

1

A caccia degli "errori" che fanno resistere o soccombere un tumore

Perché gli anticorpi monoclonali non sempre funzionano? Ricerca dell'Irccs di Candiolo



STEFANO MASSARELLI

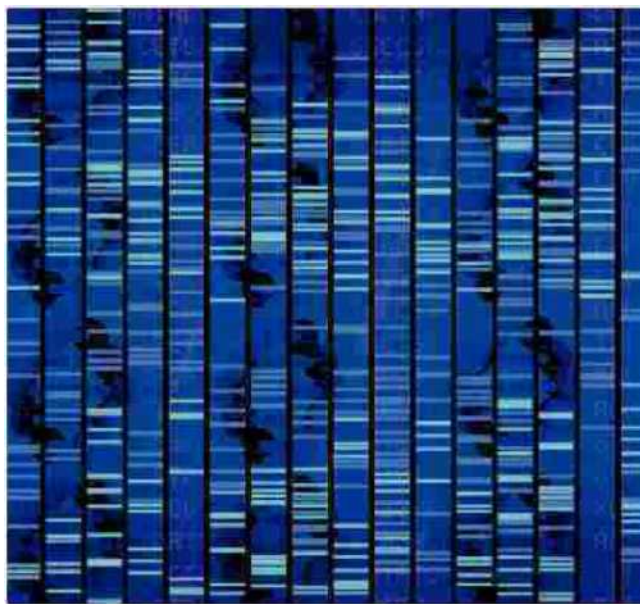
Le speranze di cura contro i tumori del colon-retto in fase avanzata sono spesso affidate agli anticorpi monoclonali noti come anti-Egrf: sono farmaci come il Cetuximab e il Panitumumab, che si legano a particolari recettori di membrana per poi attaccare la massa tumorale in modo selettivo. Tuttavia solo il 15% dei pazienti risponde bene a queste terapie, per cause non complete e n t e chiarite fino a oggi.

Ora, però, ad accendere nuove speranze di cura è una ricerca apparsa su «Nature»: coordinata da un team dell'Istituto per la ricerca e la cura del cancro di Candiolo (Torino) e condotta in collaborazione con la John Hopkins University di Baltimora, ha permesso di conoscere più a fondo gli «errori» genetici che consentono a un tumore di resistere o di soccombere al farmaco. Notoriamente, infatti, in circa la metà dei casi la mancata risposta agli anticorpi monoclonali è legata a particolari mutazioni del Dna dei tumori che coinvolgono i cosiddetti geni Ras. I ricercatori dell'istituto torinese Andrea Bertotti e Livio Trusolino hanno quindi deciso di esplorare il genoma tumora-

le di 129 pazienti con tecniche di ultima generazione, innestando poi piccole porzioni di tumore all'interno di un campione di topi sottoposti a trattamento con anticorpi monoclonali. «Abbiamo così potuto evidenziare una serie di alterazioni genetiche correlate a una maggiore resistenza o a una maggiore sensibilità al trattamento», racconta Trusolino. Un risultato che potrebbe aprire nuove prospettive terapeutiche per i pazienti giunti a uno stadio avanzato della malattia e incapaci di rispondere alle terapie oggi in uso.

«L'idea è effettuare un'analisi genetica estensiva del Dna dei pazienti che includa le nuove mutazioni identificate nel nostro studio per poi effettuare scelte terapeutiche personalizzate», aggiunge Trusolino, il cui studio ha ricevuto i finanziamenti dell'Airc. Questa prospettiva è stata già in parte avviata presso lo stesso istituto di Candiolo, in cui lo screening genetico delle varie mutazioni - e non solo quelle legate ai geni Ras - fa da preambolo alla scelta dei trattamenti.

Ma a migliorare le prospettive terapeutiche dei pazienti con cancro al colon è anche il fatto che molte mutazioni identificate dai ricercatori appaiono identiche a quelle che caratterizzano altri tumori e contro i quali esistono medicinali specifici. «Circa i due terzi delle forme tumorali da noi analizzate contengono mutazioni potenzialmente aggredibili con i farmaci esistenti», sottolinea Trusolino. In sei di queste mutazioni, inoltre, l'uso di farmaci di ultima generazione ha portato all'arresto o alla regressione della malattia nei topi. Ed è stata arrestata anche l'avanzata delle metastasi.



I tumori si svelano attraverso il Dna

**Livio
Trusolino
Oncologo**

RUOLO: È PROFESSORE DI ISTOLOGIA E ONCOLOGIA ALL'UNIVERSITÀ DI TORINO E RICERCATORE ALL'IRCCS DI CANDIOLLO-TORINO

