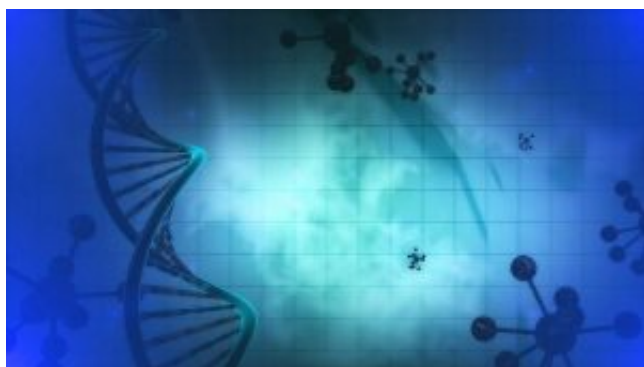




UniSR
Università Vita-Salute
San Raffaele

Presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, grazie ad avanzate tecnologie di sequenziamento è stato possibile descrivere e differenziare gli effetti della chemioterapia sulle cellule malate



Milano, 15 marzo 2023 - I risultati di uno studio scientifico, appena pubblicati sulla rivista [Nature Communications](#), svelano in modo approfondito gli effetti eterogenei della chemioterapia su cellule di pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA). Gli autori sono un gruppo di medici e i ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, SR-Tiget e Università Vita-Salute San Raffaele, e la ricerca, svolta grazie al sostegno di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, si è avvalsa di innovative tecniche di sequenziamento del RNA e di nuovi approcci bioinformatici.

I ricercatori, studiando in dettaglio le cellule tumorali di pazienti e di modelli animali durante la prima somministrazione di chemioterapia, hanno scoperto una rara popolazione di cellule staminali leucemiche, già presenti al momento della diagnosi, che condizionano la mancata risposta alla terapia.

Successivamente hanno sviluppato una firma molecolare, composta da un pannello di geni utile per

caratterizzare queste rare cellule staminali leucemiche già al momento della diagnosi, al fine di individuarle tempestivamente per offrire terapie alternative e migliore personalizzazione del trattamento.

La leucemia mieloide acuta



È una patologia aggressiva che colpisce con maggiore probabilità persone sopra i 60 anni, ma può insorgere anche nei bambini e persone più giovani.

Le cure attuali possono portare la malattia a remissione ma una percentuale considerevole di pazienti adulti ha una ricaduta dopo il trattamento standard.

Dati recenti suggerivano che la ricaduta spesso avesse origine da cellule già presenti alla diagnosi, difficili da distinguere dalla massa leucemica. Inoltre il meccanismo utilizzato da tali cellule per dare ricaduta non era noto.

Lo studio

Spiega il primo autore, Matteo Naldini, ricercatore del SR-Tiget : “Siamo partiti dai campioni clinici seriali (cioè analizzati alla diagnosi, lungo il percorso di terapia e alla ricaduta) di 13 pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA) conservati nella Biobanca dell'Ospedale San Raffaele e li abbiamo analizzati con una tecnologia innovativa, chiamata sequenziamento dell'RNA a livello di singole cellule (scRNAseq) che ha permesso di ottenere i livelli di espressione di migliaia di geni per ogni singola cellula

(il loro trascrittoma)”.

Lo sviluppo di nuovi approcci bioinformatici ha consentito di identificare in modo specifico i trascrittomi associati alle cellule leucemiche, distinguendole dalle cellule ematiche normali, che coesistono con la malattia residua dopo la chemioterapia e non possono essere distinte in modo affidabile dalla tecnologia standard.

Aggiunge il prof. Bernhard Gentner, fino a poco tempo fa responsabile del Laboratorio di cellule staminali e leucemia dell’Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica e ora docente presso l’Università di Losanna: “Per la prima volta abbiamo descritto in modo molto approfondito gli effetti della chemioterapia sulle cellule leucemiche che erano altamente eterogenee: alcune morivano, altre proliferavano e altre ancora ricadevano in un profondo stato di quiescenza”.

Applicando tecniche di ingegneria genetica ai topi di laboratorio, il passo successivo è stato identificare, in una percentuale rilevante dei campioni dei pazienti, una rara popolazione di cellule staminali leucemiche, già presenti al momento della diagnosi, che condizionano la mancata risposta alla terapia.

“Identificare questa rara popolazione di cellule è stato come trovare un ago in un pagliaio e non sarebbe stato possibile con le tecniche standard che rilevano solo la 'risposta media' dell'intera popolazione leucemica” conclude Gentner.

Le prospettive

La prospettiva per il futuro è introdurre sistematicamente la ricerca di queste cellule al momento della diagnosi, potendo così identificare i pazienti che potrebbero non beneficiare della chemioterapia classica e offrire loro immediatamente un approccio alternativo basato su farmaci epigenetici e mirati.

Afferma il prof. Fabio Ciceri, direttore dell’Unità di Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo e direttore del Cancer Center dell’IRCCS Ospedale San Raffaele: “Questi risultati forniscono un nuovo strumento per rendere le cure più precise e mirate che si aggiunge ai marcatori molecolari esistenti nella definizione della gravità della malattia e nella pianificazione del percorso di trattamento”.