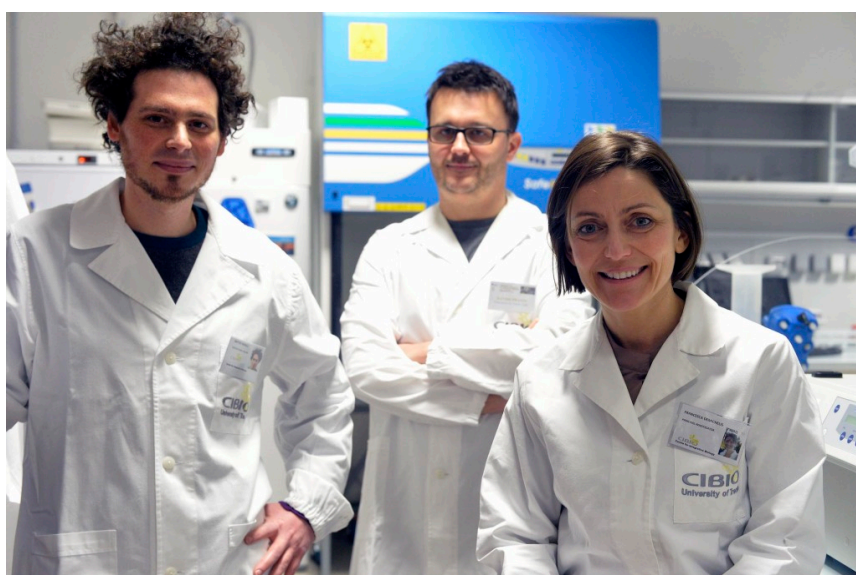




UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI TRENTO

Come combattere il tumore “trasformista” e intelligente che cambia pelle per resistere al trattamento terapeutico. La scoperta dei ricercatori dell’Università di Trento e della Weill Cornell Medicine University di New York potrebbe aumentare l’efficacia nella diagnosi e nel trattamento del cancro neuroendocrino alla prostata. Passi in avanti per i pazienti in stadio avanzato verso la diagnosi tempestiva con un semplice esame del sangue



Matteo Benelli, Davide Prandi e

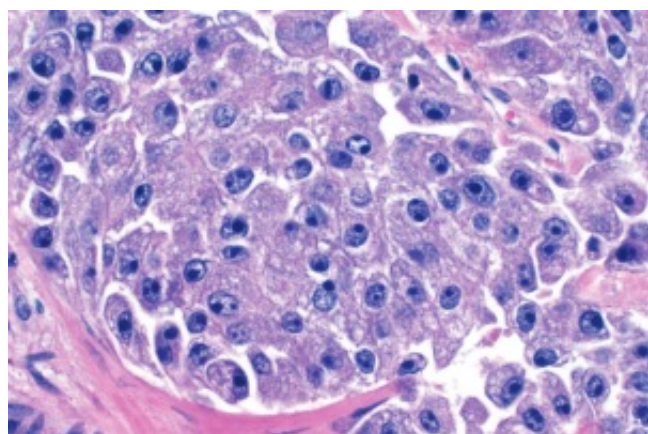
Francesca Demichelis

Trento, 9 febbraio 2016 – Perché alcuni pazienti affetti da cancro alla prostata allo stadio avanzato ad un certo punto della cura smettono di rispondere alle terapie? Attorno a questa domanda si è sviluppato lo studio condotto da alcuni ricercatori dell’Università di Trento in collaborazione con la Weill Cornell Medicine University di New York e il Dana Farber Cancer Institute di Boston. La loro analisi ha condotto ad un’importante scoperta, pubblicata oggi da *Nature Medicine*, la rivista di medicina sperimentale in assoluto più prestigiosa al mondo. Una scoperta che apre a nuove possibilità terapeutiche per questi pazienti ma che potrebbe permettere anche di aumentare l’efficacia nella diagnosi del cancro neuroendocrino alla prostata.



