



ARIANO IRPINO – C'è anche il professore Michele Ceccarelli, in qualità di uno dei cinque 'group leader', in un ambizioso studio della Fondazione italiana per la ricerca sul cancro, intitolato 'Metastatic disease: the key unmet need in oncology'.

La ricerca, coordinata dal professore Michele Maio, dell'Azienda ospedaliera universitaria senese, e rientrante nel programma speciale Airc '5 per mille', si propone di valutare come le modifiche epigenetiche influenzino diversi aspetti del tumore e del microambiente che lo circonda, a partire dalla risposta all'immunoterapia. Al centro dello studio, già in corso, si segnalano, in particolare, forme di tumore molto aggressive, quali il melanoma, il mesotelioma e il glioblastoma.

Toccherà, quindi, all'unità del professore Ceccarelli, comprendente il gruppo di bioinformatica di Biogem, l'analisi dei dati clinici e di laboratorio generati dal progetto, in grado di svelare la caratterizzazione dei meccanismi epigenetici che regolano il rapporto tra tumore, microambiente e cellule del sistema immunitario. Tra gli obiettivi del programma Airc si segnala la comprensione del ruolo delle diverse alterazioni osservate nel tumore a livello epigenetico e coinvolte nella resistenza all'immunoterapia, e il conseguente sviluppo di innovative strategie di cura, che coinvolgano sia farmaci epigenetici sia inibitori dei checkpoint immunitari.

Il progetto prevede una prima parte basata sul sequenziamento dei campioni di melanoma, ma anche di mesotelioma e di glioblastoma, sviluppate a diversi livelli e che coinvolgono l'epigenoma (l'insieme delle caratteristiche epigenetiche del Dna), il trascrittoma (l'insieme dei geni che vengono espressi sotto forma di Rna messaggero) e le mutazioni del Dna.

I ricercatori, guidati dal professore Maio, metteranno quindi in relazione le informazioni ottenute

con la progressione della malattia (inclusa la diffusione sotto forma di metastasi), il contesto immunitario nel quale il tumore si muove e prolifera, e la resistenza alle immunoterapie. Cercheranno inoltre di identificare nuovi processi o molecole, capaci di favorire la formazione delle metastasi e la resistenza all'immunoterapia, e che possono diventare bersagli di farmaci specifici. Una delle fasi del programma Airc 5x1000 di Maio e colleghi prevede, inoltre, lo sviluppo di cellule e animali di laboratorio, da usare per verificare se i bersagli epigenetici e immunitari identificati possano davvero modificare il dialogo tra il tumore e l'ambiente che lo circonda, e produrre una risposta immunitaria più efficace contro la malattia.

Le informazioni emerse dal progetto costituiranno la base scientifica per ideare studi clinici altamente innovativi e valutare l'efficacia di terapie combinate di farmaci epigenetici e di immunoterapie in pazienti con melanoma, mesotelioma e glioblastoma metastatici o localmente avanzati. Si valuteranno anche farmaci che modificano il microambiente, per capire se questo approccio possa migliorare l'efficacia dell'immunoterapia.

Il progetto Airc '5 per mille' coinvolge molte decine di ricercatori di laboratorio e clinici e ha già iniziato a generare dati importanti, in corso di trasferimento in clinica in pazienti oncologici affetti da melanoma cutaneo e da mesotelioma pleurico.