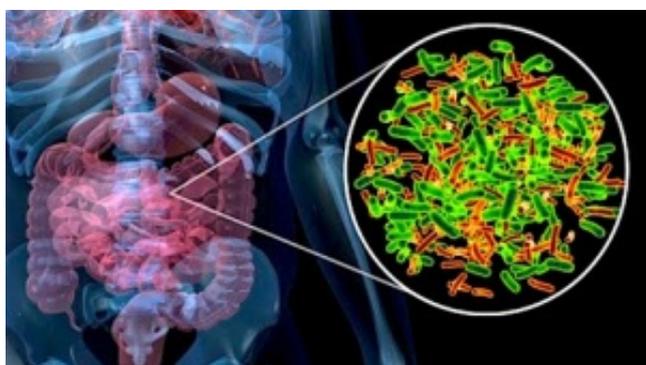


Lo studio, condotto da medici e ricercatori di Policlinico Gemelli e Università Cattolica, campus di Roma, pubblicato su Nature Communications



Roma,
3 settembre 2020 - È uno di quegli studi potenzialmente practice changing, un vero punto di svolta nel trattamento di uno degli effetti indesiderati più gravi e invalidanti della terapia antineoplastica sistemica, la diarrea. E l'importanza di questa ricerca pionieristica è sottolineata dalla pubblicazione su una delle riviste scientifiche più prestigiose, *Nature Communications*.

Molti
dei pazienti in trattamento con farmaci oncologici, come gli inibitori delle tirosin-chinasi (TKI), sono costretti a sospendere o a ridurre in maniera considerevole la posologia del trattamento proprio per la comparsa di una diarrea incoercibile, un effetto indesiderato potenzialmente molto grave, per il quale ad oggi non esistono trattamenti codificati.

Per

questo, i medici sono spesso costretti a ridurre il dosaggio o addirittura a sospendere la terapia oncologica. Ma questa ricerca, condotta su una ventina di pazienti al Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, apre la strada al cambiamento e potrebbe rivoluzionare il trattamento di questa condizione, migliorando la qualità di vita dei pazienti. Ma è solo il primo passo. L'obiettivo più ambizioso, che dovrà essere confermato da ulteriori studi, è quello di usare i preziosi batteri del microbiota intestinale per potenziare l'efficacia delle terapie anti-tumorali.



Gianluca Ianiro, Antonio Gasbarrini, Giovanni

Cammarota

Uno

studio appena pubblicato su *Nature*

Communications, coordinato dal professor Giovanni Cammarota, associato di Gastroenterologia all'Università Cattolica del Sacro Cuore, campus di Roma, responsabile della UOSA DH di Gastroenterologia e Trapianto di Microbiota, Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS (primi autori Gianluca Ianiro ed Ernesto Rossi), suggerisce che il trapianto di microbiota intestinale rappresenta un efficace trattamento per questa condizione.

Lo

studio è stato effettuato su soggetti in trattamento con inibitori delle tirosin-kinasi (TKI) per carcinoma a cellule renali in fase metastatica. La manipolazione terapeutica del microbiota intestinale rappresenta dunque secondo gli autori una promettente opzione terapeutica per la gestione della diarrea indotta da TKI.



Giampaolo Tortora ed Ernesto Rossi

“Il trattamento con i TKI - commenta il dottor Ernesto Rossi, oncologo medico presso il Comprehensive Cancer Center della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS, diretto dal professor Giampaolo Tortora, Ordinario di oncologia medica presso l’Università Cattolica del Sacro Cuore - rappresenta una pietra miliare del trattamento dei tumori renali metastatici. Purtroppo spesso dà come effetto collaterale la diarrea, che non ha ad oggi un trattamento specifico, al di là della sospensione della terapia anti-neoplastica o della riduzione della posologia del farmaco. Il nostro è il primo studio in assoluto effettuato con finalità terapeutiche sull’uomo e ha dimostrato l’efficacia e la sicurezza di questo approccio”.

Lo studio appena pubblicato è stato condotto presso il Policlinico Gemelli su 20 pazienti con carcinoma a cellule renali (RCC), di età media 65 anni, in trattamento con TKI. I soggetti arruolati sono stati randomizzati a ricevere un trapianto di microbiota fecale (FMT) da donatore o placebo, mediante una colonscopia modificata.



Prof. Maurizio Sanguinetti

A distanza di 4 settimane dal trattamento, si è osservata la risoluzione completa della diarrea in 7 dei pazienti trattati con FMT (la diarrea era scomparsa già dopo appena una settimana dal trapianto), contro nessuno dei soggetti assegnato al gruppo di controllo. Grazie al trapianto dunque, questi pazienti hanno potuto evitare la riduzione della posologia dei TKI, che si è invece resa necessaria in 3 dei pazienti del gruppo di controllo.

