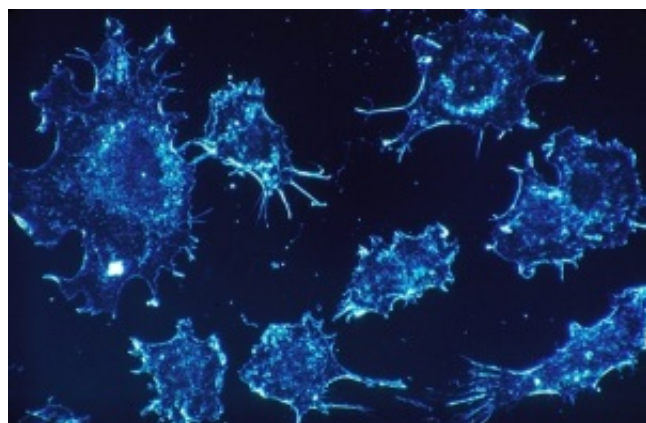




UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

La prestigiosa rivista scientifica Nature pubblica i risultati ottenuti dopo quattro anni di esperimenti all'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo, in collaborazione con l'Università di Torino. Si apre una nuova strada nel campo dell'immunoterapia. Coinvolti l'Istituto Nazionale dei Tumori, il Niguarda Cancer Center e l'Università di Milano per futuri sviluppi clinici



Torino, 30 novembre 2017 - Rendere le cellule tumorali visibili al sistema immunitario, che riesce così a bloccarne lo sviluppo. Dopo quattro anni di esperimenti i ricercatori dell' IRCCs di Candiolo e dell'Università di Torino ce l'hanno fatta e il loro studio è stato ora pubblicato - col titolo: “Inactivation of DNA repair triggers neoantigen generation and impairs tumour growth” - da *Nature*, la rivista considerata di maggior prestigio nell'ambito della comunità scientifica internazionale.

“Il nostro è stato un approccio non convenzionale”, dice il direttore del Laboratorio di Oncologia Molecolare e docente del Dipartimento di Oncologia dell'Università di Torino, prof. Alberto Bardelli, che ha presentato lo studio insieme con Giovanni Germano, ricercatore con esperienza in Immunologia.

“Sappiamo - spiega Bardelli - che molti tipi di neoplasie riescono a mascherarsi e, eludendo i meccanismi di difesa, si diffondono nell'organismo. Ci siamo chiesti come affrontare questo problema partendo dalla cellula tumorale, per poi vederne gli effetti sul sistema immunitario. Abbiamo ipotizzato che inattivando il processo di riparazione del DNA di una cellula si inducessero nuove mutazioni, alcune di queste dette ‘neoantigeni’, riconoscibili come estranee e quindi attaccabili dal sistema immunitario”.

“Per fare un paragone facilmente comprensibile - prosegue Bardelli - abbiamo modificato un tumore, che possiamo paragonare a un velivolo stealth, e cioè invisibile, in uno che può essere individuato dai radar e intercettato dai nostri sistemi di sicurezza. Usando un'innovativa tecnologia genetica, abbiamo costretto cellule di tumori del colon e del pancreas ad uscire allo scoperto e a diventare un bersaglio da aggredire e neutralizzare per le cellule del sistema immunitario”.

“È stato un lavoro complesso - ha commentato Germano - ma la posta in gioco era molto alta e gli

esperimenti, sin dalle prime fasi, indicavano chiaramente che stavamo percorrendo una strada mai intrapresa prima. Un lungo lavoro di squadra, con tante difficoltà, tra fallimenti sperimentali e conferme, ma che ci ha portato alla fine, in un freddo pomeriggio autunnale, a dire: era quello che avevamo ipotizzato”.

Si tratta di un successo ottenuto in laboratorio, su linee cellulari trasferite poi su modelli animali fondamentali per avvalorare la nostra ipotesi. La strada per arrivare al letto dei pazienti è appena iniziata e il traguardo non imminente, ma si apre un nuovo percorso che potrà un giorno costringere tumori, capaci di nascondersi ai radar-controllori, a rendersi visibili e individuabili per poter essere debellati.

Dove potrà portare questa scoperta? “E’ presto per dirlo - afferma Bardelli - ma stiamo studiando se farmaci antitumorali, che come effetto collaterale causano danni al DNA, provocano la formazione di neoantigeni che possono risvegliare il sistema immunitario. Abbiamo già in mente potenziali candidati e stiamo lavorando anche con l’Istituto Nazionale dei Tumori, il Niguarda Cancer Center e l’Università di Milano per verificare la nostra ipotesi per futuri sviluppi clinici”.

Il campo di ricerca è quello dell’immunogenomica e dell’immunoterapia dei tumori. In questi ultimi anni, gli approcci tesi a sbloccare il sistema immunitario, che il cancro maliziosamente riesce a eludere, hanno dato risultati straordinari per il melanoma e il cancro del polmone.

Queste neoplasie hanno un alto carico di neoantigeni, che sono probabilmente alla base del successo delle terapie. Tuttavia in altri ambiti, come i tumori del colon, del pancreas e della mammella, che sono fra i più diffusi, l’immunoterapia è efficace solo in pochi pazienti.

“Vogliamo sfruttare le potenzialità del principale meccanismo di difesa del nostro organismo, costringendo tumori normalmente ‘stealth’ a rendersi visibili al riconoscimento del sistema immunitario come fossero dei potenziali patogeni”, conclude Bardelli.