

Sommaro Rassegna Stampa

Pagina	Testata	Data	Titolo	Pag.
	Lasicilia.it	15/03/2017	<i>TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE</i>	3
	Insalute.it	15/03/2017	<i>ATTACCO ALLE CELLULE STAMINALI PER COLPIRE ALLORIGINE IL TUMORE DEL SENO</i>	5
	Siciliainformazioni.com	15/03/2017	<i>MILANO 'AFFONDA' LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO: "FARMACO PROMETTENTE"</i>	7
	Ok-salute.it	15/03/2017	<i>TUMORE AL SENO: FARMACO PROMETTE DI SCONFIGGERE LE STAMINALI</i>	9
	Meteoweb.eu	15/03/2017	<i>TUMORI: TRAGUARDO STORICO A MILANO, COLPITE LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO CON UN FARMACO PROMETTENTE</i>	11
	Affaritaliani.it	15/03/2017	<i>TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE</i>	13
	Osservatoriomalattierare.it	16/03/2017	<i>INVECCHIAMENTO CELLULARE, UNA MOLECOLA ANTISENSENTO PER BLOCCARLO</i>	15
	It.geosnews.com	15/03/2017	<i>COLPIRE IL TUMORE DEL SENO ALLORIGINE: ATTACCO ALLE CELLULE STAMINALI</i>	17
	Oggitreviso.it	16/03/2017	<i>TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE.</i>	18
	Diariodelweb.it	16/03/2017	<i>ATTACCO ALLE STAMINALI DEL CANCRO, COSI' SI COLPISCE IL TUMORE ALL'ORIGINE</i>	20
	247.Libero.it	15/03/2017	<i>MILANO 'AFFONDA' LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO: 'FARMACO PROMETTENTE'</i>	22
	INFORMAZIONE.IT	15/03/2017	<i>TUMORI: TRAGUARDO STORICO A MILANO, COLPITE LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO CON UN FARMACO PROMETTENTE</i>	23
	Zazoom.it	15/03/2017	<i>TUMORI TRAGUARDO STORICO A MILANO COLPITE LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO CON UN</i>	24
	Lafucina.it	16/03/2017	<i>MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO: FARMACO PROMETTENTE</i>	25
	OggiScienza.it	16/03/2017	<i>TUMORE AL SENO: UN POTENZIALE FARMACO PER RIDURRE IL RISCHIO DI RECIDIVA</i>	27
	Panorama.it	15/03/2017	<i>TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE</i>	28
	Fondazioneveronesi.it	17/03/2017	<i>A «LORA DELLA SALUTE» SCOCCA...L'ORA DELLA LONGEVITA'</i>	31
	Medicinaeinformazione.com	17/03/2017	<i>ELIMINARE LE CELLULE STAMINALI DEL TUMORE AL SENO PER EVITARE LA RIPRESA DI MALATTIA, UNO STUDIO ITA</i>	32
	Quotidianosanita.it	18/03/2017	<i>TUMORE ALLA MAMMELLA. SCOPERTA UNA PROTEINA CHE SI OPPONE ALLA PROGRESSIONE E ALLE METASTASI</i>	34
	Agi.it	18/03/2017	<i>CHEMIO + NUTINA, IL COCKTAIL CHE BLOCCA LA RECIDIVA DEL TUMORE AL SENO</i>	35
	Retenews24.it	19/03/2017	<i>SCOPERTA IN ITALIA LA PROTEINA CHE BLOCCA IL TUMORE AL SENO</i>	37
	Federfarma.it	19/03/2017	<i>BLOCCARE LA RECIDIVA DEL TUMORE AL SENO. LA RICERCA ITALIANA SCOPRE COME</i>	38
9	la Provincia Pavese	19/03/2017	<i>PROTEINA CONTRO IL TUMORE AL SENO</i>	40
	Italiasalute.it	20/03/2017	<i>UN FARMACO PER COLPIRE LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO</i>	41
	La7.it	20/03/2017	<i>L'ORA DELLA SALUTE - COME VIVERE A LUNGO E IN FORMA</i>	42
	Ansa.it	20/03/2017	<i>SCOPERTO FARMACO EFFICACE CONTRO STAMINALI TUMORALI AL SENO</i>	43
	Meteoweb.eu	20/03/2017	<i>MEDICINA: SCOPERTO UN FARMACO EFFICACE CONTRO LE STAMINALI TUMORALI AL SENO</i>	44
	Zazoom.it	20/03/2017	<i>MEDICINA SCOPERTO UN FARMACO EFFICACE CONTRO LE STAMINALI TUMORALI AL SENO</i>	45
1	La Verita'	22/03/2017	<i>I RISCHI DELLE DIETE "CHE CURANO LE MALATTIE"</i>	46
	Osservatoriomalattierare.it	23/03/2017	<i>CANCRO AL SENO, INDIVIDUATO UN FARMACO CONTRO LE CELLULE STAMINALI TUMORALI</i>	48
42	Gazzetta del Sud	25/03/2017	<i>UN TEST DEL SANGUE SCOPRE SE C'E' E DOVE' IL TUMORE</i>	50

