



*Lo dimostra una ricerca dell'IRCCS di Candiolo e del Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino pubblicata sulla prestigiosa rivista *Clinical Cancer Research*, secondo cui le proteine coinvolte nei sistemi di riparazione del DNA potrebbero diventare ottimi bersagli per nuovi farmaci efficaci anche in pazienti con tumori che non rispondono ad altre terapie a target molecolare. Principi attivi mirati a proteine dei sistemi di risposta al danno del DNA sono già in sperimentazioni cliniche di fase I-III: un biomarcatore composito, che includa e valuti alcuni di questi nuovi possibili bersagli potrebbe, perciò, essere uno strumento utile per stratificare i pazienti e identificare tempestivamente chi potrebbe rispondere a tali terapie*

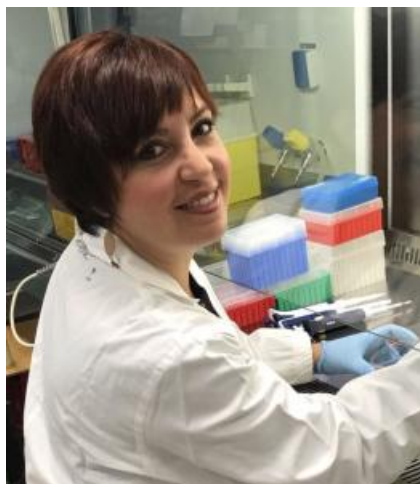


Candiolo (TO), 26 luglio 2022 - In un caso su tre i tumori del colon-retto, anche quelli più aggressivi e che non rispondono alle terapie a bersaglio molecolare note, potrebbero trovare beneficio dall'impiego di farmaci mirati ai sistemi di risposta al danno del DNA che nelle cellule tumorali in parte risultano difettosi rendendo i sistemi ‘superstiti’ essenziali per la sopravvivenza del cancro.

Ad aprire la strada a questa nuova strategia terapeutica è una ricerca condotta da ricercatrici e ricercatori dell'IRCCS di Candiolo (TO) e del Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino appena pubblicata sulla prestigiosa rivista [Clinical Cancer Research](#) dell'American Academy of Cancer Research, condotta su ben 112 linee cellulari di tumori del colon-retto differenti per il profilo genomico.

I risultati, confermati su organoidi derivati da pazienti, indicano che farmaci mirati a proteine coinvolte nei sistemi di riparazione del DNA potrebbero diventare una concreta risposta per molti pazienti a oggi senza opportunità terapeutiche: principi attivi di questo tipo sono già in fase I-III di sperimentazione clinica.

Anche per questo motivo, secondo gli autori sarebbe opportuno ipotizzare l’uso di un “biomarcatore composito”, che includa la valutazione di alcuni di questi possibili target terapeutici, così da stratificare più razionalmente i pazienti con tumore al colon-retto e identificare quelli che avrebbero la maggiore probabilità di trarre un beneficio clinico dall’uso dei nuovi farmaci mirati ai sistemi coinvolti nella riparazione del danno al DNA.



*Prof.ssa Sabrina Arena*

“Ogni giorno siamo esposti a sostanze chimiche o agenti fisici, come il benzene o i raggi UV, che possono danneggiare il DNA: queste lesioni vengono continuamente risolte senza conseguenze per le normali funzioni cellulari grazie a un complesso sistema di riparazione del DNA - spiega Sabrina Arena, IRCCS Candiolo e Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino, autrice e ideatrice dello studio - Questo processo è ancora più importante nei tumori, dove alcuni di questi sistemi di riparazione del DNA sono difettosi ed è perciò indispensabile che quelli ancora funzionanti possano portare avanti la loro attività per permettere al tumore di ‘sopravvivere’. Tali sistemi conferiscono ai tumori una maggiore aggressività ma si possono rivelare un ‘tallone d’Achille’ e un ottimo bersaglio molecolare, perché se vengono ‘zittiti’ le cellule tumorali soccombono ai danni al DNA”.

Gli inibitori PARP sono farmaci che colpiscono questi sistemi e sono già utilizzati in clinica per tumori

alla mammella e all’ovaio; oggi altri farmaci di nuova generazione inibiscono altre componenti del sistema di riparazione del DNA e potrebbero perciò diventare un’opportunità preziosa anche nel tumore al colon-retto metastatico che non risponde ad altre terapie a bersaglio molecolare.



*Prof. Alberto Bardelli*

La ricerca, realizzata grazie al contributo della Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro (FPRC) e dell’Associazione Italiana per Ricerca e la cura del cancro (AIRC), ha perciò avuto l’obiettivo di capire se i farmaci di nuova generazione possano essere utili in tumori per i quali a oggi non esistono opportunità terapeutiche efficaci.

“Abbiamo effettuato uno screening farmacologico utilizzando principi attivi mirati a proteine coinvolte nei sistemi di riparazione del DNA, alcuni già in sperimentazione clinica in fase I-III, in 112 modelli preclinici di tumore del colon-retto differenti per profilo genetico, che includevano linee cellulari e organoidi realizzati a partire da campioni tumorali di pazienti - spiega Alberto Bardelli, IRCCS Candiolo e Dipartimento di Oncologia dell’Università di Torino, coautore dello studio - I dati mostrano che circa il 30% dei casi, inclusi quelli refrattari alle attuali terapie, potrebbe rispondere ad almeno uno di questi farmaci di nuova generazione in grado di inibire la funzione di diverse proteine coinvolte nella riparazione del danno del DNA”.

“È importante sviluppare nuove metodologie diagnostiche che consentano di identificare chi potrebbe beneficiare di questo tipo di terapie, per le quali sono già in corso studi clinici per dimostrarne la reale efficacia sui pazienti: un biomarcatore che valuti i diversi bersagli possibili potrebbe aiutare a stratificare il rischio e individuare i candidati che potrebbero rispondere meglio al trattamento. La strada è ancora lunga, ma questi risultati pongono le basi scientifiche e sperimentali per nuove e più efficaci terapie da applicare in futuro anche ad altri tipi di tumore”, conclude Bardelli.