

COMUNICATO STAMPA

GLIOBLASTOMA: NUOVE TERAPIE PIÙ VICINE

IEO avanza nella ricerca di nuove terapie contro il glioblastoma: il gruppo di Giuliana Pelicci scopre come eludere la resistenza ai farmaci. I risultati dello studio, sostenuto da Fondazione AIRC, su Science Advances

Milano, 26 maggio - Un gruppo di ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia ha scoperto, nei modelli preclinici di glioblastoma, una nuova via per eludere la resistenza ai farmaci delle cellule tumorali e rendere le cure più efficaci. La ricerca, sostenuta da Fondazione AIRC, è stata coordinata da **Giuliana Pelicci**, Direttrice dell'Unità di Ricerca presso il Dipartimento di Oncologia Sperimentale e professoressa di Biologia molecolare presso il Dipartimento di Medicina traslazionale dell'Università del Piemonte Orientale. I risultati sono appena stati pubblicati su *Science Advances*.

Il glioblastoma è uno dei tumori più difficili da trattare, in parte perché contiene cellule immature responsabili dell'insorgenza e del mantenimento del tumore, altamente adattabili, le TICs, capaci di sfuggire alle terapie e provocare la ricrescita del tumore. Lo studio attuale rappresenta la continuazione di una ricerca precedente, in cui lo stesso gruppo di ricercatori ha dimostrato che l'inibizione dell'enzima LSD1 (Lysine-specific demethylase 1A), tramite l'impiego del composto sperimentale DDP_38003 (LSD1i), può avere un impatto significativo sul trattamento del glioblastoma, colpendo proprio le TICs.

"I nostri nuovi risultati dimostrano che non tutte le TICs di glioblastoma risultano sensibili a LSD1i: alcune riescono comunque ad adattarsi e sopravvivere. Come? Abbiamo indagato le cause di questa immortalità e abbiamo osservato che le TICs che mostrano resistenza al trattamento, attivano specifici processi metabolici che eludono l'azione di LSD1i. Abbiamo allora identificato i geni coinvolti in vie metaboliche fondamentali (come il metabolismo della glutammina, dei lipidi e la biosintesi dei nucleotidi), che potrebbero rappresentare bersagli terapeutici alternativi o complementari a LSD1i. Alcuni di questi geni sono già oggetto di sperimentazioni cliniche. I nostri risultati sperimentali suggeriscono quindi che combinare LSD1i con altri farmaci che agiscono sul metabolismo (come quelli del metabolismo glicolitico o dell'ossidazione del fosfato), potrebbe rappresentare una strategia promettente per limitare la plasticità metabolica delle TICs e prevenire meccanismi di compensazione che permetterebbero di superare la resistenza alle terapie tradizionali. Se confermati da ulteriori studi sperimentali e clinici, questi approcci potrebbero significativamente ridurre la progressione del tumore portando a nuovi trattamenti più mirati" spiega Giuliana Pelicci.

"La nostra prossima sfida sarà quella di testare combinazioni terapeutiche: unire LSD1i con farmaci che interferiscono con il metabolismo energetico delle cellule tumorali, ad esempio inibitori della glicolisi o dei mitocondri. Lo scopo è bloccare le vie alternative che le cellule tumorali usano per adattarsi e sopravvivere, riducendo così la loro capacità di resistere ai trattamenti. Anche se siamo ancora in una fase iniziale preclinica, i nostri risultati indicano un possibile percorso per sviluppare terapie combinate più efficaci, mirate a colpire le vulnerabilità metaboliche del tumore. Questo potrebbe rappresentare un passo avanti significativo nella lotta a un tumore oggi ancora privo di cure risolutive" conclude Giuliana Pelicci.

In Italia si stimano circa 1.500 – 2.000 diagnosi di glioblastoma ogni anno. Il trend di incidenza non sembra essere in aumento, ma, nonostante i progressi nelle terapie, la mortalità resta elevata, rendendo fondamentale e urgente la ricerca per lo sviluppo di nuovi trattamenti più efficaci.

Link allo studio: Marotta G, Osti D, Zaccheroni E et al. Metabolic traits shape responses to LSD1-directed therapy in glioblastoma tumor-initiating cells. *Science Advances*, 2025, 11(21):eadt2724. Doi: 10.1126/sciadv.adt2724

Ufficio Stampa IEO

Donata Francese: donata.francese@dfpress.it - 3356150331