Sommaro Rassegna Stampa

Pagina	Testata	Data	Titolo	Pag.
	It.geosnews.com	27/03/2017	<i>SCOPERTE MOLECOLE CONTRO LINVECCHIAMENTO CELLULARE IN ITALIA</i>	52
9	Corriere della Sera - ed. Milano	28/03/2017	<i>STATALE, BONUS UE A 17 SUPER TALENTI "MA E' DURA COMPETERE CON I PRIVATI" (F.Cavadini)</i>	53
	Milano.Corriere.it	28/03/2017	<i>STATALE, BONUS UE A 17 SUPER TALENTI «MA E' DURA COMPETERE CON I PRIVATI»</i>	54
25	La Nuova Sardegna - Ed. Oristano/Oristano Provincia	29/03/2017	<i>LUNGA VITA A CHI MANGIA SANO LE LINEE GUIDA IN UN VOLUME</i>	55
	Regioni.it	29/03/2017	<i>[LOMBARDIA] LOMBARDY NOW AND NEXT</i>	56
	LiberoQuotidiano.it	29/03/2017	<i>BREXIT: MARONI OGGI A LONDRA PER VALORIZZARE LOMBARDIA, FOCUS EMA (7)</i>	60
24	GAZZETTA DI REGGIO	30/03/2017	<i>INSERTO - LUNGA VITA A CHI MANGIA SANO LE LINEE GUIDA IN UN VOLUME</i>	61
III	Messaggero Veneto	30/03/2017	<i>LUNGA VITA A CHI MANGIA SANO LE LINEE GUIDA IN UN VOLUME</i>	62
37	L'Amico del Popolo	30/03/2017	<i>PROBLEMI DI DIABETE? MEGLIO LA DIETA ITALIANA...</i>	63
	Researchitaly.it	30/03/2017	<i>STATALE UNIVERSITY OF MILAN: NEW METHOD TO REMOVE STEM CELLS FROM BREAST CANCER IDENTIFIED</i>	64
39	IL MATTINO DI PADOVA	31/03/2017	<i>LUNGA VITA A CHI MANGIA SANO LE LINEE GUIDA IN UN VOLUME</i>	65

TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE

Studio leo-Ifom-Statale, nutline efficaci su modello preclinico

Milano, 15 mar. (AdnKronos Salute) - Staminali del cancro: colpite e affondate. Suona come "un traguardo storico" quello messo a segno contro il tumore al seno da un team di scienziati milanesi di leo, Ifom e università Statale. Il lavoro, pubblicato su 'Embo Molecular Medicine' e finanziato dall'Airc, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, dimostra l'efficacia di una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico - le nutline - nell'eliminare le cellule che rappresentano il 'serbatoio' del big killer delle donne. Risultati ottenuti per ora su un modello preclinico, ma che fanno sperare in un successo inseguito da tempo: "Impedire che il cancro del seno riprenda a svilupparsi anche dopo la chemioterapia".

I ricercatori ci sperano. "In un futuro non troppo distante potrebbe diventare possibile", riferiscono dall'Istituto europeo di oncologia, dall'Istituto Firc di oncologia molecolare e dall'Unimi. Proprio "le nutline potrebbero neutralizzare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemio e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore". E "associando la chemioterapia che distrugge la maggior parte delle cellule malate, alle Nutline che distruggono le staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano". Si tratta al momento di "una scoperta limitata al campo sperimentale preclinico - tengono però a precisare gli studiosi - che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici",

"Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - assicura Daniela Tosoni, ricercatrice del Programma di medicina molecolare dell'leo e prima firmataria del lavoro - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando il trattamento viene interrotto a causa della resistenza delle staminali alla chemio stessa".

"La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, detto chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle staminali tumorali, 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e sono in grado di promuovere la crescita dei tumori anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemio e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento".

"E' una scoperta importante - conferma Salvatore Pece, vice direttore del Programma di medicina molecolare leo e professore all'università degli Studi di Milano - che si colloca in una linea di ricerca di cui leo, Ifom e Unimi sono pionieri": lo studio della relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina Numb.

"In lavori precedenti - spiega il docente - abbiamo scoperto che questa sostanza è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legata a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: la p53. Se il gene Numb viene danneggiato i livelli di p53 diminuiscono, e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e staminali, trovando che la perdita di Numb, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico".

"La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori

più gravi e chemioresistenti", prosegue Pier Paolo Di Fiore, direttore del Programma di medicina molecolare dell'Istituto Europeo di Oncologia, Group Leader all'Istituto Europeo di Oncologia e professore alla Statale.

