
Ricerca in ambito oncologico

Uno spaccato dei progetti di ricerca in ambito oncologico svolti in Ticino e finanziati dalla Lega ticinese contro il cancro, a cura del prof. med. Franco Cavalli, medico oncologo.

Prof. Jean Philippe Theurillat

Avversione oncogena: Un concetto verso nuove vie terapeutiche per il cancro alla prostata

Aberrazioni genetiche all'interno delle cellule tumorali sono generalmente necessarie per avviare e sostenere la crescita tumorale. Spesso alcune aberrazioni genetiche possono essere sinergiche, mentre raramente si osserva il contrario, cioè che un'aberrazione può diminuire l'efficacia di un'altra.

La caratterizzazione completa del genoma ha rivelato che alcune fusioni geniche ricorrenti, che coinvolgono i fattori oncogeni di trascrizione dell'ETS (ad esempio ERG) e le mutazioni puntiformi nell'adattatore molecolare SPOP, si escludono a vicenda nel tessuto del cancro della prostata. Finora non si è però mai capito come mai sia così. I nostri dati preliminari suggeriscono che le fusioni ERG e le mutazioni SPOP, che se presenti da sole favoriscono la crescita tumorale, sono invece letali se sono presenti assieme. Questo progetto, iniziato già nel 2017, durante il 2018 ha già prodotto risultati concreti, per cui siamo già in grado di delineare, almeno parzialmente, qual è il meccanismo molecolare sottostante che provoca questo fenomeno molto particolare di letalità della cellula tumorale in caso di presenza delle due anomalie.

Com'è noto, la maggior parte dei tumori della prostata presentano fusioni geniche che coinvolgono i fattori di trascrizione ETS. I nostri risultati, che dovrebbero essere prossimamente completati e pubblicati in modo adeguato, ci fanno capire che probabilmente sarà possibile sfruttare queste conoscenze per sviluppare nuovi approcci terapeutici per combattere questo tumore.

Dr. Davide Rossi

Sviluppo di biomarcatori per l'adattamento del trattamento nel caso di linfoma della zona marginale splenica

Anche questo studio è già iniziato nel 2017, ma soltanto nel 2018 ha potuto produrre risultati consistenti e importanti, che hanno già permesso di avere una prima presentazione a livello internazionale all'ultimo congresso dell'Associazione Americana di Ematologia a San Diego (dicembre 2018). Il linfoma della zona marginale splenica è uno dei tre sottotipi dei linfomi della zona marginale. Questo linfoma generalmente ha un decorso piuttosto indolente, ma in una minoranza dei pazienti può invece avere un'evoluzione sfavorevole a breve scadenza. Attualmente non esistono ancora trattamenti mirati, che possono permettere per esempio di intervenire precocemente in questi casi più sfavorevoli.

Questo è uno studio multicentrico, che comprende più di 300 casi raccolti in Svizzera, in molti paesi europei ed in Nord America. La gran parte di questi casi sono stati ora sequenziati presso lo IOR di Bellinzona: si è cioè studiato lo spettro genomico di ognuno di questi casi con metodologie estremamente avanzate. I primi risultati ci permettono di indicare che ci sono alcune mutazioni genomiche ricorrenti, in particolare del cosiddetto gene NOTCH, che caratterizzano i casi di prognosi favorevole, per cui dovrebbe essere possibile sviluppare in un prossimo futuro terapie mirate per questi pazienti. I risultati quasi finali di questo studio verranno presentati al congresso linfomi di Lugano nel giugno del 2019.

Dr. Carlo Catapano

Modellizzazione preclinica di terapie dirette contro le cellule staminali carcinomatose

Anche in questo caso si tratta della continuazione di un progetto globale a lungo termine condotto da questo gruppo, che mira a chiarire molti dei problemi irrisolti relativi alla patogenesi, al trattamento del carcinoma prostatico, soprattutto nella sua fase metastatizzata. Le cellule staminali, cioè le cellule madri dei tumori, sono di grande importanza per lo sviluppo di ogni tipo di cancro, soprattutto perché la maggior parte dei farmaci attualmente disponibili non sono in grado di interferire con queste cellule staminali, che sono quindi la sorgente da cui nascono poi le recidive della malattia. Per aumentare le percentuali di guarigione di pazienti con molti tumori è quindi importante scoprire terapie che possano essere dirette anche contro le cellule staminali. Il gruppo del Dr. Catapano è riuscito a sviluppare un modello preclinico di cellule staminali tumorali, principalmente nei casi di carcinoma della prostata, e di cui sono state nel frattempo definite la maggior parte delle caratteristiche biologiche. A questo punto il progetto è ora confrontato con lo scoglio più difficile, cioè quello di identificare correlazioni tra queste caratteristiche e possibili filoni terapeutici che potrebbero essere utili per sviluppare nuove modalità di trattamento in questo tumore, che in molti casi rimane difficile da controllare, soprattutto quando si sono esaurite le terapie ormonali.

