

Tumori: progetto "Avis dona salute"

Nuovi test diagnostici su cancro a prostata e ovaio

di **Giovanni Rodriguez**

Il progetto di ricerca e prevenzione "Avis dona salute", presentato dalla Fondazione Abo, da Avis, Lilt, Siuro, Sigo e Ageo, porterà alla nascita di una biobanca con circa 1.200.000 campioni a disposizione della ricerca, e coinvolgerà 15mila donatori ai quali verranno effettuate circa 20.500 visite di check-up in 4 anni.

Tutto questo grazie ad un nuovo parametro, quello di "accelerazione", sul quale poter sviluppare nuovi test diagnostici che possano permettere una maggiore precisione ed efficienza nella lettura dei parametri della malattia. Il progetto Avis salute durerà 5 anni, 4 per la raccolta e analisi dei campioni e uno per l'elaborazione dei dati ed avrà un costo di circa 25 mln di euro, di cui la maggior parte sarà raccolta da soggetti privati. Coinvolgerà 15.000 donatori tra i 40 e i 60 anni, di cui 10.000 uomini e 5.000 donne. A tutti coloro che aderiranno al progetto sarà garantita la massima privacy, i codici verranno infatti "craccati" solo nel caso in cui i valori dei biomarcatori siano allarmanti per un possibile sviluppo di un tumore.

Al progetto ha aderito anche la Guardia di Finanza, saranno infatti 700 finanzieri, non abituali donatori, a costituire l'ulteriore panel di controllo della ricerca. Lo studio si concentrerà sulle oscillazioni dei biomarcatori Psa per la prostata e, per l'ovaio, su CA125 e HE4. Ad oggi, nel 70% dei casi, si arriva alla diagnosi di tumore all'ovaio quando è ormai troppo tardi per intervenire. In Italia ogni anno vengono colpite 5000 donne, 2700 muoiono. Il picco di incidenza è tra i 55 e i 65 anni. La sopravvivenza nella gran parte dei casi è inferiore a 5 anni. Il tumore della prostata nell'uomo ha invece un'incidenza del 12% e rappresenta la terza causa di morte. In Italia si registrano 43.000 casi l'anno, con 9000 decessi: 24 al giorno. Ogni uomo over 45 è da considerarsi a rischio ma le probabilità di ammalarsi crescono con l'età. Eppure, solo il 22% dei maschi italiani tra i 50 e i 70 conosce il test Psa. Al contrario di quanto accade per il cancro all'ovaio, mediamente chi si am-

■ Uno studio "potenzialmente rivoluzionario", la prima ricerca scientifica sui biomarcatori tumorali condotta su soggetti sani potrebbe aprire una nuova frontiera nella prevenzione del cancro alla prostata e all'ovaio

mala di tumore alla prostata ha il 70% delle possibilità di sopravvivere a 5 anni dalla diagnosi. "Misureremo i marcatori in modo dinamico analizzando le variazioni nel tempo fra tutti i valori disponibili per ogni persona - ha spiegato Massimo Gion, direttore scientifico della Fondazione Abo. L'obiettivo è capire in che modo l'accelerazione della produzione di queste sostanze sia legata a un tumore o a un normale processo fisiologico. Se avremo i risultati sperati - ha concluso - avremo un modello

da seguire per la diagnosi di molti altri tipi di tumore". Oggi di cancro si guarisce sempre di più, a confermarlo è Francesco Schitulli, presidente nazionale Lilt, e questo soprattutto "grazie alla diagnostica e alla prevenzione. La Lilt con le sue campagne di corretta informazione su tutto il territorio nazionale ha contribuito a sensibilizzare un gran numero di cittadini. Oggi il mondo femminile - ha spiegato - è più attento alla cura della propria salute, rispetto agli uomini che invece si

ammalano di più perché meno inclini a sottoporsi a controlli e a seguire un corretto stile di vita. Servono per questo campagne di coinvolgimento e informazione sempre più capillari e mirate".

L'importanza di questo progetto è stata sottolineata anche da Giorgio Vittori, presidente della Sigo, che ha evidenziato come solitamente "In Italia è sempre stato difficile portare avanti progetti di ricerca che coinvolgano una vasta popolazione per un periodo di tempo piuttosto lungo. Il progetto Avis va a colmare questo vuoto analizzando a fondo un campione così vasto. È una grandissima opportunità - ha concluso - i risultati potreb-

Tumore al seno: dai MicroRna individuati marcatori di trasformazione maligna

La scoperta, pubblicata su Science Signaling, è il risultato della collaborazione fra il Weizmann Institute of Science di Rehovot in Israele, l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena e l'Università di Oslo, Montebello

Individuati marcatori molecolari del tessuto tumorale mammario che compaiono in una fase estremamente precoce della trasformazione neoplastica del tessuto. La scoperta, pubblicata su 'Science Signaling', è il risultato della collaborazione fra il Weizmann Institute of Science di Rehovot in Israele, l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e l'Università di Oslo, Montebello.

