



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

*I risultati di uno studio sulla rivista *Nature Immunology*, condotto presso l'Università Cattolica, campus di Roma, e l'IIGM Foundation - Italian Institute for Genomic Medicine (ente strumentale della Fondazione Compagnia di San Paolo). La ricerca suggerisce una terapia combinata per prevenire lo sviluppo di questa resistenza alle cure*



Roma, 6 ottobre 2022 - Scienziati dell'Università Cattolica nel campus di Roma, insieme con i colleghi dell'IIGM Foundation, hanno scoperto come il cancro del seno sviluppa un meccanismo di resistenza alle cure oncologiche che porta alla formazione di staminali tumorali (causa di recidive e metastasi) e hanno anche ideato una strategia terapeutica sperimentale per aggirare o prevenire questa resistenza farmacologica.

È quanto dimostrato in uno studio pubblicato sulla rivista *Nature Immunology*, coordinato dalle dottoresse Antonella Sistigu e Martina Musella del Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, nella sezione di Patologia Generale e Patologia clinica diretta dal prof. Ruggero De Maria e dal dott. Ilio Vitale della IIGM Foundation - Italian Institute for Genomic Medicine (ente strumentale della Fondazione Compagnia di San Paolo), presso l'Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS, Candiolo (Torino). Il progetto è

stato finanziato dalla Fondazione AIRC e dal Ministero della Salute.

In particolare gli esperti hanno identificato un meccanismo con cui il tumore evolve nel corso delle cure e sviluppa una resistenza alle terapie. “Più nello specifico - spiegano le dottoresse Sistigu e Musella - abbiamo dimostrato attraverso varie e nuove strategie sperimentali (analisi precliniche di caratterizzazione fenotipica, funzionale e di espressione genica) che le cellule tumorali inizialmente sensibili alla chemioterapia, prima di morire rilasciano nel microambiente tumorale una serie di fattori chiamati "allarmine", che, appunto, allertano e attivano il sistema immunitario del paziente”.

Tuttavia, paradossalmente, alcune di queste allarmine, come gli interferoni di tipo I, possono attivare sulle cellule tumorali ancora vive (quelle che sono sfuggite alla chemio) una riprogrammazione cosiddetta “epigenetica” che le converte in cellule staminali del cancro, la micidiale riserva del tumore che continua a proliferare e generare altre cellule malate, responsabili ad esempio delle recidive della malattia e delle metastasi.

Le staminali del cancro sono capaci appunto di sfuggire al controllo del sistema immunitario e sono dotate di alto potenziale invasivo e aggressivo. Gli scienziati italiani hanno scoperto che questo meccanismo di resistenza farmacologica si genera per attivazione di una proteina chiamata “KDM1B”, capace di controllare e regolare l’espressione genica.

Dopo la scoperta su modelli animali di malattia, spiega il dott. Ilio Vitale, “abbiamo quindi cercato in 5 diverse coorti di pazienti (di un gruppo avevamo delle biopsie e le abbiamo analizzate, delle altre 4 coorti abbiamo preso i dati disponibili su database pubblici) se la nostra scoperta fosse valida anche nell'uomo, con risultati positivi”.

Infine in esperimenti di laboratorio gli scienziati hanno visto che l'inibizione di questo fattore (KDM1B) previene la formazione di staminali tumorali e aumenta l'efficacia della terapia.

“Sulla base di questi risultati - sottolineano i ricercatori - proponiamo una terapia combinata (i chemoterapici e immunoterapici standard insieme al farmaco sperimentale che ferma la proteina KDM1B) per prevenire la formazione e eventualmente bersagliare in maniera efficace questa sottopopolazione di cellule staminali altrimenti resistenti a qualsiasi trattamento”.

La prospettiva clinica, conclude, è quella di testare su pazienti la terapia combinata.