"Abbiamo scoperto - riassume Di Fiore - che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di Numb, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali".

"Abbiamo inoltre sperimentato - aggiunge - che l'associazione di questo farmaco con il paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita posttrattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora tradurli in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici".

"Bisogna esser cauti e prudenti - ammonisce lo scienziato - perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci, ma pure meno tossiche".

ATTACCO ALLE CELLULE STAMINALI PER COLPIRE ALLORIGINE IL TUMORE DEL SENO

Una ricerca di IEO, IFOM e UNIMI, sostenuta da AIRC, ha individuato un farmaco contro le cellule staminali del cancro del seno. Più vicina la prospettiva di superare la chemioresistenza nei tumori più aggressivi

Milano, 15 marzo 2017 – Impedire che il tumore del seno riprenda a svilupparsi, anche dopo la chemioterapia, potrebbe diventare possibile in un futuro non troppo distante, grazie a una ricerca dei ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia, dell'Istituto Firc di Oncologia molecolare (IFOM) e dell'Università Statale di Milano (UNIMI), sostenuta dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC).

I risultati, pubblicati oggi su EMBO Molecular Medicine, dimostrano, in un modello preclinico, che una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico, le Nutline, è in grado di eliminare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemioterapia e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore. Associando la chemioterapia, che distrugge la maggior parte delle cellule tumorali, alle Nutline, che distruggono le cellule staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano. Si tratta di una scoperta per ora limitata al campo sperimentale pre-clinico che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici.

“Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico – commenta Daniela Tosoni, Ricercatrice presso il Programma di Medicina Molecolare dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e prima firmataria del lavoro – In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia, il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando la terapia viene interrotta a causa della resistenza delle cellule staminali alla chemioterapia stessa. La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, chiamato chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle cellule staminali tumorali, cioè quelle ‘cellule madri’ che continuano a riprodursi all’infinito e che sono in grado di promuovere la crescita dei tumori, anche se le ‘figlie’ vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la Nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l’abbiamo associato al Paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemioterapia e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento”.

“È una scoperta importante che si colloca in una linea di ricerca di cui IEO, IFOM e UNIMI sono pionieri: la relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina NUMB – aggiunge Salvatore Pece, Vice-direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO e Professore dell'Università di Milano – In studi precedenti abbiamo scoperto che la proteina NUMB è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legato ad un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: p53. Se il gene Numb viene danneggiato, i livelli di p53 diminuiscono e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e cellule staminali, trovando che la perdita di NUMB, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico”.

“La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti – conclude Pier Paolo Di Fiore, Direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO, Group Leader presso l'IFOM e Professore dell'Università di Milano – Abbiamo scoperto che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la Nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di NUMB, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali. Abbiamo inoltre sperimentato che l'associazione di questo farmaco con il Paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e

ostacolare la ricrescita post-trattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora 'tradurli' in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici. Bisogna esser cauti e prudenti perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci ma anche meno tossiche". Così la ricerca entra anche nel delicato campo della qualità della vita dei pazienti oncologici. fonte: ufficio stampa

MILANO 'AFFONDA' LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO: "FARMACO PROMETTENTE"

Fonte: adnkronos.com Staminali del cancro: colpite e affondate. Suona come "un traguardo storico" quello messo a segno contro il tumore al seno da un team di scienziati milanesi di IFO, IFO e università Statale

. Il lavoro, pubblicato su 'Embo Molecular Medicine' e finanziato dall'AIRC, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, dimostra l'efficacia di una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico - le nutline - nell'eliminare le cellule che rappresentano il 'serbatoio' del big killer delle donne. Risultati ottenuti per ora su un modello preclinico, ma che fanno sperare in un successo inseguito da tempo: "Impedire che il cancro del seno riprenda a svilupparsi anche dopo la chemioterapia". I ricercatori ci sperano. "In un futuro non troppo distante potrebbe diventare possibile", riferiscono dall'Istituto europeo di oncologia, dall'Istituto FIRC di oncologia molecolare e dall'Unimi. Proprio "le nutline potrebbero neutralizzare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemio e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore". E "associando la chemioterapia che distrugge la maggior parte delle cellule malate, alle Nutline che distruggono le staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano". Si tratta al momento di "una scoperta limitata al campo sperimentale preclinico - tengono però a precisare gli studiosi - che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici". "Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - assicura Daniela Tosoni, ricercatrice del Programma di medicina molecolare dell'IFO e prima firmataria del lavoro - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando il trattamento viene interrotto a causa della resistenza delle staminali alla chemio stessa. La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, detto chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle staminali tumorali, 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e sono in grado di promuovere la crescita dei tumori anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemio e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento". "E' una scoperta importante - conferma Salvatore Pece, vice direttore del Programma di medicina molecolare IFO e professore all'università degli Studi di Milano - che si colloca in una linea di ricerca di cui IFO, IFO e Unimi sono pionieri": lo studio della relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina Numb. In lavori precedenti - spiega il docente - abbiamo scoperto che questa sostanza è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legata a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: la p53. Se il gene Numb viene danneggiato i livelli di p53 diminuiscono, e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e staminali, trovando che la perdita di Numb, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico". "La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti", prosegue Pier Paolo Di Fiore, direttore del Programma di medicina molecolare dell'IFO, Group Leader all'IFO e professore alla Statale. "Abbiamo scoperto - riassume - che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di Numb, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali. Abbiamo inoltre sperimentato