I marcatori tumorali precoci sono alcuni MicroRNAs (miRNA) individuati come attenuatori dei processi di oncogenesi: l'EGF (Epidermal Growth Factor), un fattore di crescita con un ruolo fondamentale nella proliferazione di cellule tumorali, riduce l'espressione dei miRNA, comportando un conseguente aumento dei geni ad attività oncogenica. Si è osservato come questo meccanismo individuato nelle cellule tumorali sia del tutto assente nel tessuto peritumorale, là dove, se anche stimolati tramite EGF, i MicroRNAs

non hanno attenuato la loro espressione. È proprio la ridotta espressione di questi miRNA, dunque, a poter allarmare in maniera molto precoce su una potenziale trasformazione tumorale. "Con lo studio dei meccanismi di sviluppo dei tumori - ha evidenziato la Prof.ssa Paola Muti, direttore scientifico IRE - aspiriamo a comprenderne tutti i passaggi e le modalità di trasformazione cellulare al fine di intervenire prima che il tumore si sviluppi".

Questo lavoro, frutto della collaborazione fra i tre istituti, ha dimostrato sia che cellule mammarie stimolate con EGF attivano programmi di espressione genica anomali, come accade nel caso di tumori mammary; sia che i MicroRNAs stimolati con EGF attenuano la propria espressione genica, con la conseguente attivazione di eventi oncogenici.

Questi risultati hanno dimostrato come i MicroRNA, piccole sequenze di RNA non codificanti, possano quindi essere regolatori dell'attività dei geni e dunque possano avere un ruolo di rilievo nella prevenzione delle formazioni tumorali. Lo studio ha comparato 2 importanti casistiche: la prima dell'Università di medicina di Oslo e la seconda dell'IRE. Nella prima casistica, l'analisi molecolare del solo tessuto canceroso del seno ha convalidato l'ipotesi che la ridotta espressione di un gruppo di miRNA indotta dal fattore EGF favoriva la crescita abnorme di cellule tumorali. Attraverso l'analisi molecolare della seconda ca-

sistica, quella che comprendeva anche lo studio sul tessuto peritumorale, si è osservato che l'alterazione dei MicroRNA prodotta dal trattamento con EGF è specifica esclusivamente del tessuto tumorale e non dunque del corrispettivo peritumorale. La scoperta, come spiegato dal dottor Giovanni Blandino dell'IRE, è stata resa possibile anche grazie all'applicazione della tecnologia dei "microarray", impiegata nell'analisi dei profili d'espressione genica e di miRNA, vale a dire nella valutazione di quali geni sono "accesi" e quali "spenti" in una determinata situazione. "Questo sistema, disponibile nel nostro Laboratorio di Oncogenomica Trasazionale, permette oggi di studiare l'espressione di decine di migliaia di geni contemporaneamente e in tempi molto rapidi", ha precisato Blandino. Proprio utilizzando questo tipo di tecnologie, ora i ricercatori del Regina Elena, intendono proseguire sulla stessa linea di ricerca con l'obiettivo di identificare altri miRNA e i meccanismi molecolari responsabili della trasformazione tumorale. La casistica IRE è stata messa a disposizione dalla banca dei tessuti dell'Anatomia Patologia, curata dalla Dott.ssa Marcella Mottolose. L'esito dello studio si è rivelato di particolare rilievo proprio perché la caratterizzazione dei meccanismi alla base della formazione tumorale è di fondamentale importanza per la prevenzione, per avere quindi la possibilità di agire prima che si verifichi il danno.

Staminali: la prima biobanca di quelle tumorali

È stata istituita presso l'Istituto Superiore di Sanità la prima biobanca di cellule staminali tumorali, che permetterà di produrre e studiare i tumori dei pazienti negli animali. "In questo modo potremo validare le terapie per il trattamento dei tumori prima che arrivino alla fase clinica. I modelli finora utilizzati non sempre infatti si sono rivelati affidabili" ha affermato Ruggero De Maria, dirigente di Ricerca dell'Iss. Nella biobanca sono raccolte le cellule di oltre un centinaio di pazienti malati di tumori difficilmente o non curabili, come i bioblastomi, colon, polmone, seno, tiroide, ovaio e sarcomi. "Questa sarà la prima biobanca del genere - ha sottolineato De Maria - non solo in Italia, ma anche nel mondo, dove vi sono solo delle piccole esperienze in tale settore".

bero avere un impatto importante non solo per quanto riguarda l'aspetto diagnostico, ma anche in termini di qualità di vita e benefici economici nel poter ricevere una diagnosi precisa in tempi brevi".

Come è stato sottolineato dagli intervenuti, la diagnosi di cancro all'ovaio arriva spesso quando è troppo tardi per il fatto di non presentare sintomi particolari. Il tumore all'ovaio è una bestia nera anche per i ginecologi. Esiste il marcatore CA125, ma non è un marker specifico, e spesso viene utilizzato quando la sintomatologia è grave e il cancro avanzato. "Questa ricerca ci permetterà di dare dei valori di riferimento soprattutto per un nuovo biomarcatore: l'HE4. Questo, a differenza del CA125, è specifico proprio per il tumore all'ovaio. Avere due marcatori da usare, di cui uno altamente specifico, è fondamentale".

Per quel che riguarda invece l'uomo, spesso "a differenza della donna si presenta solo quando ha già un problema - ha spiegato Giuseppe Martorana, presidente della Società di Urologia Oncologica (Siuro) - quando invece, con la normale prevenzione, se il cancro alla prostata viene scoperto nella fase iniziale, non solo si può guarire ma si può intervenire anche in maniera conservativa salvaguardando la funzionalità. Attualmente per la diagnosi si usa il biomarcatore Psa, un biomarcatore non specifico, che varia anche in presenza di patologie diverse dal cancro. Questa ricerca invece utilizza un metodo innovativo - ha evidenziato - è una grande opportunità per la ricerca e un'occasione importante di aumentare sensibilità e prevenzione sull'argomento". **Y**