



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

Due ricerche appena pubblicate su Blood, la più prestigiosa rivista internazionale di ematologia, e condotte da ricercatori del Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino, dimostrano come sia possibile colpire farmacologicamente le cellule di Richter e bloccarne la crescita tumorale, con conseguente morte cellulare e riduzione, e in alcuni casi anche remissione, della malattia



Torino, 6 luglio 2021 - La sindrome di Richter è un linfoma altamente aggressivo e rapidamente fatale per il quale al momento non vi sono terapie efficaci. Questa neoplasia, come le altre malattie, si può curare o per lo meno controllare se si conoscono i meccanismi biologici che la governano e se si tiene in considerazione il fatto che non tutti i pazienti presentano le stesse caratteristiche molecolari.

Il 10-15% dei pazienti affetti da leucemia linfatica cronica, la più diffusa leucemia nei paesi occidentali, può andare incontro ad una evoluzione della malattia trasformando a Sindrome di Richter, con una aspettativa di vita di pochi mesi. Avere a disposizione delle terapie mirate in grado di colpire i meccanismi chiave di queste cellule tumorali è quindi una necessità clinica.

Due studi realizzati dall'Unità di Genomica Funzionale del Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino e appena pubblicati su *Blood*, la più prestigiosa rivista internazionale di ematologia, dimostrano come sia possibile colpire farmacologicamente le cellule di Richter, sfruttando sia anticorpi monoclonali che inibitori molecolari altamente selettivi. I risultati indicano che questi trattamenti sono in grado di bloccare la crescita tumorale, con conseguente morte cellulare e riduzione, e in alcuni casi anche remissione, della malattia.

I risultati di queste due ricerche indicano che il trattamento mirato delle cellule di Richter con un anticorpo anti-ROR1 coniugato con una tossina in grado di uccidere le cellule bersaglio o con farmaci selettivi già impiegati per il trattamento di altre neoplasie, Duvelisib e Venetoclax, determina un blocco della proliferazione a cui segue la regressione del tumore fino ad arrivare, in alcuni casi, alla remissione completa.

Inoltre, disporre di un profilo molecolare delle cellule tumorali permette di stratificare meglio i pazienti, individuando coloro che sicuramente beneficeranno di un determinato trattamento farmacologico, rispetto a quelli che invece non sarebbero responsivi in quanto mancanti dei bersagli di questi farmaci. Questi risultati sono stati il punto di partenza per il reclutamento di pazienti affetti da sindrome di Richter in studi clinici che hanno l'obiettivo di validare nell'uomo l'efficacia di queste nuove terapie.

“Per sviluppare delle terapie anti-tumorali efficaci è necessario conoscere la malattia. Questo è possibile attraverso l'impiego di modelli sperimentali che ricapitolano le dinamiche molecolari e patologiche della neoplasia. Studiare come queste cellule si comportano è fondamentale per poter identificare i loro punti deboli e disegnare di conseguenza degli approcci farmacologici che vadano a colpire specificamente questi punti” spiega la prof.ssa Tiziana Vaisitti, ricercatrice del Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino.

“Il primo passo che abbiamo fatto è stato quello di sviluppare dei modelli murini detti PDX, acronimo inglese che indica gli xenotrapianti derivati da cellule di pazienti. In altre parole, si tratta di topi nei quali vengono impiantate cellule di tumori umani, mimando in questo modo la malattia umana. Questo approccio ci ha permesso di derivare il profilo molecolare delle cellule di Richter e di identificare dei possibili bersagli o perché espressi unicamente sulle cellule tumorali o perché molecole chiave nella regolazione di processi biologici attivi in queste cellule”, conclude la prof.ssa Vaisitti.