

## COMUNICATO STAMPA

IFOM – Istituto FIRCA di Oncologia Molecolare  
IEO – Istituto Europeo di Oncologia

### TELOMERI E CANCRO

#### ***I risultati preliminari di una nuova terapia presentati al primo Meeting Internazionale IFOM-IEO sui tumori, in corso questa settimana a Milano.***

Sono le “punte” del DNA al centro dell’attenzione di una nuova terapia farmacologica attualmente in fase di sperimentazione pre-clinica. La terapia, che ha mostrato buoni risultati preliminari, è stata presentata da Jerry W. Shay, della University of Texas Southwestern Medical Center (Dallas), nel corso del primo Meeting Internazionale IFOM-IEO sui tumori (Campus IFOM-IEO, Via Adamello 16, 11-14 marzo 2004). Negli esperimenti *in vivo*, la terapia si è dimostrata in grado di prevenire in maniera significativa la formazione di metastasi del tumore al polmone.

Le cellule normali, a differenza di quelle tumorali, non sono immortali: esse si riproducono un numero limitato di volte e, a un certo momento, interrompono la replicazione per entrare nella fase di “senescenza”. Questo processo è determinato dall’esistenza dei “telomeri”, le “punte” del DNA. I telomeri si accorciano a ogni replicazione successiva; quando diventano troppo corti, i meccanismi di controllo del DNA se ne accorgono e, per evitare di danneggiare parti essenziali del corredo genetico, fermano la replicazione cellulare. Ma ciò non accade nelle cellule tumorali, che sono invece in grado di mantenere i loro telomeri a una lunghezza minima sufficiente per continuare a moltiplicarsi all’infinito. I telomeri rappresentano dunque la nostra naturale protezione contro il cancro. E, quando il normale processo di accorciamento progressivo dei telomeri va “in tilt”, le cellule diventano immortali. “Nel 90-95% di tutti i tumori umani – spiega Shay – viene attivato un enzima, normalmente attivo solo nell’embrione fino alla 18ma-21ma settimana di gestazione, capace di riparare indefinitamente i telomeri. Questo enzima si chiama telomerasi e, in pratica, riattacca nuovi nucleotidi alle estremità del DNA prima che queste diventino troppo corte.” Con questa premessa, gli scienziati già da tempo ritenevano che la telomerasi potesse rappresentare il bersaglio terapeutico ideale per farmaci anticancro di nuova generazione. Niente o quasi effetti collaterali (perché nelle cellule normali l’enzima è comunque inattivo) e azione farmacologica altamente selettiva: l’inibizione della telomerasi, in teoria, dovrebbe uccidere solo ed esclusivamente le cellule neoplastiche, lasciando inalterati i tessuti sani. Un’ipotesi di lavoro che, oggi, sarebbe dimostrata dagli esperimenti di Shay e colleghi. Gli scienziati, in collaborazione con una società farmaceutica, sono oggi alla fase di sperimentazione pre-clinica (necessaria per ottenere dalla Food and Drug Administration americana l’autorizzazione a passare alla sperimentazione clinica sull’uomo) di un nuovo composto inibitore della telomerasi. I risultati, *in vitro* e *in vivo*, sono significativamente positivi sia in termini di atossicità, sia in termini di efficace prevenzione della diffusione di metastasi del tumore al polmone nelle cavie di laboratorio.

“La nostra speranza – conclude Shay – è che l’inibizione della telomerasi, in associazione con la terapia convenzionale anticancro, possa dimostrarsi un approccio efficace, soprattutto nella prevenzione della metastatizzazione in malati che sono già stati sottoposti all’asportazione chirurgica del tumore primario.”

Milano, 13 marzo 2004