

*IEO – Istituto Europeo di Oncologia
IFOM Fondazione Istituto FIRCA di Oncologia Molecolare
FIRCA – Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro
AIRC – Associazione Italiana per la ricerca sul Cancro*

COMUNICATO STAMPA

UN NUOVO TIPO DI FARMACI INTELLIGENTI EFFICACI CONTRO LE LEUCEMIE

Scienziati dello IEO, dell'IFOM e dell'Università di Milano hanno identificato una nuova classe di farmaci in grado di provocare il suicidio delle cellule leucemiche. La sperimentazione in modelli animali ha dimostrato che questi farmaci sono attivi su vari tipi di leucemia e che sono totalmente non-tossici per le cellule sane. La scoperta è stata pubblicata su Nature Medicine.

Si chiamano “inibitori delle deacetilasi” e riescono a innescare un meccanismo di autodistruzione nelle cellule della leucemia, senza provocare danni alle cellule sane. Si tratta quindi di farmaci che colpiscono i meccanismi propri del tumore, risparmiando i tessuti dell'organismo. È questa un'altra dimostrazione che produrre “farmaci intelligenti” è possibile, ed è stata ottenuta da un team di ricercatori del Campus IFOM-IEO di Milano (IFOM Fondazione Istituto FIRCA di Oncologia Molecolare; IEO Istituto Europeo di Oncologia), in collaborazione con le Università di Milano, Roma e Napoli, guidati da Pier Giuseppe Pelicci. “Gli inibitori delle deacetilasi – spiega Alessandra Insinga, primo autore dello studio – funzionano molto bene sia sui modelli animali di leucemia mieloide, sia sulle cellule umane ottenute da pazienti leucemici. Ora bisogna attendere i risultati degli studi sull'uomo.” ***Alcuni studi clinici sono in corso in centri specializzati europei e americani e i risultati saranno disponibili entro i prossimi 5-10 anni.***

La ricerca, pubblicata sulla prestigiosa rivista Nature Medicine, è stata condotta anche grazie a un importante finanziamento dell'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro).

Gli inibitori delle deacetilasi sono un tipo nuovo di “farmaci intelligenti”. Quelli che conoscevamo (acido retinoico e imatinib, per esempio) agiscono sulla causa iniziale del tumore, che è diversa da tumore a tumore. Il loro uso, infatti, è ristretto a pochi tipi di tumore (la leucemia promielocitica e la leucemia mieloide cronica, per esempio). Secondo gli scienziati, il meccanismo di funzionamento degli inibitori delle deacetilasi è invece tale da far supporre che ***questi farmaci possano essere attivi su diversi tipi di tumore.*** “L'attività di questi farmaci – dice Pelicci – dipende da un evento che avviene tardivamente nel processo di formazione della leucemia e che sappiamo essere comune a molti tumori.”

La mappatura del genoma umano ha dato l'avvio a un nuovo approccio scientifico allo studio dei tumori, ***l'oncogenomica***. Uno dei suoi obiettivi è quello di ottenere una mappa del "malfunzionamento" genico per ogni singolo tumore, al fine di identificare bersagli specifici contro i quali costruire nuovi farmaci (i cosiddetti farmaci molecolari o "farmaci intelligenti", appunto). Se i bersagli identificati sono veramente specifici del tumore, allora i farmaci ottenuti colpiranno in maniera selettiva solo le cellule tumorali, con pochi o nessun effetto collaterale per le cellule sane. Le istone deacetilasi (o HDAC, *Histone deacetylases*), sono enzimi cellulari che regolano l'espressione genica, la replicazione del DNA e la stabilità del genoma, e la loro funzione è frequentemente alterata nei tumori. Rappresentano perciò un bersaglio ideale per lo sviluppo di farmaci in grado di inibire questi enzimi. Il team guidato da Pelicci ha scoperto che ***l'acido valproico, un inibitore delle istone deacetilasi, distrugge la cellula tumorale inducendone l'apoptosi*** (o morte cellulare programmata) e lo fa senza essere tossico per le cellule sane.

L'apoptosi è una sorta di "procedura di sicurezza" che impone l'autodistruzione di quelle cellule che accumulano alterazioni a carico di geni (e che quindi potrebbero dare origine a un tumore). Questa procedura è disattivata nelle cellule tumorali, che diventano quindi immortali e crescono in maniera incontrollata. ***Gli inibitori delle deacetilasi riattiverebbero questa "procedura di sicurezza" nelle cellule tumorali***, accendendo la funzione di quattro geni (TRAIL, DR5, Fas, FasL) che sono normalmente deputati a istruire la procedura di apoptosi. "Poiché l'acido valproico non riesce ad attivare i quattro geni dell'apoptosi nelle cellule normali – spiega Insinga – queste ultime risultano resistenti al trattamento." I risultati ottenuti sui modelli animali sono stati confermati dagli esperimenti condotti su cellule prelevate da pazienti affetti da leucemia mieloide.

Milano, 17 gennaio 2005

Ufficio Stampa IFOM

tel. 02 574303206 - 02 5693063 – fax 02 52209308 – cell.: 339 1779787 – E-mail: team-press@ifom-ieo-campus.it

Ufficio Stampa IEO

tel. 02 7200.7047 – cell.: 335 6150.331 – E-mail: dfrancese@consulenti-associati.it, ufficio.stampa@ieo.it

Ufficio Stampa AIRC-FIRC

Via Corridoni 7 – tel. 02.77.97.260 - 214 fax: 02.77.97.246 – E-mail: ufficio-stampa@airc.it