Il carcinoma prostatico è il tumore più frequente nella popolazione maschile dei Paesi occidentali e la terza causa di morte per tumore. Nel 2015 sono stati diagnosticati in Italia circa 35.000 nuovi casi (dati AIRC sul 2012).

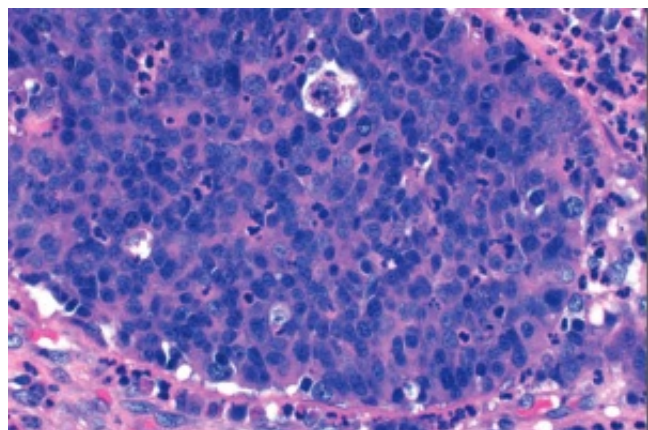
Per trattare pazienti con tumore allo stadio avanzato oggi si impiegano solitamente terapie farmacologiche (che attaccano l'ormone androgeno o il suo recettore). Benché inizialmente efficaci, queste terapie a lungo andare si rivelano spesso inutili; alcuni pazienti sviluppano una resistenza al trattamento in seguito alla trasformazione di un classico cancro alla prostata (detto adenocarcinoma) in un cancro detto neuroendocrino. Come e perché avvenga questa trasformazione, sono aspetti su cui la comunità scientifica finora si è interrogata.



Cellule neoplastiche di paziente con tumore prostatico

in stato metastatico - Adenocarcinoma

La svolta nella comprensione di questi meccanismi arriva da questo nuovo studio, frutto di un lavoro interdisciplinare tra scienziati di varie università. I ricercatori hanno messo in campo le più avanzate tecnologie di sequenziamento del DNA, dell'RNA e dello stato biochimico delle sequenze per esaminare il fenomeno della resistenza ai farmaci in un ampio gruppo di oltre un centinaio di pazienti dell'Englander Institute for Precision Medicine e hanno scoperto le peculiarità genetiche, epigenetiche e molecolari del cancro neuroendocrino alla prostata. Al Centro di Biologia Integrata (Cibio) dell'Università di Trento è stata condotta l'analisi computazionale che sostiene lo studio.

