

PIANETA SALUTE

Terapie senza chemio e ricerche in 3D Offensiva della scienza contro il cancro

VITO SALINARO

Italia protagonista nella ricerca. Le ultime novità riguardano i tumori del colon, delle vie biliari, quelli gastrici ma anche patologie ematologiche, come la leucemia linfoblastica acuta, le cui curesono state rivoluzionate soltanto 4 anni fa. Nuovi farmaci, terapie “chemio-free”, campioni di tumoriche diventano modelli tridimensionali. Ben più che speranze, inizia con importanti certezze il 2024 della lotta al cancro. E in gran parte dei casi, l’Italia, che pure non brilla per investimenti in ricerca, gioca ancora un ruolo di primo piano. Vediamo quali sono le ultimissime novità nell’offensiva della scienza alla seconda causa di morte nel mondo occidentale dopo le malattie cardiovascolari.

Partiamo da una scoperta degli ultimi giorni di un gruppo di ricercatori dell’Università di Torino edell’Istituto fondazione di Oncologia molecolare (Ifom) di Milano, per i quali se alcuni tumori del colon-retto non rispondono alla chemioterapia, è perché ci sono batteri intestinali, come la colibactina, che, “allenando” le cellule maligne, insegnano loro a resistere ai farmaci. Lo studio, pubblicato su Cell Reports Medicine, è stato sostenuto dalla Fondazione

Airc e da un grant Ue, ed è stato coordinato da Alberto Bardelli, direttore scientifico di Ifom e ordinario dell’Università di Torino. Primo autore della pubblicazione è il ricercatore dell’Università di Torino, Alberto Sogari, che così spiega i risultati: «Abbiamo scoperto che la colibactina funziona come una sorta di “palestraper i tumori”: allena le cellule maligne a sopportare un carico costante di mutazioni al Dna, abituandole. Così, quando si inizia il trattamento chemioterapico, il cancro impara anche a tollerare il danno provocato dai farmaci, diventando resistente». Gli scienziati hanno osservato che anche tumori allenati dalla colibactina possono tuttavia rispondere ad approcci chemioterapici che agiscono con un meccanismo diverso. Fondamentale è dunque «rendere i trattamenti precisi e mirati. Abbiamo già ottenuto – aggiunge Bardelli – i primi risultati incoraggianti che confermano le ricadute traslazionali della nostra scoperta». L’obiettivo è testare gli studi su un ampio numero di pazienti.

A proposito di tumori addominali e intestinali. A distanza di oltre 10 anni dall’approvazione, nell’Ue, dell’ultimo farmaco per il carcinoma gastrico, l’Aifa ha appena disposto la rimborsabilità di “trastuzumab deruxtecan”. È una monoterapia per trattare pazienti con adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea avanzato, cosiddetto “Her2-positivo”, che hanno ricevuto una precedente cura a base di trastuzumab. Nel 2023, in Italia sono stati stimati circa 15 mila nuovi casi di tumore dello stomaco (9.000 uomini e 6.000 donne). Il 20% presenta una sovra-espressione della proteina Her2.

I pazienti con malattia avanzata metastatica possono ora beneficiare del nuovo farmaco, che combina un anticorpo monoclonale, trastuzumab, con il chemioterapico deruxtecan.



Avvenire

Riguarda invece il cancro delle vie biliari il lavoro del Politecnico e del Gruppo Humanitas di Milano, che hanno creato un modello 3D di tumore per accelerare ricerca e medicina personalizzata. Un chip di pochi centimetri di grandezza ma che al suo interno nasconde un modello tridimensionale, «altamente fedele», di un tumore raro, il colangiocarcinoma, completo del suo microambiente tumorale. Il modello, specifico per singolo paziente, che si può quindi realizzare a partire da un campione di cellule prelevato dal malato, integra biomedicina, fisica e ingegneria, ed è frutto della sinergia tra Ana Lleo De Nalda, docente di Humanitas University e responsabile del laboratorio di Immunopatologia epatobiliare dell'Irccs Istituto clinico Humanitas, e Marco Rasponi, associato di Tecnologie per la medicina rigenerativa al Politecnico di Milano, dove è anche responsabile del laboratorio di Microfluidica e microsistemi biomimetici. Con loro ha collaborato l'équipe del professor Guido Torzilli, direttore del dipartimento di Chirurgia generale di Humanitas. «Obiettivo del dispositivo non è solo accelerare la ricerca ma rendere le cure sempre più precise e mirate, poiché in futuro potrebbe permettere di valutare preventivamente l'efficacia delle terapie», evidenziano Lleo e Rasponi. La ricerca è stata finanziata dalla Fondazione Airc e i risultati sono stati pubblicati sul *Journal of Hepatology Reports*. Dai tumori solidi a quelli del sangue. Dati alla mano, adesso si può affermare che la storia clinica della leucemia linfoblastica acuta, nel sottogruppo "Philadelphia positiva" (Lal Ph+), è cambiata. Grazie a un trattamento di prima linea basato sull'uso combinato di due farmaci che agiscono in modo mirato - un inibitore di seconda generazione (dasatinib) e un anticorpo monoclonale (blinatumomab) -, senza il ricorso a chemioterapia e trapianto di staminali. Ad oltre 4 anni dalla diagnosi, uno studio targato Gimema (Gruppo italiano malattie ematologiche dell'adulto), coordinato da Robin Foà della Sapienza Università di Roma (sostenuto dall'Airc, con il contributo di Amgen), ne ha confermato l'efficacia a lungo termine. I risultati sono pubblicati sul *Journal of Clinical Oncology*. Al 98% di remissioni complete della malattia registrate nel 2020, ha fatto seguito, dopo 53 mesi di follow-up, un riscontro di enorme rilievo, con percentuali di sopravvivenza tra il 75% e l'80%. Lo studio ha anche mostrato che il 50% dei pazienti non ha ricevuto chemio né trapianto. Quest'ultimo punto, fa sapere l'ateneo romano, verrà definitivamente documentato dal protocollo clinico multicentrico Gimema di fase 3, attualmente in corso in Italia. RIPRODUZIONE RISERVATA Anche per malattie difficili e in fase avanzata, arrivano nuovi trattamenti: è il caso dell'adenocarcinoma dello stomaco. Una ricercatrice impegnata in un laboratorio ospedaliero.