



*Publicati su **Cancers** i risultati di una ricerca interamente disegnata e sviluppata al IRCCS Giannina Gaslini, che apre nuove prospettive terapeutiche per i bambini affetti da neuroblastoma, uno dei più frequenti e aggressivi tumori pediatrici*



Genova, 10 giugno 2021 - Un team multidisciplinare composto da Davide Cangelosi e Paolo Uva dell'Unità di Bioinformatica Clinica presso la Direzione Scientifica in collaborazione con Alessandra Eva e Maria Carla Bosco del Laboratorio di Biologia Molecolare e Alberto Garaventa, Massimo Conte e Loredana Amoroso dell'UOC Oncologia Clinica e Sperimentale, ha pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *Cancers* i risultati di una ricerca interamente disegnata e sviluppata al IRCCS Istituto Giannina Gaslini, che apre nuove prospettive terapeutiche per i piccoli pazienti affetti da neuroblastoma.

Il neuroblastoma, uno dei tumori pediatrici più frequenti, colpisce oltre 100 bambini ogni anno in Italia e nel 90% dei casi è diagnosticato prima del sesto anno di vita. Sebbene la scoperte scientifiche abbiano migliorato la sopravvivenza dei piccoli pazienti negli ultimi anni, il 30% dei pazienti con neuroblastoma ancora sviluppa complicazioni gravi che spesso portano alla morte.



Unità operativa di Bioinformatica Clinica - Gaslini

L'IRCCS Istituto Giannina Gaslini è uno dei più importanti centri italiani nella cura e nella ricerca del neuroblastoma.

La condizione di mancanza o irregolare ossigenazione del tumore, chiamata ipossia, è un fattore rilevante per la sopravvivenza dei pazienti con neuroblastoma e della capacità di rispondere alle terapie farmacologiche. L'ipossia infatti è un potente regolatore di molteplici processi biologici fondamentali alla base dello sviluppo e della progressione delle cellule tumorali.

In una ricerca iniziata e sviluppata all'interno del Laboratorio di Biologia Molecolare guidata dalla dottoressa Alessandra Eva in collaborazione con la dottoressa Maria Carla Bosco, co-autrici dello studio, nel 2020 è stato individuato un piccolo gruppo di geni, interruttori cellulari, la cui espressione era associata al livello di ipossia tumorale del neuroblastoma.

“Le nostre ricerche hanno mostrato che i pazienti con un tumore ipossico avevano una minore probabilità di sopravvivere. Nello stesso studio abbiamo individuato i processi biologici e i geni maggiormente coinvolti nella risposta cellulare all'ipossia, identificando di fatto così un nuovo fattore di rischio e un potenziale target terapeutico per il neuroblastoma. Applicando sofisticate analisi bioinformatiche ai geni alterati dall'ipossia nel neuroblastoma e ai dati prodotti dal Broad Institute di Cambridge negli USA, siamo stati in grado di individuare una serie di farmaci specifici, chiamati inibitori di PI3K/Akt/mTOR, che sono in grado, secondo le nostre scoperte, di riprogrammare le cellule tumorali di neuroblastoma rese più aggressive dalla mancanza di ossigeno” commentano Davide Cangelosi e Paolo Uva, promotori dello

studio.

“Le implicazioni cliniche di questa scoperta sono molteplici. La riprogrammazione indotta da questi farmaci sulle cellule di neuroblastoma in ipossia possono rendere le cellule tumorali maggiormente sensibili alle terapie farmacologiche convenzionali, migliorando l’efficacia delle terapie nei pazienti per cui il tumore sviluppa delle resistenze ai farmaci. Inoltre, i geni individuati con le nostre ricerche possono essere usati per individuare precocemente i pazienti con un neuroblastoma ipossico permettendoci così di disegnare le nuove terapie sulla base della predisposizione del paziente” è il commento dei clinici Alberto Garaventa, Massimo Conte e Loredana Amoroso dell’UOC Oncologia Clinica e Sperimentale, co-autori dello studio.

“Questi studi aprono nuove prospettive terapeutiche per i piccoli pazienti con neuroblastoma, ma affinché questi risultati possano arrivare ad essere impiegati nella pratica clinica è necessario continuare la sperimentazione e la ricerca. Per questo motivo, stiamo lavorando con l’UOC Oncologia Clinica e Sperimentale per dare il via ai primi test clinici che hanno lo scopo di misurare l’efficacia di questi farmaci su un numero ristretto di pazienti e con il Laboratorio di Biologia Molecolare e il Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia per testare gli inibitori di PI3K/Akt/mTOR su altri modelli cellulari di neuroblastoma e sui modelli animali che mimano la malattia umana, in modo da raccogliere ulteriori informazioni sulla tollerabilità ed efficacia di questi farmaci” concludono Davide Cangelosi e Paolo Uva.

“Si tratta di un risultato importante - commenta il prof. Angelo Ravelli, Direttore Scientifico del Gaslini - che testimonia il livello elevato della ricerca effettuata nel nostro Istituto ed è in linea con il suo orientamento elettivamente traslazionale, cioè mirato a trasferire a beneficio del malato le scoperte ottenute in laboratorio. L’identificazione di farmaci innovativi potenzialmente capaci di migliorare la prognosi del neuroblastoma nei casi resistenti alle terapie convenzionali apre un nuovo e promettente spiraglio per il futuro dei bambini affetti da questo tumore e rafforza la già solida reputazione nazionale e internazionale dell’Istituto Gaslini in questo settore dell’oncologia pediatrica”.