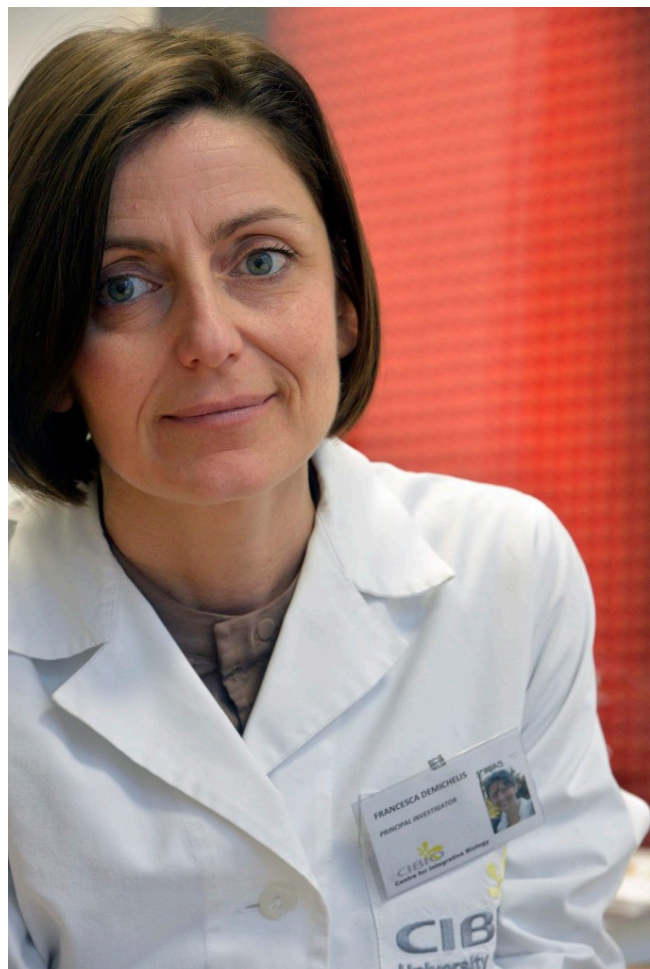


Cellule neoplastiche di paziente con tumore prostatico

in stato metastatico - Cellule neuroendocrine

“Abbiamo utilizzato la genomica per comprendere meglio come si sviluppi il cancro neuroendocrino alla prostata – spiega Himisha Beltran, assistant professor of medicine at Weill Cornell Medicine e responsabile delle attività cliniche presso il Caryl and Israel Englander Institute for Precision Medicine – Questi tumori sembrano originarsi per evoluzione clonale da un tipico cancro alla prostata”.

“Proprio così: per sfuggire al successo del trattamento farmacologico, un tumore letteralmente si trasforma in un altro – spiega Francesca Demichelis, professoressa al Centro di Biologia Integrata (Cibio) dell'Università di Trento che ha diretto lo studio – L'adenocarcinoma evolve in un tumore neuroendocrino e il modo in cui questa evoluzione avviene, questa capacità di trasformarsi per resistere ai trattamenti farmacologici, ci ha colpito. Alcune cellule cambiano natura e prendono il sopravvento sulle altre. Al microscopio appaiono diverse dalle altre per forma e per dimensione. Il loro contenuto è marcatamente diverso. È come se si fossero costruite una sorta di corazza e nuove modalità di sostentamento per sopravvivere. Imparano cioè a fare a meno del loro sostentamento primario precedente. In sostanza, è come se cambiassero dieta per difendersi. Per frenarle, l'unico modo è interrompere il trattamento e cambiare protocollo farmacologico. I dati che abbiamo generato possono aiutare l'identificazione di molecole in grado di attaccare queste cellule finora intoccabili”.



