



Le cellule del sistema immunitario risvegliate per battere il tumore

di **Marco Ranocchiari**

Il cancro non è fatto solo di cellule tumorali, ma anche dell'ambiente - o meglio, il microambiente - che lo circonda: le cellule «sane» del corpo del paziente, in primis quelle del sistema immunitario, che interagendo con il tumore ne possono ostacolare o favorire lo sviluppo. È a un approccio allo studio del cancro visto come malattia «sistemica» che è stato dedicato il 35esimo Simposio Pezcoller, tenutosi a giugno all'Università di Trento. Nei giorni scorsi le novità più rilevanti del convegno, uno più importanti nel campo dell'oncologia a livello internazionale, sono stati ripresi e presentati al mondo della ricerca italiano con un evento online a cura della Scuola europea di oncologia e del CIBIO, Dipartimento di biologia cellulare, computazionale e integrata dell'Università di Trento.

Una realtà in crescita

«Il Simposio è stato molto partecipato, negli anni è cresciuto molto sia in termini di numeri - tanto che si è dovuti passare a locations sempre più grandi - che di provenienza dei partecipanti che se prima erano soprattutto trentini oggi vengono da tutto il mondo, mentre i relatori fanno parte dell'élite della



Partecipato Il Simposio Pezcoller attira l'interesse di molti ricercatori

ricerca internazionale sul cancro. Quest'anno, tra questi, c'era anche un ricercatore del CIBIO, il professor Nicola Segata», spiega il professor Yari Ciribilli del CIBIO, tra i responsabili dell'evento di settembre. Cambio di prospettiva «Ogni anno - continua Ciribilli - il Simposio si concentra su uno specifico argomento. Quest'anno ci si è dedicati al microambiente tumorale, o stroma. «In passato il cancro era visto come fatto solo di

cellule tumorali, ma negli ultimi anni è emerso sempre più il ruolo di tante altre cellule, che il cancro porta «dalla sua parte» per avere un vantaggio, per ingrandirsi o diventare più aggressivo». Una prospettiva in cui, con le parole di uno dei luminari che sono intervenuti, Ben Z. Stanger dell'Università della Pennsylvania, il cancro agisce come un «organizzatore» alle cui «direttive» le cellule circostanti ubbidiscono. «Ha fatto - spiega Ciribilli - un

parallelismo tra cancro ed lo sviluppo embrionale. Nel caso dell'embrione le cellule via via si differenziano per diventare ad esempio cellule del polmone o di una ghiandola in grado di secernere uno specifico ormone. Con il cancro invece le cellule regrediscono. E il cancro agisce, appunto, come un organizzatore, in grado di reclutare cellule da cui può trarre vantaggio». Tra le più importanti di queste, quelle del sistema immunitario, che

in teoria dovrebbero uccidere il tumore, ma che nel microambiente tumorale possono diventare inefficaci: «Il tumore le rende immunosoppressive, cioè finiscono per impedire l'arrivo di altre cellule del sistema immunitario a eliminare il tumore». Per questo, spiega Ciribilli, una delle nuove frontiere dell'oncologia è l'immunoterapia, che punta a «risvegliare» le cellule del sistema immunitario. Altre cellule soggette a essere piegate alla «volontà» del tumore sono i fibroblasti, che appartengono al tessuto connettivo, che secernono «fattori solubili» che, oltre a favorire la crescita tumorale, ne aumentano anche la resistenza alle terapie. Anche le cellule staminali possono giocare a favore dello sviluppo del cancro: è la ragione per cui, spiega Ciribilli, le metastasi all'osso sono più frequenti nelle vertebre, dove queste cellule sono più frequenti, che alle ossa lunghe. Ma come fanno i tumori a portare dal loro lato le cellule dell'ospite? «Questo meccanismo può avvenire o per contatto diretto, o tramite i fattori solubili rilasciati dalle stesse cellule tumorali. Oppure a causa del comportamento dei macrofagi, globuli bianchi che «mangiano» le particelle estranee, che possono avere destini diversi: possono

continuare a fare il loro dovere o essere spinte da molecole solubili secrete dal tumore a favorirne la proliferazione».

Nuovi sviluppi per le terapie

«Che l'ambiente che circonda i tumori abbia un ruolo è noto da tempo, ma prima non si sapeva granché dei meccanismi. La rivoluzione - spiega Ciribilli - è avvenuta nell'ultima decina di anni». Oggigiorno, infatti, l'immunoterapia è una delle terapie utilizzate con maggiore frequenza. «Il problema principale è che non funziona ugualmente bene per tutti i tumori: su quelli liquidi, come le leucemie, i risultati sono ottimi, ma per quelli solidi meno. L'immunoterapia si sta rivelando particolarmente utile sui tumori in stato più avanzato, in casi in cui altre terapie sono poco efficaci. Il tumore al polmone è uno di quelli che la vede utilizzata in prima linea». A essere cambiato negli ultimi anni è anche l'approccio: «Spesso in passato ci si affidava a un trattamento alla volta, oggi si combinano: radioterapia più immunoterapia, per esempio. E vengono targettizzate contro particolari recettori altamente presenti nelle cellule tumorali e poco nelle cellule sane». I tempi della ricerca, però (lo ricordavamo su l'IT dello scorso 31 agosto) non ammettono fretta. «Molte scoperte recenti dei ricercatori intervenuti al simposio, come quelle sugli inibitori di queste molecole, sono in fase preclinica, cioè a livello di esperimenti in animali modello che hanno dato risultati positivi, sperando si possa passare presto alla sperimentazione sull'uomo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Sette borse di studio per il sostegno ai giovani ricercatori

