



1965-2015



Da 50 anni con coraggio,  
contro il cancro.

***Proteina hMENA<sup>11a</sup>: indicatore di successo o fallimento di terapie mirate.***

***Dai laboratori dell'Istituto Regina Elena i risultati di uno studio finanziato da AIRC, pubblicati su "Oncogene"***

Roma, 27 maggio 2015 – Un nuovo biomarcatore permette di predire, nel tumore mammario HER2 positivo, la resistenza a terapie mirate di recente sviluppo. La proteina detective è hMENA<sup>11a</sup>, una variante del gene MENA. Lo studio pubblicato su *Oncogene* dal team di Paola Nisticò del Laboratorio di Immunologia dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena in collaborazione con l'Anatomia Patologica dell'Istituto, dimostra che hMENA<sup>11a</sup> sostiene l'attivazione di oncogeni importanti, quali HER2 ed HER3, e la proliferazione e la resistenza alla morte cellulare.

I ricercatori hanno provato che la riduzione della quantità della proteina nelle cellule tumorali le rende suscettibili a nuovi farmaci, in grado di bloccare la via di segnale di PI3K, la cui attivazione è un evento frequente nei tumori e favorisce la progressione tumorale, oltre alla resistenza alla chemio- e alla radioterapia.

Lo studio ha importanti implicazioni cliniche e suggerisce che l'espressione di hMENA<sup>11a</sup> può rappresentare un biomarcatore di risposta a terapie mirate, grazie anche alla disponibilità di un anticorpo monoclonale che permette di riconoscere nei tessuti tumorali l'espressione della proteina.

Lo studio è finanziato da AIRC – Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro.

Le terapie mirate ai recettori HER2-HER3 hanno migliorato in maniera significativa la sopravvivenza delle pazienti affette da carcinoma mammario. A volte tuttavia i tumori di queste pazienti diventano resistenti alle terapie. Ecco perché molti ricercatori studiano i meccanismi della resistenza e provano strategie per aggirarli.

Il lavoro di ricercatori dell'Istituto Regina Elena dimostra che una forma particolare della proteina MENA, hMENA<sup>11a</sup>, può collaborare con l'attività oncogenica dei recettori della famiglia EGFR, rendendo le cellule tumorali resistenti alla morte cellulare e attivando quindi i meccanismi di resistenza che il tumore adotta per sopravvivere.

