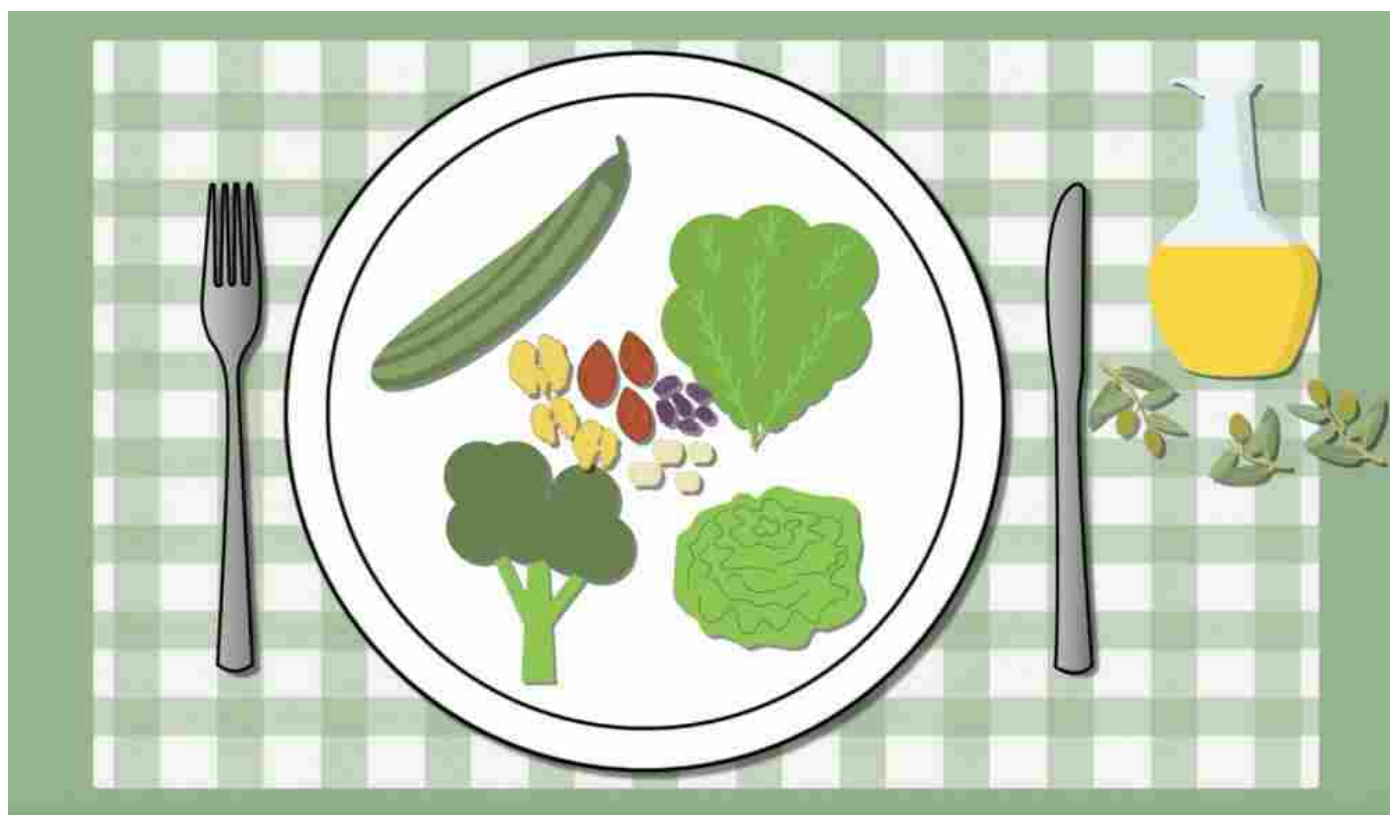




La sperimentazione

## La dieta mima-digiuno e un antidiabetico per fermare il cancro al seno. Al via trial all'Istituto dei Tumori



di redazione

24 settembre 2020 17:43

Una dieta ipocalorica, a basso contenuto di carboidrati e di proteine da seguire per qualche giorno e ripetere a cadenza regolare potrebbe essere lo strumento per rendere più efficace la chemioterapia nel trattamento del cancro al seno.

E l'ipotesi che vuole verificare uno studio avviato presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di

Milano (INT). Lo studio, denominato BREAKFAST, è rivolto alle donne tra i 18 e i 75 anni che hanno avuto una diagnosi di tumore del seno triplo negativo senza metastasi e dovranno sottoporsi all'intervento chirurgico, l'unica strategia al momento per fermare il cancro.

«La dieta che stiamo utilizzando è una terapia sperimentale, del tutto innovativa, che nasce dalla combinazione di solidi studi preclinici e clinici sul metabolismo tumorale a livello preclinico, e dalla tradizione del nostro Istituto a considerare gli approcci nutrizionali come potenzialmente terapeutici», spiega **Filippo de Braud**, direttore del dipartimento e della divisione di Oncologia Medica ed Ematologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. «La stiamo già utilizzando da tempo nell'ambito delle nostre ricerche, con obiettivi diversi. Lo studio DigesT ad esempio è stato attivato per valutare le modificazioni indotte dalla dieta restrittiva nel caso del tumore della mammella e il melanoma, mentre lo studio FAME sta studiando l'efficacia del farmaco antidiabetico metformina, con oppure senza dieta restrittiva, in associazione alla chemioterapia in pazienti con tumore del polmone metastatico caratterizzato da una specifica alterazione».