“Un riscontro interessantissimo - commenta il dottor Gianluca Ianiro, gastroenterologo dedicato allo studio del microbiota e del trapianto fecale, dirigente medico presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS - è la corrispondenza tra attecchimento dei batteri del donatore (tra i quali i commensali benefici come *Akkermansia muciniphila*) e risposta clinica. Finché si mantiene l’attecchimento infatti i sintomi non ricompaiono. Lo studio dei meccanismi dell’attecchimento sarà essenziale, nel futuro, per migliorare gli esiti clinici del trapianto fecale nelle diverse patologie”.

“La manipolazione del trapianto di microbiota intestinale - commenta il gastroenterologo della Cattolica Giovanni Cammarota - attraverso il trapianto di feci, si è dimostrata ancora una volta efficace e utile nella pratica clinica (viene già effettuata con successo nelle coliti ricorrenti da *Clostridium difficile*). Sono attualmente in fase di studio una serie di altre potenziali applicazioni del trapianto di microbiota intestinale, in ambiti clinici molto diversi: dalle malattie infiammatorie croniche intestinali, alle

malattie neurologiche (autismo), alla sindrome metabolica e al diabete. Il nostro studio apre per la prima volta un nuovo possibile scenario di trattamento delle diarree indotte dalle terapie oncologiche. Sarà interessante valutare l'efficacia dell'FMT per il trattamento delle diarree indotte da tutti gli agenti terapeutici attualmente in uso in oncologia”.

“La

preparazione e la gestione del materiale fecale da trapiantare - spiega il professor Maurizio Sanguinetti, Direttore del Dipartimento Scienze di laboratorio e infettivologiche del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS e Ordinario di Microbiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, campus di Roma - è un'attività non banale che deve essere condotta seguendo precise procedure. Per questo motivo il Laboratorio di Microbiologia, nelle persone del dottor Luca Masucci (UOC Microbiologia del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS), e del dottor Gianluca Quaranta, (UOC di Igiene Ospedaliera del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS), ha da tempo certificato tali procedure nell'ambito dapprima della Certificazione ISO9001:2015 e poi chiedendo e ottenendo l'accreditamento presso il Centro Nazionale Trapianti del Laboratorio stesso. Il rispetto di tali procedure garantisce una sicura e riproducibile preparazione delle popolazioni batteriche che saranno poi trapiantate nei pazienti, in questo caso oncologici”.

“Questa

ricerca - ricorda il professor Giampaolo Tortora, Ordinario di Oncologia medica presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore, campus di Roma e direttore della UOC di Oncologia Medica e del Comprehensive Cancer Center della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS - si colloca nell'ambito di un grande progetto che abbiamo in corso e dal quale ci aspettiamo molto. Questa pubblicazione segna un passaggio importantissimo perché è la prima volta che si dimostra una cosa del genere nell'uomo, ma riteniamo che si possa andare anche molto oltre questo risultato, sia per quanto riguarda il controllo della tossicità delle terapie oncologiche che l'aumento della loro efficacia. Studi su modelli animali suggeriscono che questo approccio potrebbe funzionare anche sulla diarrea da chemioterapia, da immunoterapia e su altri farmaci a bersaglio molecolare”.

“Questo

studio - conclude il professor Antonio Gasbarrini, Ordinario di Medicina Interna dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, campus di Roma e Direttore del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche presso la Fondazione

Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS - rappresenta una pietra miliare per le conoscenze sul microbiota intestinale, uno dei principali filoni di ricerca sviluppato negli ultimi anni dal nostro gruppo di ricerca. In particolare stiamo identificando nuove impronte o ‘firme’ microbiologiche in grado di predire la risposta ai farmaci o la comparsa di effetti collaterali ad essi correlati. Questo articolo, primo del suo genere, rappresenta un ulteriore tassello nella dimostrazione di come il microbiota abbia una funzione cruciale nella modulazione del sistema immunitario e di come una sua rimodulazione possa prolungare la durata ed ottimizzare l’efficacia delle chemioterapie oncologiche”.

Faecal microbiota transplantation for the treatment of diarrhoea induced by tyrosine-kinase inhibitors in patients with metastatic renal cell carcinoma

Gianluca Ianaro, Ernesto Rossi, Andrew M. Thomas, Giovanni Schinzari, Luca Masucci, Gianluca Quaranta, Carlo Romano Settanni, Loris Riccardo Lopetuso, Federica Armanini, Aitor Blanco-Miguez, Francesco Asnicar, Clarissa Consolandi, Roberto Iacovelli, Maurizio Sanguinetti, Giampaolo Tortora, Antonio Gasbarrini, Nicola Segata, Giovanni Cammarota
<https://www.nature.com/articles/s41467-020-18127-y>