Il presidente

Galligioni: «Tutto questo grazie alla comunità trentina, che tramite donazioni, ha voluto partecipare alla lotta comune contro il cancro»

Sette borse di studio, per altrettanti giovani scienziati che le potranno utilizzare per sviluppare i loro progetti di ricerca nella lotta contro il cancro. Sono stati annunciati lo scorso 25 settembre all'università degli studi di Milano, durante il Congresso annuale della Società Italiana di Cancerologia (Sic), i vincitori delle borse di studio Pezcoller-Sic per gli anni 2025 - 2026. Attive dal 1° gennaio del 2025, per un ammontare di 30 mila euro annui e per la durata di due anni, le borse rientrano tra i contributi destinati alle promesse della ricerca in campo oncologico messe in atto dalla Fondazione, che spaziano dalle borse di dottorato a quelle di

aggiornamento medico ai contributi fino a quelli per la comunicazione scientifica. Istituite a partire dal 2006, portano il nome di un medico o più spesso di un benefattore che, tra donazioni e lasciti testamentari. Ad presentare i vincitori, scelti da un'apposita commissione scientifica tra 30 progetti, è stato il presidente della Fondazione, Enzo Galligioni: «È stato un onore presentare i 7 vincitori alla presenza di oltre 450 ricercatori italiani, durante l'apertura dei lavori del Congresso della Società Italiana Cancerologia. Queste borse - ha spiegato - testimoniano il continuo supporto ed attenzione della Fondazione alla ricerca oncologica italiana, impegnata a sostenere i giovani talenti da circa 20 anni. Tutto questo grazie alla comunità trentina, che tramite donazioni, ha voluto partecipare con generosità alla lotta comune contro il cancro. Perché la ricerca di oggi è la cura di domani». Ad aggiudicarsi la borsa dedicata al medico Marcello Marchi è Gabriele Antonarelli, dell'Istituto europeo di oncologia (Ieo) di Milano, con il progetto dedicato al cancro al seno «Identification of toxicity biomarkers to trastuzumab-



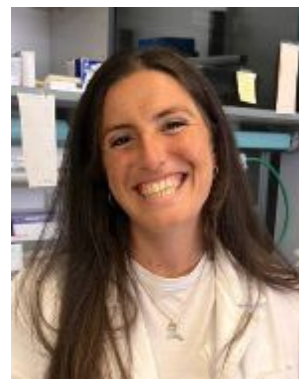
Andrea Costamagna

deruxtecan (t-dxd) in patients with advanced breast cancer. tox-dxd: an observational, non-interventional, study». Le due borse dedicate ai coniugi Bruna Scrinzi e Andrea Costa de Probizer sono state invece assegnate a Lucrezia Camicia, del Centro di riferimento oncologico (Cro) di Aviano, che studierà il ruolo di alcuni anticorpi nella risposta alle terapie con il progetto «Studying the role of Multimerin-2 in shaping tumor vessel stability to control the chemo/immunotherapy response» e a Mattia Colucci della Casa Sollievo Sofferenza di S. Giovanni Rotondo, che si dedicherà alle leucemie («The



Mattia Colucci

functional role of EZH2 inactivation in the pathogenesis of HOXA-overexpressing T-cell acute lymphoblastic leukemia»). Andrea Costamagna dell'Università di Torino, vincitore della borsa Maria Luisa Degaspari Ronc, si dedicherà invece al cancro al pancreas con il progetto «Exploring the role of p130Cas in early metastatic pancreatic cancer cells». E invece dedicato al tumore alle ovaie il percorso di ricerca di Maria Valeria Giuli dell'ateneo romano La Sapienza, vincitrice della borsa dedicata ai fratelli Ferruccio ed Elena Bernardi («Boosting synthetic



Lucrezia Camicia

lethality in High-Grade Serous Ovarian Cancer: induction of BRCAness via Pin1 inhibition»). Le due borse Marina Larcher Fogazzaro sono invece assegnate a Gaetana Porcelli dell'università di Palermo, con il suo studio sul ruolo di obesità e altri fattori sull'insorgenza del cancro («Obesity Prompts a Permissive Microenvironment to Initiating Tumor Process») e a Jessica Ruzzolini dell'ateneo di Firenze, che studierà i melanomi («Targeting YAP/TAZ signaling to overcome drug resistance in BRAF(V600E) melanoma cells»).

© RIPRODUZIONE RISERVATA



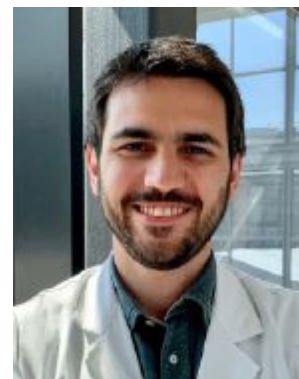
Jessica Ruzzolini



Gaetana Porcelli



Maria Valeria Giuli



Gabriele Antonarelli