


Malati & malattie
Gloria Saccani Jotti

La farmacoresistenza nei tumori ovarici

Uno studio condotto da ricercatori dell'Istituto Tumori Regina Elena di Roma getta nuova luce sui meccanismi molecolari che causano la chemioresistenza nei tumori ovarici. La neoplasia ovarica è la più aggressiva tra i tumori ginecologici, con 165.000 nuovi casi nel mondo e 4.000 in Italia. Importanti quindi gli studi preclinici e clinici rivolti ad identificare nuove terapie capaci di contrastare la comparsa della chemioresistenza. I risultati, pubblicati su *Clinical Cancer Research*, indicano come il farmaco molecolare zibotentan, agendo da inibitore del recettore dell'endotelina-1, riesca a ripristinare la sensibilità ai chemioterapici nelle recidive di carcinoma ovarico chemioresistenti e mandare così in apoptosi la cellula neoplastica. Nonostante i progressi raggiunti nel trattamento medico dei tumori ovarici, ancora un'alta percentuale delle pazienti mostra una ricomparsa della malattia a causa dell'instaurarsi della resistenza ai farmaci. Lo studio apre nuove prospettive sui meccanismi molecolari che stanno alla base della chemioresistenza, spesso sviluppata dalle pazienti. Sono stati raggiunti tre importanti traguardi che hanno consentito un reale progresso delle cono-

scenze. L'identificazione del recettore dell'endotelina come marcatore associato alla comparsa della resistenza al farmaco; è stato illustrato il meccanismo responsabile dell'acquisizione della chemioresistenza e della transizione epitelio-mesenchimale (EMT), proprio il processo attraverso il quale le cellule tumorali non rispondono più al trattamento farmacologico, diventano più aggressive ed acquisiscono le caratteristiche di cellule staminali; è stata dimostrata l'efficacia di un nuovo farmaco, lo zibotentan. Il farmaco molecolare, bloccando selettivamente il recettore A dell'endotelina, in terapia combinata con paclitaxel e carboplatino, nel carcinoma ovarico, ha di fatto ripristinato la sensibilità a questi due chemioterapici. «Un'aumentata funzionalità del recettore A dell'endotelina, - spiega la dottoressa Bagnato - che è overespresso nei carcinomi ovarici chemioresistenti, attiva i meccanismi che promuovono l'EMT ed impedisce ai farmaci citotossici di eliminare le cellule tumorali. Ora si sa che il blocco del recettore A dell'endotelina può permettere al farmaco di mandare in apoptosi la cellula neoplastica».

gloriasj@unipr.it