che l'associazione di questo farmaco con il paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita post-trattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora tradurli in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici". "Bisogna essere cauti e prudenti - ammonisce lo scienziato - perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci, ma pure meno tossiche".

TUMORE AL SENO: FARMACO PROMETTE DI SCONFIGGERE LE STAMINALI

Impedire che il tumore del seno torni a svilupparsi anche dopo la chemioterapia. Questo è l'obiettivo di una ricerca tutta italiana. Servono ancora studi clinici, ma se confermata sarebbe l'inizio di una rivoluzione nella cura del cancro al seno

Un farmaco capace di eliminare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemioterapia, e che sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore. È questo l'ambizioso obiettivo della ricerca dell'Istituto Europeo di Oncologia, dell'Istituto FIRC di Oncologia molecolare (IFOM) e dell'Università Statale di Milano (UNIMI), sostenuta dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), che è stata pubblicata sulla rivista scientifica EMBO Molecular Medicine.

Nutline e chemio aumentano le probabilità di guarigione

La classe di farmaci in questione è quella delle Nutline, già in fase di sviluppo clinico. Associando la chemioterapia, che distrugge la maggior parte delle cellule tumorali, alle Nutline, che distruggono le cellule staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano. Si tratta di una scoperta per ora limitata al campo sperimentale pre-clinico che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici.

Cellule staminali e tumore al seno

«Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - commenta Daniela Tosoni, Ricercatrice presso il Programma di Medicina Molecolare dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e prima firmataria del lavoro. - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia, il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando la terapia viene interrotta a causa della resistenza delle cellule staminali alla chemioterapia stessa».

La chemioresistenza

«La ricerca - continua Daniela Tosoni - sta dimostrando che questo fenomeno, chiamato chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle cellule staminali tumorali, cioè quelle cellule madri che continuano a riprodursi all'infinito e che sono in grado di promuovere la crescita dei tumori, anche se le figlie vengono distrutte dai farmaci chemioterapici».

Come agisce il farmaco

«Noi - spiega Tosoni - abbiamo scoperto che un farmaco, la Nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al Paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemioterapia e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento».

Il ruolo della proteina NUMB

«In studi precedenti - aggiunge Salvatore Pece, Vice-direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO e Professore dell'Università di Milano - abbiamo scoperto che la proteina NUMB è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legato a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: p53. Se il gene Numb viene danneggiato, i livelli di p53 diminuiscono e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e cellule staminali, trovando che la perdita di NUMB, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico».

L'importanza dei livelli di p53

«La sfida era ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti - spiega Pier Paolo Di Fiore, Direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO, Group Leader presso l'IFOM e Professore dell'Università di Milano

Abbiamo scoperto che la Nutlina-3 è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di NUMB, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali».

L'azione combinata di Nutlina e Paclitaxel

«Abbiamo anche sperimentato che l'associazione di questo farmaco con il Paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita posttrattamento - conclude Di Fiore. - Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora tradurli in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici. Bisogna esser cauti e prudenti perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci ma anche meno tossiche»

TI POTREBBERO INTERESSARE ANCHE

Tumore seno: i geni svelano se si può evitare la chemio

Dieta mediterranea: 40% di rischio di tumore al seno aggressivo

Tumore al seno: l'attività fisica riduce il rischio di recidive

Tumore al seno: il paradosso della soia

TUMORI: TRAGUARDO STORICO A MILANO, COLPITE LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO CON UN FARMACO PROMETTENTE

Staminali del cancro: colpite e affondate. Suona come "un traguardo storico" quello messo a segno contro il tumore al seno da un team di scienziati milanesi di IFO, IFO e università Statale. Il lavoro, pubblicato su 'Embo Molecular Medicine' e finanziato dall'AIRC, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, dimostra l'efficacia di una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico - le nutline - nell'eliminare le cellule che rappresentano il 'serbatoio' del big killer delle donne. Risultati ottenuti per ora su un modello preclinico, ma che fanno sperare in un successo inseguito da tempo: "Impedire che il cancro del seno riprenda a svilupparsi anche dopo la chemioterapia". I ricercatori ci sperano. "In un futuro non troppo distante potrebbe diventare possibile", riferiscono dall'Istituto europeo di oncologia, dall'Istituto FIRC di oncologia molecolare e dall'Unimi.

