



Studio dell'IRCCS Istituto Regina Elena pubblicato su Journal of Thoracic Oncology. Prof. Gennaro Ciliberto: "L'uso sempre più frequente di test genomici ci permette di decifrare delle alterazioni molecolari che nascondono un profondo significato clinico e indirizzano verso percorsi terapeutici ad hoc"



Roma, 14 settembre 2021 - Un team multidisciplinare dell'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, coordinato da Marcello Maugeri-Saccà, oncologo medico e ricercatore presso l'Oncologia Medica 2, ha svolto uno studio che individua quattro sottotipi molecolari di adenocarcinoma polmonare, con diverse sensibilità al trattamento immunoterapico.

Il lavoro è stato pubblicato sul prestigioso *Journal of Thoracic Oncology* (la rivista ufficiale dell'International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC). Partendo dai profili mutazionali, passando per i concetti di evoluzione neoplastica, epigenetica, eterogeneità tumorale e sottotipi immunologici, Maugeri-Saccà e colleghi, con questo studio, indirizzano a terapie sempre più ottimali, "tagliate e cucite" addosso al singolo soggetto.

La ricerca sfrutta la presenza o l'assenza di alterazioni molecolari in due dei geni più frequentemente alterati nell'adenocarcinoma polmonare, ovvero KEAP1 e TP53, per esplorare diversi tratti che differenziano o accomunano questi sottogruppi di neoplasie.

“Nello specifico - spiega Maugeri Saccà - i pazienti affetti da adenocarcinoma polmonare con mutazione in KEAP1 e senza mutazioni in TP53 sono quelli che beneficiano di meno del trattamento immunoterapico, essendo anche caratterizzati da un profilo immunologico “deserto”. D'altro canto, i pazienti che non presentano mutazioni in KEAP1 e TP53 hanno ottimi risultati con il trattamento immunoterapico, denotando anche un profilo immuno-biologico favorevole a tale trattamento. Per ultimo, i pazienti portatori di mutazioni di TP53, senza e con mutazioni di KEAP1, hanno risultati intermedi”.

Sono stati circa 41.000 i nuovi casi di tumore del polmone nel 2020 in Italia (dati AIRTUM). Il tumore polmonare non a piccole cellule, di cui fa parte l'adenocarcinoma, costituisce l'85% dei casi.

“L'immunoterapia con inibitori di PD-1/PD-L1 è attualmente uno dei cardini del trattamento dei tumori polmonari metastatici - evidenzia Federico Cappuzzo, Direttore della Oncologia Medica 2 - L'efficacia della immunoterapia si associa anche ad una sua maggiore tollerabilità, rispetto alla tradizionale chemioterapia, che consente oltre ad un aumento della sopravvivenza anche un miglioramento della qualità di vita del paziente. Ma nonostante i progressi dei trattamenti immunoterapici, una percentuale importante di pazienti non ha risultati favorevoli, mostrando purtroppo una notevole diversità nelle risposte cliniche”.

L'uso sempre più frequente di test genomici permette di decifrare delle alterazioni molecolari che nascondono un profondo significato clinico. Sono questi i concetti fondamentali del recente lavoro del team guidato dall'oncologo e ricercatore Marcello Maugeri-Saccà.

“I risultati di tale studio - afferma Gennaro Ciliberto, Direttore Scientifico dell'Istituto Regina Elena e coautore dello studio - aprono nuove strade nella ricerca di un trattamento e di un percorso clinico sempre più personalizzato dei nostri pazienti, in un'era dove l'integrazione di dati clinici e genomici può essere di fondamentale aiuto per i pazienti e gli oncologi curanti”.

Link allo studio: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(21\)02402-3/fulltext#relatedArticles](https://www.jto.org/article/S1556-0864(21)02402-3/fulltext#relatedArticles)