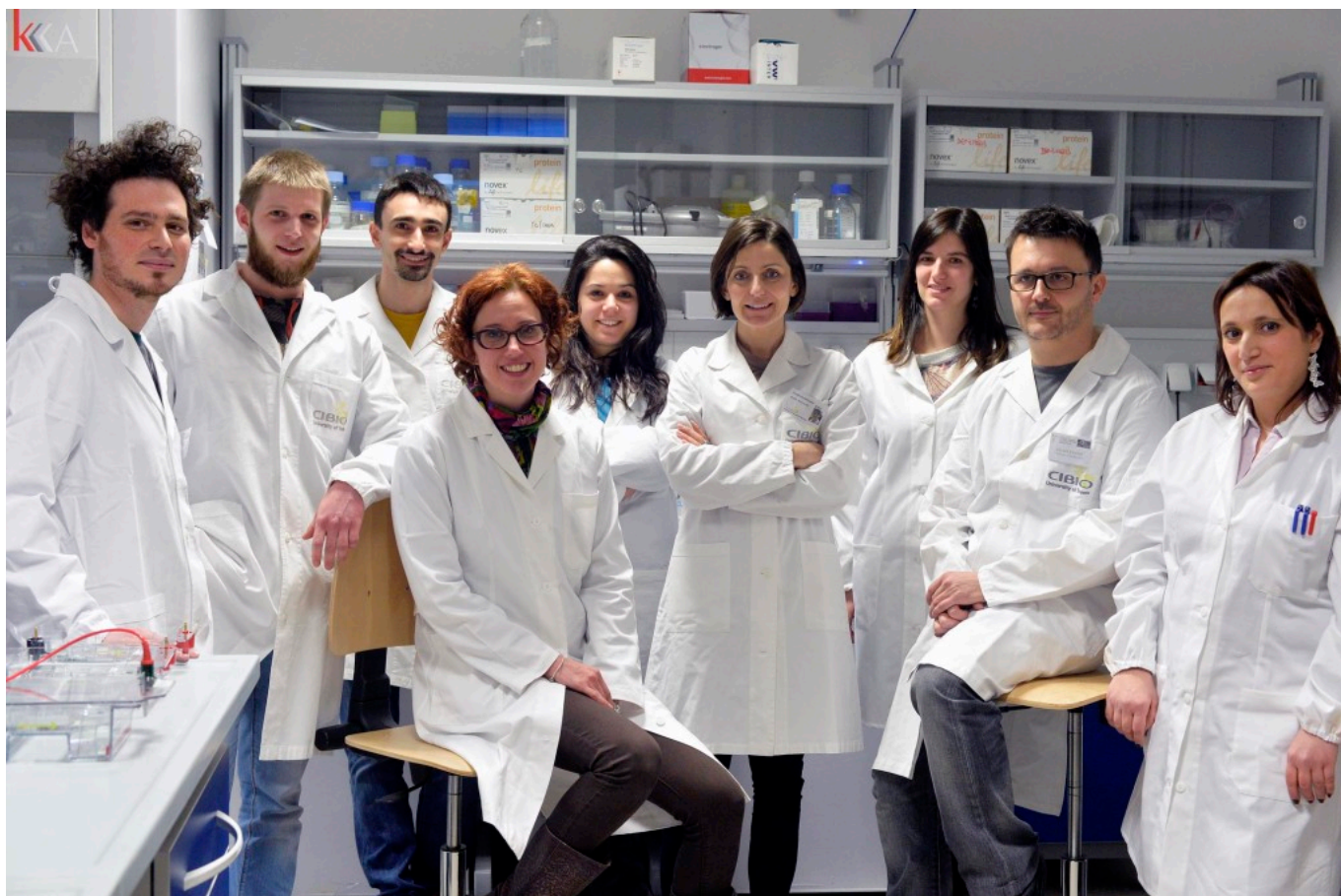
Prof.ssa Francesca Demichelis

Una sfida per la medicina di precisione: poter mettere a fuoco le caratteristiche della malattia permetterà infatti ai ricercatori di sviluppare biomarcatori (molecole che permettono di individuare e isolare un particolare tipo di cellule) in grado di indicare tempestivamente il momento in cui inizia la resistenza alle terapie. Questa vasta banca dati di informazioni generata dallo studio inter-istituzionale potrà ora essere a disposizione di tutta la comunità scientifica per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici nei pazienti resistenti alle cure previste dagli attuali protocolli medici.

Ma non basta. Grazie ai recenti studi sulla diagnostica non invasiva del tumore alla prostata condotti dal gruppo di ricerca trentino si crede possibile rilevare la trasformazione delle cellule tumorali neuroendocrine con un esame del sangue ed evitare di sottoporre il paziente ad una biopsia dolorosa e talvolta non praticabile. I ricercatori stanno lavorando per evidenziare la trasformazione utilizzando direttamente il DNA che circola liberamente nel sangue ed ottenere indicazioni utili su come procedere nel caso del singolo paziente.

“Questa scoperta ci rende orgogliosi – commenta il direttore del Cibio, Alessandro Quattrone – È una ‘storia di fantasmi’, questa, che ci racconta quanto può essere difficile riuscire a curare una malattia trasformista come il tumore. Ci fa capire quanto siano concreti i vantaggi di scommettere sullo sviluppo della medicina di precisione, alimentata da competenze diverse: biologia, medicina, fisica, informatica”. Insieme a Francesca Demichelis lavorano al Cibio un gruppo di ricercatori con competenze diverse. Come Davide Prandi, informatico, e Matteo Benelli, fisico, che hanno seguito le fasi cruciali dello studio.

Questa ricerca è stata resa possibile anche grazie ai finanziamenti da parte dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro e dell'European Research Council a Francesca Demichelis.



Cibio, Team ricerca - Laboratorio

fonte: ufficio stampa (foto di Alessio Coser)