Proprio "le nutline potrebbero neutralizzare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemio e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore". E "associando la chemioterapia che distrugge la maggior parte delle cellule malate, alle Nutline che distruggono le staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano". Si tratta al momento di "una scoperta limitata al campo sperimentale preclinico - tengono però a precisare gli studiosi - che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici". "Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - assicura Daniela Tosoni, ricercatrice del Programma di medicina molecolare dell'IFO e prima firmataria del lavoro - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando il trattamento viene interrotto a causa della resistenza delle staminali alla chemio stessa".

"La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, detto chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle staminali tumorali, 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e sono in grado di promuovere la crescita dei tumori anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemio e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento". "E' una scoperta importante - conferma Salvatore Pece, vice direttore del Programma di medicina molecolare IFO e professore all'università degli Studi di Milano - che si colloca in una linea di ricerca di cui IFO, IFO e Unimi sono pionieri": lo studio della relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina Numb.

"In lavori precedenti - spiega il docente - abbiamo scoperto che questa sostanza è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legata a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: la p53. Se il gene Numb viene danneggiato i livelli di p53 diminuiscono, e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e staminali, trovando che la perdita di Numb, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico".

"La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti", prosegue Pier Paolo Di Fiore, direttore del Programma di medicina molecolare dell'IFO, Group Leader all'IFO e professore alla Statale. "Abbiamo scoperto - riassume Di Fiore - che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di Numb,

rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali". "Abbiamo inoltre sperimentato - aggiunge - che l'associazione di questo farmaco con il paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita post-trattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora tradurli in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici". "Bisogna esser cauti e prudenti - ammonisce lo scienziato - perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci, ma pure meno tossiche".

TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE

Studio leo-Ifom-Statale, nutline efficaci su modello preclinico Milano, 15 mar.
(AdnKronos Salute) - Staminali del cancro: colpite e affondate. Suona come "un traguardo storico" quello messo a segno contro il tumore al seno da un team di scienziati milanesi di leo, Ifom e università Statale. Il lavoro, pubblicato su 'Embo Molecular Medicine' e finanziato dall'Airc, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, dimostra l'efficacia di una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico - le nutline - nell'eliminare le cellule che rappresentano il 'serbatoio' del big killer delle donne. Risultati ottenuti per ora su un modello preclinico, ma che fanno sperare in un successo inseguito da tempo: "Impedire che il cancro del seno riprenda a svilupparsi anche dopo la chemioterapia". I ricercatori ci sperano. "In un futuro non troppo distante potrebbe diventare possibile", riferiscono dall'Istituto europeo di oncologia, dall'Istituto Firc di oncologia molecolare e dall'Unimi. Proprio "le nutline potrebbero neutralizzare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemio e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore". E "associando la chemioterapia che distrugge la maggior parte delle cellule malate, alle Nutline che distruggono le staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano". Si tratta al momento di "una scoperta limitata al campo sperimentale preclinico - tengono però a precisare gli studiosi - che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici", "Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - assicura Daniela Tosoni, ricercatrice del Programma di medicina molecolare dell'leo e prima firmataria del lavoro - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando il trattamento viene interrotto a causa della resistenza delle staminali alla chemio stessa". "La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, detto chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle staminali tumorali, 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e sono in grado di promuovere la crescita dei tumori anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemio e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento". "E' una scoperta importante - conferma Salvatore Pece, vice direttore del Programma di medicina molecolare leo e professore all'università degli Studi di Milano - che si colloca in una linea di ricerca di cui leo, Ifom e Unimi sono pionieri": lo studio della relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina Numb. "In lavori precedenti - spiega il docente - abbiamo scoperto che questa sostanza è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legata a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: la p53. Se il gene Numb viene danneggiato i livelli di p53 diminuiscono, e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e staminali, trovando che la perdita di Numb, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico". "La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti", prosegue Pier Paolo Di Fiore, direttore del Programma di medicina molecolare dell'leo, Group Leader all'Ifom e professore alla Statale. "Abbiamo scoperto - riassume Di Fiore - che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di

p53 nei tumori del seno che hanno carenza di Numb, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali". "Abbiamo inoltre sperimentato - aggiunge - che l'associazione di questo farmaco con il paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita post-trattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora tradurli in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici". "Bisogna esser cauti e prudenti - ammonisce lo scienziato - perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci, ma pure meno tossiche".

