

## **Tumore del seno: nuova possibile terapia contro le forme più aggressive**

*Messa a punto in laboratorio allo IEO una terapia che potrebbe riorchestrare il sistema immunitario contro il tumore. I risultati su "Cancer Research"*

Milano, 15 dicembre - Nel laboratorio di emato-oncologia dell'Istituto Europeo di Oncologia un gruppo coordinato da Francesco Bertolini, Paolo Falvo e Stefania Orecchioni ha messo a punto una terapia che potrebbe fermare la progressione di una delle forme più aggressive di tumore del seno, grazie alla riorchestratura del sistema immunitario. I risultati della ricerca, sostenuta anche da Fondazione AIRC, sono stati appena pubblicati sulla prestigiosa rivista *Cancer Research*.

I ricercatori hanno dimostrato, in modelli sperimentali di tumore del seno triplo negativo, che la somministrazione sequenziale a dosaggi adattati di due chemioterapici, ciclofosfamide e vinorelbina, attiva le cellule immunitarie (APC e linfociti T) e ottimizza l'efficacia degli anticorpi anti-PD-1.

“La terapia con anticorpi monoclonali anti-PD-1 ha rivoluzionato nell'ultimo quinquennio la terapia di alcuni tipi di tumore, come il melanoma e il carcinoma del polmone, anche se si è rivelata efficace in un numero limitato di pazienti - spiega Bertolini - Questi anticorpi ‘risvegliano’ le cellule del sistema immunitario che le cellule neoplastiche avevano ‘addormentato’, rendendole capaci di controllare la crescita neoplastica. In alcuni pazienti e in alcuni tipi di tumore questo meccanismo non risulta però efficace perché il sistema immunitario non è in grado di riorchestrarsi e di attaccare le cellule tumorali. La vinorelbina a basso dosaggio attiva le “antigen presenting cells” (cellule che presentano l’antigene) o APC: si tratta di cellule specializzate nel raccogliere pezzi di proteine di agenti infettivi o anomale, come quelle tumorali, e presentarli alle altre consorelle dell'orchestra immunitaria, sollecitando l’attacco contro la neoplasia. La ciclofosfamide a dosaggio settimanale è a quel punto in grado di far esprimere alle cellule T del sistema immunitario il fattore di trascrizione tcf1, che le “risintonizza”, rendendole capaci di attaccare vigorosamente le cellule neoplastiche, grazie alle istruzioni date dalle APC e al segnale di “risveglio” dettato dagli anticorpi anti-PD-1”

Nei due modelli sperimentali di cancro mammario triplo negativo, la terapia intermittente con i due farmaci è stata in grado di controllare la crescita del tumore sia a livello locale che metastatico.

“Il punto di forza della nostra ricerca è che si può passare subito alle sperimentazioni cliniche – conclude Bertolini – I farmaci utilizzati nello studio sono infatti noti e disponibili. Si tratta quindi di valutare il dosaggio più efficace nelle pazienti.”