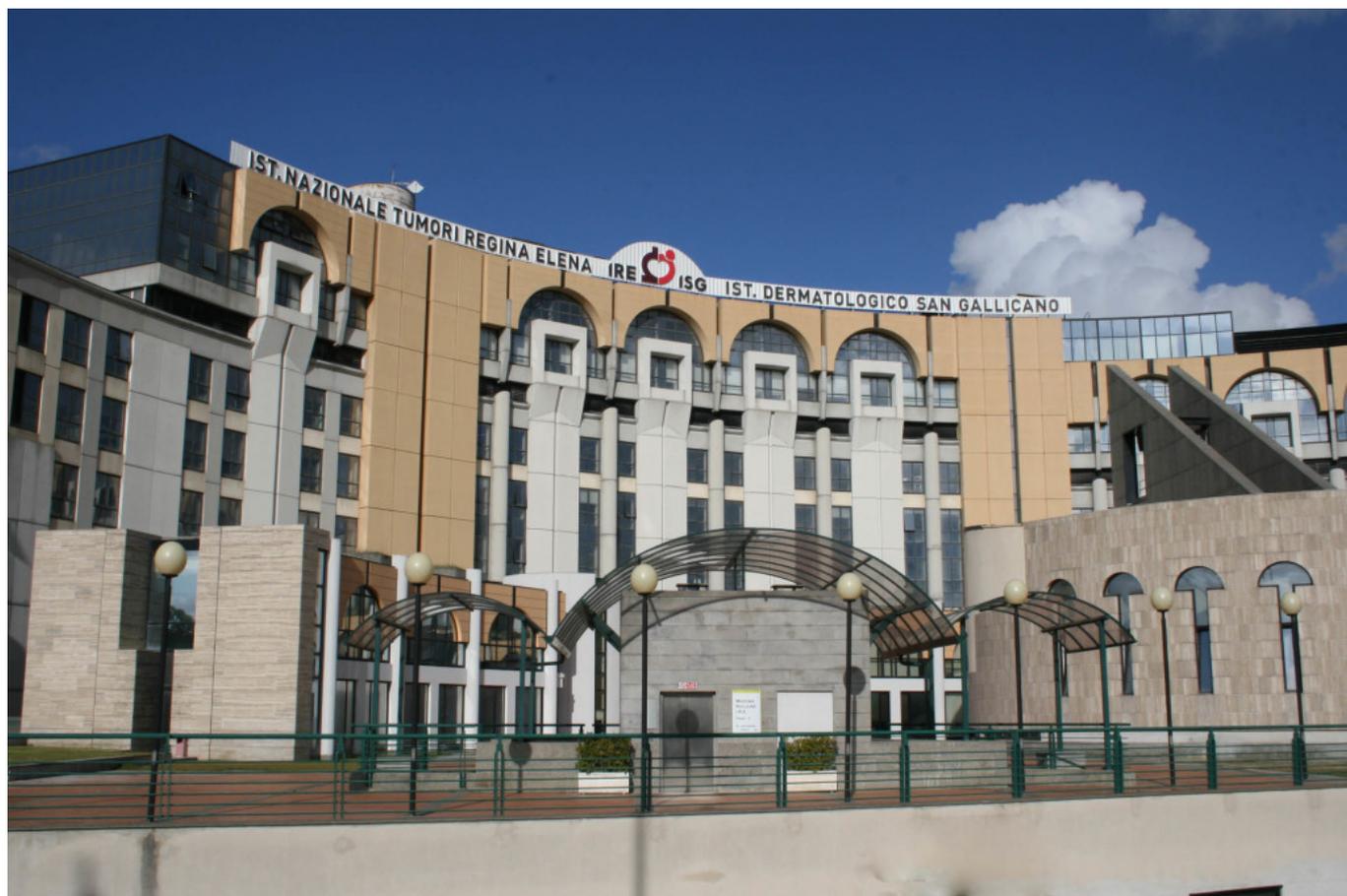
“Il gene hMENA – spiega Paola Trono, primo autore dello studio – è presente nel corso della trasformazione da cellula normale a cellula tumorale e produce diverse forme proteiche durante la progressione del carcinoma della mammella, utilizzando un meccanismo biologico chiamato *splicing alternativo*. Lo *splicing alternativo* è un meccanismo altamente complesso che consente di produrre varianti di una stessa proteina, con funzioni anche opposte, a partire dallo stesso gene. L'espressione di hMENA<sup>11A</sup>, nei tumori HER2 positivi, è correlata con l'espressione dell'oncogene HER3 e soprattutto

con il suo stato di attivazione che è considerato determinante nei meccanismi di resistenza a terapie mirate nel carcinoma della mammella”.

Lo studio è stato realizzato grazie a una nuova piattaforma tecnologica (*Reverse Phase Protein Array*, RPPA), disponibile presso l'Istituto Superiore di Sanità, che permette di valutare l'attività di una proteina nel complesso network delle vie di segnale associate al tumore.

“Una volta validato su grandi casistiche – evidenzia Paola Nisticò – l'impiego di hMENA<sup>11a</sup> potrà essere indicativo di successo o fallimento di terapie antitumorali dirette verso PI3K. Pertanto l'analisi della sua espressione guiderà gli oncologi verso una scelta terapeutica con il massimo beneficio per i pazienti”.

“PI3K è il gene più frequentemente alterato nei tumori della mammella – conclude Ruggero De Maria, Direttore Scientifico IRE – Pertanto aver scoperto che questa proteina hMENA<sup>11a</sup> conferisce resistenza agli inibitori di PI3K apre delle nuove prospettive terapeutiche molto importanti. In futuro speriamo di identificare farmaci in grado di inibire l'espressione e l'attività di questa proteina in modo da poter aumentare l'efficacia delle terapie attualmente in sperimentazione clinica”.



*fonte: ufficio stampa*