

# Tumore al seno più aggressivo, la strada per una nuova terapia

DI MATTIA RONISVALLE

Diagnosi precoce e una speranza di cura grazie allo studio dei ricercatori del Ceinge e della Federico II

**NAPOLI.** In un periodo in cui la scienza e la medicina sono prese di mira da una fetta della popolazione più scettica (causa vaccino covid-19), lo studio dei ricercatori del Ceinge-Biotecnologie Avanzate apre la strada alla diagnosi precoce e a nuove possibili terapie mirate a ridurre il processo metastatico del tumore al seno più aggressivo. Un risultato senza precedenti, raggiunto da un team guidato da Massimo Zollo, genetista, professore dell'Università degli Studi di Napoli Federico II e Principal Investigator del Ceinge, del quale fanno parte, tra gli altri, due giovani ricercatrici della Federico II e del Ceinge Veronica Ferrucci e Fatemeh Asadzadeh (dottoranda Semm). Nel dettaglio, bisogna spiegare che il carcinoma mammario triplo negativo (Tnbc) rappresenta il 20% dei tumori al seno ed è anche il sottotipo più aggressivo, a causa delle sue caratteristiche clinico-patologiche, tra cui la giovane età all'esordio e la maggiore propensione a sviluppare metastasi. Le pazienti con il triplo negativo metastatico hanno prognosi peggiore rispetto a quelli diagnosticati con altri sottotipi di cancro alla mammella metastatico: oggi non ci sono bersagli molecolari riconosciuti per la terapia. Lo studio sviluppato nei laboratori del centro di ricerca di Napoli Ceinge-Biotecnologie avanzate in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche (Università di Napoli Federico II) e l'Unità di Patologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori Ircs Fondazione Pascale ha dimostrato che la proteina Prune-1 è iper-espressa in circa il 50% dei pazienti con carcinoma mammario triplo negativo ed è correlata alla progressione del tumore, alle metastasi a distanza (polmonari) ed anche alla presenza di macrofagi M2 (presenti nel microambiente tumorale del Tnbc e correlati ad un rischio più elevato di sviluppare metastasi). I ricercatori hanno anche identificato nel modello murino una piccola molecola non tossica, che è in grado di inibire la conversione dei macrofagi verso il fenotipo M2 e di ridurre il processo metastatico al polmone.

«Questo significa che nei prossimi anni si potrà aprire la strada ad un kit diagnostico che potrebbe essere in grado di predire quali tumori mammari tripli negativi andranno a generare metastasi. Questo kit potrà essere usato all'esordio del tumore primario. Così il medico saprà quale sarà la terapia più appropriata», puntualizza la dottoressa Veronica Ferrucci, ricercatrice a tempo determinato (Rtda) dell'Università di Napoli Federico II.

**L'INTERVISTA** Il professor Zollo: «Altra dimostrazione che la ricerca a Napoli funziona»

## «Risultato frutto di 10 anni di lavoro»

**NAPOLI.** Un binomio vincente quello tra il Ceinge – Biotecnologie avanzate e l'Università degli studi di Napoli Federico II che, grazie al coordinamento del prof. Massimo Zollo, ha portato alla scoperta di un meccanismo molecolare che causa le metastasi polmonari

**Professore, la vostra è una scoperta che ha dell'incredibile, come siete arrivati a questo risultato?**

«La ricerca parte da uno studio effettuato sugli animali. Abbiamo generato tre topi chimera transgenici, con il gene umano Prune-1 e Wnt1 espressi nella ghiandola mammaria del topo analizzando quindi la loro funzione in vivo (geni che avevamo studiato negli anni scorsi). Tutti i topi oltre al tumore primario hanno sviluppato metastasi al polmone. Avevamo così scoperto un meccanismo molecolare che causa le metastasi polmonari del tumore triplonegativo. Inoltre, abbiamo visto che era possibile inibire tale meccanismo con una piccola molecola la quale ha dimostrato di inibire la conversione dei macrofagi verso il fenotipo M2 e quindi di ridurre il processo metastatico al polmone in vivo. Ora è in studio lo sviluppo di una seconda molecola più sensibile alla quale dovrà fare seguito la sperimentazione nel topo e poi passati gli studi di tossicità e farmacocinetica e passare a sperimentazioni sull'essere umano. Prima gli studi non ci permettevano di arrivare a questi risultati, solo grazie a questo meccanismo studiato nel topo e tradotto nell'uomo ora c'è una nuova prospettiva.»

**Un risultato del genere avrà richiesto anni di lavoro e strumenti d'avanguardia immagino...**

«Il progetto è iniziato nel 2011. Il risultato è stato il frutto del lavoro mio e di altri colleghi. Il Ceinge ha avuto un ruolo fondamentale perché ci ha permesso di fare sperimentazioni sugli animali e con investimenti dal punto di vista strumentali. L'Università ha creato un network che ha permesso agli studenti di ottenere ottimi risultati, come per la dott.ssa Ferrucci e Fatemeh Asadzadeh (dottoranda Semm), iraniana che ha lottato per prendere parte a questo progetto».

**I notevoli risultati sono giunti anche oltreoceano grazie ad un'importante pubblicazione scientifica**

«La studio è stata pubblicata sulla rivista scientifica internazionale iScience (gruppo Cell press) ed è stata finanziata dall'Unione Europea Progetto "Prime-Xs" e Tumor FP7, dall'Airc (Associazione per la ricerca sul cancro), Pon Satin e dalla Fondazione Celeggin. Noi siamo molto soddisfatti di questo lavoro: grazie a questo kit, ora siamo in grado di identificare all'esordio quali Tnbc hanno maggiore probabilità di sviluppare metastasi con sede polmonare e/o in siti distanti. Questo kit utilizza gli studi genomici qui presentati e può aiutare l'oncologo nel determinare una terapia eventualmente più aggressiva sin

dall'esordio. Occorreranno circa 1-2 anni di validazione, affinché sarà possibile dimostrare la sua efficacia nella diagnosi clinica».

### Cosa significa questo risultato per le persone e per la società?

«Innanzitutto diciamo che a Napoli si può lavorare bene e raggiungere risultati importanti. Siamo nell'era dell'advanced genomics e questo prima era davvero difficile ad arrivare a questi livelli di comprensione del quadro tumorale. La ricerca è sempre stata un po' bistrattata in Italia e avendone noi la possibilità dobbiamo sfruttarla. Siamo come una Ferrari a cui manca la benzina: basta poco per correre nel futuro».

MATRON

