



Messina, 16 aprile 2020 - La dott.ssa Patrizia Mondello, ricercatrice (physician-scientist) presso l'Università di Messina e Advanced Oncology Fellow presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) di New York, ha presentato il risultato delle sue ricerche sul microambiente immunologico all'American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, congresso mondiale di Oncologia ed è stata premiata con il prestigioso “2020 Conquer Cancer Annual Meeting Merit Award”, per uno studio che verte sul linfoma follicolare, tumore frequentemente indolente ma che in alcuni casi può essere molto aggressivo.



*Dott.ssa Patrizia Mondello*

La dott.ssa Mondello ha scoperto che i linfociti T CD4+ localizzati all'interno dei follicoli linfonodali hanno un importante ruolo prognostico. Tali cellule sono coinvolte nella sorveglianza immunologica contro i tumori e la loro assenza si associa ad un elevato rischio di progressione o recidiva di malattia, e conseguente ridotta sopravvivenza.

Con la collaborazione della Mayo Clinic, la dott.ssa Mondello ha ideato un modello prognostico chiamato "BioFLIPI" (che integra fattori biologici e clinici) che meglio identifica i pazienti con malattia aggressiva e aiuta pertanto le scelte terapeutiche. Questo modello permette infatti di selezionare i pazienti che richiedono chemioterapia rispetto a quelli che invece possono semplicemente essere osservati.

Inoltre, la dott.ssa Mondello ha studiato l'impatto del profilo genomico tumorale sul microambiente immunologico e ha scoperto che i linfociti T CD4+ e l'espressione genetica tumorale sono fattori prognostici indipendenti nel linfoma follicolare di nuova diagnosi, suggerendo pertanto che entrambi debbano essere considerati per una valutazione prognostica ottimale.

Attualmente il BioFLIPI risk model è studiato nel contesto di trials clinici e se validato

permetterà una migliore identificazione delle categorie di rischio dei pazienti con linfoma follicolare, risparmiando la tossicità della chemioterapia a chi non ne necessita.

Gli

studi della ricercatrice UniMe si focalizzano sullo studio della biologia e targeting molecolare dei linfomi B. La sua ricerca si divide in tre filoni principali: signaling intracellulare, epigenetica e immuno-oncologia.

La

dott.ssa Mondello ha ampiamente investigato la cooperazione oncogenica tra signaling pathways, inclusi MYC, PI3K, BCL2 e NF-kB, e sviluppato nuove strategie terapeutiche per bloccare la proliferazione incontrollata tumorale. I suoi lavori hanno prodotto il razionale preclinico per 4 nuove terapie target per i linfomi diffusi a grandi cellule B. Di queste, fimepinostat, un doppio inibitore di HDAC/PI3K, è stato approvato dall'FDA, mentre gli altri 3 trials clinici sono ongoing all' MSKCC.

La

dott.ssa ha, inoltre, studiato estesamente i programmi epigenetici aberranti dei linfomi B e sviluppato terapie mirate di riattivazione genomica. In particolare, ha studiato la caratterizzazione molecolare associata alla mutazione di CREBBP, uno dei geni più frequentemente mutati nei linfomi B, e dimostrato come l'inibizione selettiva di HDAC3 possa riattivare i segnali trascrizionali aberranti, portando alla soppressione della crescita tumorale e riattivazione dell'immunosorveglianza.