INVECCHIAMENTO CELLULARE, UNA MOLECOLA ANTISENSO PER BLOCCARLO

Individuata per la prima volta da un team di ricercatori dell'IFOM di Milano una classe di molecole antisenso specifiche per bloccare i segnali che portano all'invecchiamento cellulare causato dal deterioramento dei telomeri. Lo studio getta le basi per intervenire sull'invecchiamento cellulare in alcune patologie telomeriche, che comprendono la cirrosi epatica, fibrosi polmonare, diabete, osteoporosi e artrite, o in malattie rare come la progeria, caratterizzata da invecchiamento precoce.

Milano - Nei telomeri, ovvero le protezioni alle estremità dei cromosomi che prevengono l'erosione del resto del materiale genetico, rimane traccia del tempo che passa. È fisiologico che i telomeri si accorcino progressivamente ogni volta che il DNA della cellula si replica per riprodursi o che si danneggiano nel tempo anche in assenza di divisione. L'accorciamento e il danno ai telomeri costituiscono una minaccia alla stabilità del nostro DNA e la cellula reagisce attivando un allarme molecolare che blocca la proliferazione della cellula danneggiata e ne induce la sua senescenza, una sorta di invecchiamento cellulare. La cellula senescente perde per sempre la capacità di replicarsi e di svolgere efficientemente le proprie funzioni, e questo impedisce ai tessuti di rigenerarsi.

Una ricerca condotta all'IFOM di Milano da Fabrizio d'Adda di Fagagna - responsabile del programma di IFOM Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare e ricercatore presso l'Istituto di Genetica Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche (IGM-CNR) di Pavia - descritta sulla rivista Nature nel 2012, individuava per la prima volta in una classe di RNA non codificanti del tutto inedita, i DDRNA (DNA Damage Response RNA), il ruolo di guardiani del DNA: sarebbero loro a intervenire ogni volta che si rileva un danno al DNA per far scattare l'allarme a tutela dell'integrità del genoma. Le ricerche sul rapporto tra telomeri, DDRNA e senescenza hanno stimolato altre domande, portando ora - con un nuovo studio pubblicato su Nature Communications - a una comprensione più avanzata di come avviene la segnalazione all'interno della cellula della presenza di telomeri danneggiati e allo sviluppo di soluzioni per impedirli.

Abbiamo osservato spiega d'Adda di Fagagna che i telomeri, quando sono corti o danneggiati, possono indurre essi stessi la formazione di DDRNA e quindi l'attivazione dell'allarme e la conseguente senescenza della cellula. La cellula, cioè, va in senescenza a causa dell'allarme molecolare attivato sui telomeri dai DDRNA: questo può accadere nel processo di invecchiamento fisiologico o in sindromi in cui i telomeri sono disfunzionali.

Come spegnere questi allarmi molecolari, i DDRNA, specificamente sui telomeri, in modo da prevenirne la senescenza? Qui arriva il secondo elemento di novità: lo sviluppo di un approccio e di strumenti per prevenire l'attivazione di tali allarmi specificamente ai telomeri. D'Adda di Fagagna e il suo team hanno sviluppato una nuova batteria di molecole dette antisenso, complementari agli RNA che si formano alle estremità dei cromosomi, e già note come classe di farmaci innovativa, che trova la sua forza nella capacità di avere come obiettivo una sequenza di RNA complementare. Si tratta di oligonucleotidi che agiscono specificamente sui telomeri inibendo la funzione dei DDRNA telomerici - spiega Francesca Rossiello, ricercatrice del team IFOM e coautrice della pubblicazione - impedendo perciò l'attivazione di quegli allarmi molecolari che condurrebbero inevitabilmente la cellula alla senescenza.

Sperimentata sia in vitro in cellule umane e murine sia in vivo in modelli murini, la nuova molecola antisenso è stata costruita in base allo studio dei DDRNA identificati tramite una nuova tecnologia, il Target Enrichment, sviluppato appositamente dal team di IFOM in collaborazione con il Center for Life Science Technologies diretto dall'italiano Piero Carninci all'interno del Riken Institute a Yokohama in Giappone. Il Target Enrichment ha consentito infatti di identificare per la prima volta questi DDRNA telomerici e di

decodificare la loro sequenza. Siamo entusiasti dei risultati ottenuti afferma Carninci - e certi del potenziale che questo approccio tecnologico offrirà nel futuro per caratterizzare sempre meglio e in contesti sempre diversi la genesi e le funzioni di questi RNA.

La prossima sfida che il team IFOM di dAdda di Fagagna affronterà sarà di capire come le nuove molecole antisense possano essere utili per prevenire linvecchiamento cellulare in patologie associate al danno ai telomeri, quali la cirrosi epatica, la fibrosi polmonare, l'aterosclerosi, il diabete, la cataratta, l'osteoporosi e l'artrite o in malattie rare come la progeria caratterizzata da invecchiamento precoce.

Questa ricerca non sarebbe stata possibile senza il contributo, tra gli altri, di un European Research Council advanced grant, della Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, di un Marie Curie Initial Training Network, di SIPOD e dell'Human Frontier Science Program.

