



*Un gruppo di ricerca internazionale guidato dall'Istituto di tecnologie biomediche del Consiglio nazionale delle ricerche di Pisa ha scoperto come l'Unesbulin, un nuovo medicinale per il trattamento dei tumori, possa efficacemente influenzare il microambiente tumorale del polmone, riducendone la crescita. Lo studio è pubblicato sulla rivista ufficiale dell'American Association for Cancer Research, Cancer Research Communications*



Roma, 26 marzo 2024 - Un gruppo di ricerca internazionale guidato dall'Istituto di tecnologie biomediche del Consiglio nazionale delle ricerche di Pisa (Cnr-Itb), composto anche da studiosi di Stati Uniti e Singapore, ha scoperto come l'Unesbulin, un medicinale per il trattamento dei tumori, possa efficacemente influenzare il microambiente tumorale del polmone, riducendone la crescita. Lo studio è disponibile in open access da oggi su [Cancer Research Communications](#), rivista ufficiale della prestigiosa American Association for Cancer Research.

Il gruppo, guidato da Elena Levantini e con Giorgia Maroni come prima autrice dello studio, entrambe ricercatrici del Cnr-Itb, ha impiegato l'innovativa metodologia della trascrittomico ad alta risoluzione - cioè il sequenziamento mirato a identificare l'insieme di RNA presente in ogni singola cellula - e tecniche di imaging, per dimostrare come l'Unesbulin sia in grado di interrompere le interazioni tra le cellule tumorali e cellule circostanti quali cellule endoteliali, fibroblasti e cellule immunitarie, essenziali per la crescita del tumore.

“Il farmaco Unesbulin, attualmente in fase di sperimentazione clinica negli Stati Uniti, agisce inibendo BMI1, un oncogene coinvolto nei tumori polmonari - spiega Elena Levantini (Cnr-Itb), ricercatrice che coordina il Laboratorio di oncologia molecolare dell’Istituto, a Pisa - Il nostro studio si è focalizzato su modelli animali affetti da tumore al polmone portatore di mutazioni del gene EGFR, che si riscontrano in circa il 10-15% dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), il tipo più comune di cancro al polmone”.

“Tali mutazioni rendono le cellule tumorali più sensibili a una classe di farmaci chiamati inibitori della tirosina chinasi (TKI) dell'EGFR, che bloccano l'attività del recettore mutato - prosegue Levantini - Tuttavia, tali i farmaci non funzionano bene in tutti i pazienti, e molti sviluppano resistenza farmacologica nel tempo, necessitando di identificare nuove terapie farmacologiche”.

“Abbiamo scoperto che, oltre ad aver ridotto il numero delle cellule tumorali, l'Unesbulin ha avuto un profondo impatto sul microambiente tumorale, fattore chiave per la progressione del tumore e la risposta alla terapia: ha, infatti, interrotto la comunicazione tra le cellule tumorali e le cellule dell'ambiente tumorale che supportano la crescita e la sopravvivenza del tumore fornendo ad esso sostanze nutritive - aggiunge Giorgia Maroni (Cnr-Itb) - Il farmaco ha interferito con la loro funzione e ne ha ridotto la quantità: di conseguenza, i tumori trattati con Unesbulin erano più piccoli di quelli non trattati. La riduzione della crescita del tumore è stata evidenziata da esami di risonanza magnetica”.

Lo studio apre nuove strade per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per il trattamento di una patologia attualmente responsabile della maggior parte delle morti per cancro nel mondo, relativamente al quale le opzioni terapeutiche sono, purtroppo, ancora molto limitate.

“In particolare, emergono nuove prospettive per il trattamento di tumore al polmone con mutazioni dell’EGFR, che spesso sviluppano resistenza ai trattamenti attuali: Unesbulin potrebbe potenzialmente superare tale resistenza e migliorarne l’efficacia”, sottolinea Levantini, che da oltre dieci anni è impegnata nel testare Unesbulin nella lotta contro i tumori al polmone.

“I prossimi passi, infatti, consisteranno nell'investigare i meccanismi molecolari che provocano tali forme di resistenza alle terapie, e nel testare l'efficacia del trattamento con Unesbulin sull’uomo, non prima di aver eseguito un’attenta validazione dei dati. Ulteriore obiettivo, inoltre, è arrivare a testare il farmaco anche in altri tipi di cancro ai polmoni e in altri tumori solidi”, conclude Levantini.

La ricerca ha messo in luce anche l'importanza di un approccio combinato allo studio della patologia, che lega tecniche di trascrittomico unicellulare e imaging MRI per studiare la complessità e la dinamica del tumore in risposta al trattamento. Allo studio hanno partecipato anche il team bioinformatico del Cnr-Itb, guidato da Ivan Merelli e Roberta Alfieri, che ha eseguito l'analisi di sequenziamento dell'RNA di singole cellule; il Dipartimento di ricerca traslazionale e nuove tecnologie in medicina e chirurgia dell'Università di Pisa e il laboratorio NEST della Scuola Normale Superiore di Pisa.