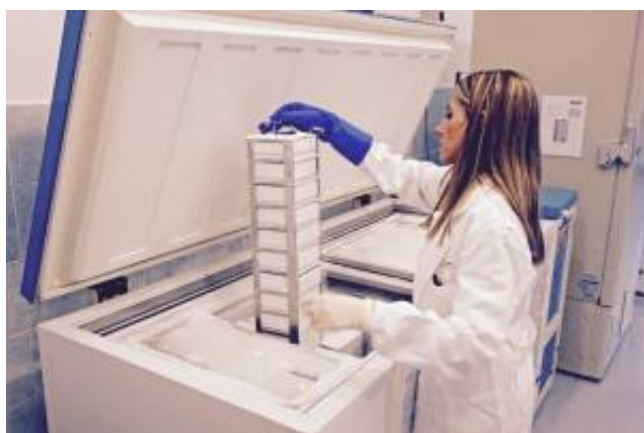
La rivoluzione si svolge su entrambi i fronti, diagnostico e terapeutico ma, sebbene le battaglie vinte siano numerose la guerra è ancora in corso e gli scienziati di tutto il mondo sono sempre più alleati per vincere. Le distanze si annullano e i dati a disposizione si moltiplicano a dismisura. Dalla chemioterapia standardizzata per organo ci si orienta sempre più verso i farmaci bersaglio, ma è noto che i tumori hanno una forte capacità di mutazione e allora bisogna prevedere le mosse, proprio come un gioco a scacchi.



Da sinistra: D. Hanahan, A. Bartolazzi, G. Ciliberto

Il sequenziamento del DNA ha aperto la strada ma la sfida attuale è arrivare alla caratterizzazione molecolare personalizzata di tutti i tumori per tutti i pazienti e all'interno del sistema sanitario. Varie le straordinarie armi a disposizione. La biopsia liquida ad esempio è una fonte inesauribile di informazioni molecolari e al Regina Elena sono attivi numerosi studi multidisciplinari per svilupparla come strumento di routine nel monitoraggio della terapia oncologica.

La biobanca dei tessuti liquidi e biologici, di cui l'IRE si è dotato ed è in rete con un network nazionale ed europeo, consente la raccolta standardizzata di materiali biologici umani, compresi tessuti, sangue e prodotti sanguigni, DNA e dati medici ottenuti e conservati con debita autorizzazione del paziente con vantaggio per se e per la comunità scientifica.



Rappresenta uno strumento fondamentale per la ricerca sul cancro perché gli studi molecolari e traslazionali, lo sviluppo e la ricerca di terapie innovative contro il cancro si basano sulla disponibilità di campioni di alta qualità ai quali si associano dati sui risultati clinici reali che si condividono tra addetti ai lavori con estremo rigore metodologico.

La recente introduzione del Molecular Tumor Board (MTB), presente nei più importanti centri oncologici, consente di assegnare la giusta terapia al paziente giusto nel momento giusto, grazie alle elevate competenze di un gruppo multidisciplinare.

Di tutte le recenti innovazioni, qui accennate in parte, ne discutono i massimi esperti internazionali al convegno internazionale in corso oggi e domani al Regina Elena - IFO. Gli scienziati presenti andranno a focalizzare questioni cliniche e pre-cliniche più urgenti nella ricerca sul cancro orientata alla genomica e a presentare da una parte gli aspetti scientifici e dall'altra quelli finanziari e gli ostacoli normativi che la continua implementazione della medicina di precisione nel tumore comporta.

“La capacità di fare sistema tra management e ricercatori- ha detto nel saluto iniziale Francesco Ripa di Meana, direttore generale IFO - ci ha portato a ridefinire l'agenda della ricerca, snodo essenziale delle attività che si svolgono in questi Istituti, centro di riferimento in oncologia e dermatologia. Per essere sempre più competitivi abbiamo lavorato a relazioni privilegiate con centri di alta formazione come ad esempio l'università Sapienza di Roma, e allo sviluppo logistico, organizzativo e delle competenze per dar vita nell'ultimo anno al centro studi di Fase 1, e nel contempo rinforzare il clinical trial center e le biobanche, strumenti fondamentali per portare avanti i progetti delle linee di ricerca 2018-2020 assegnate dal Ministero e altri progetti di innovazione strategica”.

“I lavori del secondo international workshop - illustra Gennaro Ciliberto, direttore scientifico IRE promotore dell’evento - mirano ad un confronto per capire le modalità migliori per identificare tutte le mutazioni cui va incontro il cancro in un determinato momento. Sulla base di grandi informazioni, offerti da sistemi di Big Data oggi a disposizione, miriamo a comprendere quale farmaco abbinare in un determinato momento alla terapia di quel particolare tumore. È proprio per questo tipo di applicazione che ci siamo dotati anche di un Molecular Tumor Board, un team multidisciplinare che fornisce le ultimissime conoscenze da applicare alla clinica”.

“Da anni studiamo - sottolinea il prof. Douglas Hanahan, dello Swiss Institute of cancer research di Losanna - uno dei pionieri dell'era genetica funzionale della ricerca sul cancro - i meccanismi che alimentano la proliferazione della malattia e che conducono ai processi di espansione dei tumori nelle sedi metastatiche. L'instabilità del genoma ovvero le alterazioni del DNA sono alla base di tutte le caratteristiche dei tumori e contribuiscono ad aumentare la complessità di queste malattie. Negli ultimi anni ci siamo concentrati a comprendere come i tumori riprogrammano il loro metabolismo energetico, ovvero le alterazioni della chimica delle cellule tumorali, il loro microambiente che spesso alimenta il tumore e la elusione del sistema immunitario o i meccanismi di resistenza adattativa alle terapie mirate che impediscono di riconoscere ed eliminare le cellule malate”.

Il prof. Emile Voest, Direttore di oncologia molecolare e immunologia del Netherlands Cancer Institute di Amsterdam, attraverso lo screening di nuovi target terapeutici e bio-marcatori predittivi della progressione neoplastica, mira ad ottenere una risposta clinica più duratura nei pazienti, anche nel contesto dell'immunoterapia, e a tale fine ha sviluppato una tecnologia originale.

“Nel mio laboratorio- illustra Voest - proviamo a modificare i vari tipi di cellule del sistema immunitario del paziente per aumentare la loro citotossicità verso le cellule tumorali. Quindi attraverso l’utilizzo di nuove combinazioni farmacologiche cerchiamo di eliminare il tumore sfruttando il sistema immunitario dei pazienti. Da alcuni anni usiamo la tecnologia ‘organoid’, una versione semplificata e miniaturizzata di un tumore in vitro, per sviluppare un trattamento personalizzato utilizzando una co-cultura di organoidi tumorali e cellule T ottenute dal sangue periferico dei singoli pazienti”.

Questo progetto di grande rilevanza scientifica potrebbe fornire un importante progresso nel campo dell’immunoterapia.