Tweet

COLPIRE IL TUMORE DEL SENO ALL'ORIGINE: ATTACCO ALLE CELLULE STAMINALI

Una ricerca di IEO, IFOM e UNIMI, sostenuta da AIRC, ha individuato un farmaco contro le cellule staminali del cancro del seno. Più vicina la prospettiva di superare la chemioresistenza nei tumori più aggressivi. Impedire che il tumore del seno riprenda a svilupparsi, anche dopo la chemioterapia, potrebbe diventare possibile in un futuro non troppo distante, grazie a una ricerca dei ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia, dell'Istituto Firc di...[Leggi la notizia integrale su: Milano OnLine](#)

TUMORI: MILANO AFFONDA LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO, FARMACO PROMETTENTE.

Milano, 15 mar. (AdnKronos Salute) - Staminali del cancro: colpite e affondate. Suona come "un traguardo storico" quello messo a segno contro il tumore al seno da un team di scienziati milanesi di IFO, IFO e università Statale. Il lavoro, pubblicato su 'Embo Molecular Medicine' e finanziato dall'AIRC, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, dimostra l'efficacia di una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico - le nutline - nell'eliminare le cellule che rappresentano il 'serbatoio' del big killer delle donne. Risultati ottenuti per ora su un modello preclinico, ma che fanno sperare in un successo inseguito da tempo: "Impedire che il cancro del seno riprenda a svilupparsi anche dopo la chemioterapia".

I ricercatori ci sperano. "In un futuro non troppo distante potrebbe diventare possibile", riferiscono dall'Istituto europeo di oncologia, dall'Istituto FIRC di oncologia molecolare e dall'Unimi. Proprio "le nutline potrebbero neutralizzare le cellule staminali del cancro, che non vengono colpite dalla chemio e sono le responsabili della ripresa e della diffusione del tumore". E "associando la chemioterapia che distrugge la maggior parte delle cellule malate, alle Nutline che distruggono le staminali tumorali, le probabilità di guarigione aumentano". Si tratta al momento di "una scoperta limitata al campo sperimentale preclinico - tengono però a precisare gli studiosi - che dovrà essere convalidata da adeguati studi clinici",

"Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - assicura Daniela Tosoni, ricercatrice del Programma di medicina molecolare dell'IFO e prima firmataria del lavoro - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando il trattamento viene interrotto a causa della resistenza delle staminali alla chemio stessa".

"La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, detto chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle staminali tumorali, 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e sono in grado di promuovere la crescita dei tumori anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi abbiamo scoperto che un farmaco, la nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemio e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento".

"E' una scoperta importante - conferma Salvatore Pece, vice direttore del Programma di medicina molecolare IFO e professore all'università degli Studi di Milano - che si colloca in una linea di ricerca di cui IFO, IFO e Unimi sono pionieri": lo studio della relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina Numb.

"In lavori precedenti - spiega il docente - abbiamo scoperto che questa sostanza è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legata a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: la p53. Se il gene Numb viene danneggiato i livelli di p53 diminuiscono, e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e staminali, trovando che la perdita di Numb, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico".

"La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti", prosegue Pier Paolo Di Fiore, direttore del Programma di

medicina molecolare dell'Istituto, Group Leader all'Istituto e professore alla Statale.

"Abbiamo scoperto - riassume Di Fiore - che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di Numb, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali".

"Abbiamo inoltre sperimentato - aggiunge - che l'associazione di questo farmaco con il paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita posttrattamento. Questi risultati emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora tradurli in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici".

"Bisogna essere cauti e prudenti - ammonisce lo scienziato - perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci, ma pure meno tossiche".

ATTACCO ALLE STAMINALI DEL CANCRO, COSI' SI COLPISCE IL TUMORE ALL'ORIGINE

MILANO - Una ricerca italiana, condotta dall'Istituto Europeo di Oncologia (IEO), IFOM e UNIMI, con il sostegno di AIRC, ha permesso di individuare un farmaco che agisce contro le cellule staminali del cancro del seno. In questo modo è possibile impedire al tumore di tornare a svilupparsi - anche dopo i trattamenti, come la chemioterapia. Lo studio apre nuove prospettive nella lotta ai tumori più aggressivi e resistenti alla chemioterapia.

Bloccarlo sul nascere

Agire sulle cellule staminali del tumore è un modo per bloccarlo sul nascere, specie quando si tratta di una recidiva. Questo in sostanza il messaggio dello studio combinato da parte dell'Istituto Europeo di Oncologia, dell'Istituto Firc di Oncologia molecolare (IFOM) e dell'Università Statale di Milano (UNIMI), sostenuto dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC). I risultati ottenuti in un modello preclinico, e pubblicati su EMBO Molecular Medicine, mostrano come le Nutline, una classe di farmaci già in fase di sviluppo clinico siano in grado di sopprimere le cellule staminali del cancro chemioresistenti, ossia che non vengono colpite dalla chemioterapia e sono causa della ripresa e della nuova diffusione del tumore.