### Un aiuto alla chemio

Lo studio prevede il coinvolgimento di 90 donne e «vuole aumentare la capacità della chemioterapia di indurre risposte patologiche complete, cioè l'assenza di tumore invasivo sia a livello mammario, sia a livello dei linfonodi asportati durante l'intervento chirurgico, producendo dunque l'azzeramento delle cellule tumorali vitali, che si associa a una significativamente più elevata probabilità di guarigione definitiva del paziente dal tumore», dice **Claudio Vernieri**, medico oncologo presso la Breast Unit del Dipartimento di Oncologia Medica ed Ematologia a capo del programma "Riprogrammazione metabolica nei tumori solidi" di IFOM - Istituto, Fondazione FIRG di Oncologia Molecolare. «Abbiamo stabilito come obiettivo principale dello studio l'incremento delle risposte patologiche complete dal 45%, che è il dato storico di letteratura con la sola chemioterapia, al 65% con gli approcci sperimentali proposti. E una meta ambiziosa, ma i dati preclinici sono così forti da indicarci che questa potrebbe essere una strada rivoluzionaria».

### L'alimentazione che cambia il metabolismo

La dieta sperimentale è costituita da cibi freschi tipici dell'alimentazione mediterranea a basso contenuto di carboidrati e di proteine, con un apporto calorico pari a circa 1800 Kcal suddivise in cinque giorni. Viene ripetuta ogni 21 giorni per otto cicli, in parallelo alla chemioterapia. Gli alimenti che costituiscono la dieta consistono essenzialmente in verdure – prevalentemente insalata, zucchine e verdure a foglia verde - olio di oliva e frutta secca perché è ricca di grassi "buoni". Non ci sono invece carote, zucca o patate a causa del maggiore contenuto in carboidrati. Assenti anche alle proteine di ogni genere, cioè carne, pesce, formaggi e legumi.

«Tale regime dietetico risulta in grado di produrre profonde modificazioni del metabolismo di zuccheri, aminoacidi e acidi grassi, colpendo in tal modo il metabolismo della cellula tumorale», continua Vernieri, che ha anche ricevuto un finanziamento specifico da Fondazione AIRC per studiare l'impatto del metabolismo degli aminoacidi nell'efficacia della dieta sperimentale presso IFOM. «A differenza di quello che si può pensare, è un regime alimentare ben sopportato, come abbiamo visto anche coi precedenti studi, tanto da permettere di svolgere le abituali attività lavorative, ovviamente se non sono troppo dispendiose dal punto di vista fisico. Inoltre, abbiamo creato una rete stretta coi pazienti dai quali riceviamo tutte le sere via mail oppure sms un resoconto della giornata e siamo

disponibili in qualunque momento, compreso il weekend, per risolvere ogni dubbio o problemi di salute. Questo tipo di supporto aumenta la compliance e riduce al minimo il rischio di effetti collaterali».

### Lo studio BREAKFAST



### Un'idea coltivata a lungo

«La validità dei presupposti del progetto BREAKFAST trova conferma dai dati che emergono dai nostri laboratori in cui da 10 anni studiamo le connessioni fra metabolismo cellulare e risposta agli agenti chemioterapici, in particolare grazie al lavoro dei ricercatori Elisa Ferrari e Christopher Bruhn», illustra **Marco Foiani**, direttore scientifico dell'IFOM, responsabile del programma "Integrità del genoma" presso lo stesso istituto e ordinario all'Università degli Studi di Milano. «E per noi rappresenta il sogno di una vita vedere che tanti anni di studi condotti sulle connessioni fra metabolismo e integrità del genoma hanno trovato finalmente un'applicazione terapeutica».

Proprio nei laboratori IFOM è stato svelato e recentemente pubblicato sull'autorevole rivista scientifica Nature Communications [un meccanismo molecolare cruciale per modulare la dipendenza delle cellule tumorali dal glucosio](#), identificando anche un rapporto di causa ed effetto tra l'integrità del DNA e il metabolismo del glucosio. Questo studio apre la strada all'individuazione di approcci metabolici specifici in abbinamento alle terapie convenzionali per aumentarne l'efficacia. «Alla soddisfazione scientifica – prosegue Foiani - si aggiunge da parte nostra la soddisfazione per la grande sinergia istituzionale rafforzata fra IFOM e INT - che di IFOM è uno dei fondatori – fino a concepire un programma scientifico comune su metabolismo e cancro. E questo è solo l'inizio».

### Il vecchio antidiabetico

Un braccio dello studio BREAKFAST prevede la somministrazione della metformina, un farmaco antidiabetico ben noto. «Una possibile attività antitumorale della metformina è nota da tempo, probabilmente dovuta alla sua capacità di ridurre i livelli ematici di alcuni ormoni che favoriscono la crescita tumorale», spiega **Saverio Minucci**, direttore del programma "Nuovi Farmaci" presso l'Istituto Europeo di Oncologia e professore ordinario all'Università degli Studi di Milano. «Recentemente abbiamo dimostrato in uno studio pubblicato sulla rivista Cancer Cell [come la combinazione della metformina con una dieta ipoglicemizzante possa portare ad un forte potenziamento della sua attività antitumorale](#) con un'azione diretta sulle cellule tumorali».

In quella ricerca, il gruppo di Minucci, in collaborazione con quello di Foiani all'IFOM, aveva identificato un circuito molecolare critico per innescare la morte delle cellule tumorali, attivato dallo stress metabolico causato dalla combinazione di dieta ipoglicemizzante-metformina e basato sulla attivazione dell'enzima PP2A. Il gruppo di ricercatori sta continuando ad esplorare questo nuovo meccanismo di azione in modelli cellulari e animali