I risultati

L'azione combinata di Nutline con la chemioterapia (capace di eliminare la maggioranza di cellule cancerose) fa aumentare in modo significativo le probabilità di guarigione, e riduce quelle di una recidiva. Anche se per ora ci si è limitati a uno studio sperimentale pre-clinico, i risultati fanno ben sperare, e il prossimo passo potrebbe essere quello proprio di uno studio clinico (sull'essere umano) che confermi l'efficacia.

Un traguardo storico

«Un farmaco che colpisce le cellule staminali del tumore del seno è un traguardo storico - commenta in un comunicato Daniela Tosoni, Ricercatrice presso il Programma di Medicina Molecolare dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e prima firmataria del lavoro - In molte pazienti che si sottopongono a chemioterapia, il tumore va inizialmente in remissione, ma si ripresenta quando la terapia viene interrotta a causa della resistenza delle cellule staminali alla chemioterapia stessa. La ricerca sta dimostrando che questo fenomeno, chiamato chemioresistenza, è dovuto alla presenza delle cellule staminali tumorali, cioè quelle 'cellule madri' che continuano a riprodursi all'infinito e che sono in grado di promuovere la crescita dei tumori, anche se le 'figlie' vengono distrutte dai farmaci chemioterapici. Noi - prosegue la ricercatrice - abbiamo scoperto che un farmaco, la Nutlina-3, ha come bersaglio specifico le cellule staminali e l'abbiamo associato al Paclitaxel, un comune chemioterapico. I risultati ottenuti nel modello preclinico dimostrano che questa combinazione aumenta la risposta del tumore alla chemioterapia e ostacola la ripresa di malattia dopo la sospensione del trattamento».

I pionieri

«È una scoperta importante che si colloca in una linea di ricerca di cui IEO, IFOM e UNIMI sono pionieri: la relazione che esiste, nei tumori del seno, tra aggressività della malattia e presenza di cellule staminali e il ruolo della proteina NUMB - aggiunge Salvatore Pece, Vice-direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO e Professore dell'Università di Milano - In studi precedenti abbiamo scoperto che la proteina NUMB è un soppressore tumorale nella ghiandola mammaria ed è legato a un'altra proteina che ha a sua volta un ruolo noto nell'arrestare la proliferazione tumorale: p53. Se il gene Numb viene danneggiato, i livelli di p53 diminuiscono e questo meccanismo di doppia perdita causa lo sviluppo di tumori più aggressivi e particolarmente arricchiti di cellule staminali. Abbiamo allora studiato il legame fra Numb e cellule staminali - sottolinea l'esperto - trovando che la perdita di NUMB, con la conseguente riduzione di p53, aumenta la possibilità di comparsa

e proliferazione di staminali tumorali. Così, in carenza di Numb, il tumore del seno si forma, si riforma e si diffonde, anche dopo trattamento chemioterapico».

La sfida

«La sfida era dunque ristabilire i livelli di p53, lo scudo che ferma le staminali, nei tumori più gravi e chemioresistenti - dichiara Pier Paolo Di Fiore, Direttore del Programma di Medicina Molecolare dello IEO, Group Leader presso l' IFOM e Professore dell' Università di Milano - Abbiamo scoperto che una molecola già in fase di sviluppo clinico, la Nutlina-3, è in grado di ripristinare la quantità di p53 nei tumori del seno che hanno carenza di NUMB, rendendo così il tumore meno aggressivo e meno ricco di staminali. Abbiamo inoltre sperimentato che l'associazione di questo farmaco con il Paclitaxel ottiene il doppio effetto di potenziare l'efficacia della chemioterapia e ostacolare la ricrescita post-trattamento. Questi risultati - conclude Di Fiore - emergono dallo studio di un modello preclinico e bisogna ora 'tradurli' in qualcosa che possa essere di reale beneficio per le pazienti tramite appropriati studi clinici. Bisogna esser cauti e prudenti perché non sempre le ricerche precliniche sono coronate da successo nel trasferimento alla clinica. In questo caso abbiamo buone speranze che la cosa possa funzionare, anche con l'obiettivo di ottenere terapie non solo più efficaci ma anche meno tossiche».

MILANO 'AFFONDA' LE STAMINALI DEL CANCRO AL SENO: 'FARMACO PROMETTENTE'

Suona come 'un traguardo storico' quello messo a segno contro il tumore al seno da un team di scienziati milanesi di IFO, IFO e università Statale. Il lavoro, pubblicato su 'Embo Molecular Medicine' e finanziato dall'Airc, l'Associazione italiana...

