

COMUNICATO STAMPA

*SEMME – Scuola Superiore Europea di Medicina Molecolare
Università degli Studi di Milano
IFOM – Istituto FIRC di Oncologia Molecolare
IEO – Istituto Europeo di Oncologia*

RIACCENDETE QUEI GENI!

Un farmaco, recentemente approvato dall’FDA americana, è in grado di riattivare alcuni geni coinvolti nella sindrome mielodisplastica e potrebbe rappresentare una nuova prospettiva terapeutica per alcune leucemie. Lo studio è stato presentato oggi al 2° Convegno IFOM-IEO sui tumori.

Si chiama “terapia epigenetica del cancro” e rappresenta una delle prospettive oggi più interessanti per “correggere” farmacologicamente alcune delle anomalie genetiche coinvolte nell’insorgenza delle malattie neoplastiche. Una prospettiva tanto promettente che, pochi giorni fa, ha portato all’approvazione, da parte dell’americana Food and Drug Administration (l’agenzia statunitense preposta al controllo della sicurezza e della qualità del cibo e dei farmaci in commercio), di un farmaco in grado di rimettere in funzione una serie di geni il cui “spegnimento” è causa di Sindrome Mielodisplastica (MDS), una malattia in cui il midollo osseo non funziona normalmente e che può progredire fino a leucemia mieloide acuta. A parlare del farmaco e dell’approccio epigenetico è stato Peter Jones, del Norris Cancer Center della University of Southern California (Los Angeles, USA), durante il 2° Convegno internazionale IFOM-IEO sui tumori, attualmente in corso a Milano (5-8 maggio).

I tumori, si sa, sono malattie dei geni, nel senso che sono dovuti all’accumulo di “guasti” ai geni, guasti che si traducono in gravi malfunzionamenti nei meccanismi cellulari. Tra questi guasti, alcuni sono determinati effettivamente da “errori” nella scrittura del codice genetico contenuto nel DNA. Se la sequenza di basi ACTG (Adenina, Citosina, Timina e Guanina) che costituisce il gene è sbagliata (se ad esempio al posto di una C si trova una G), la proteina che viene montata seguendo le istruzioni del DNA è diversa da quella normale e quindi non svolge correttamente la funzione cui era preposta. O ancora, se la sequenza di basi di un gene è stata “cancellata”, la proteina non sarà affatto prodotta. Ma c’è un tipo di guasto nel quale a un gene “scritto” correttamente si legano chimicamente delle sostanze che lo rendono inattivo. Questo guasto è detto “silenzamento epigenetico” (epi- vuol dire “sopra”), perché non comporta cambiamenti nel codice genetico. In pratica, il gene ha l’interruttore spento. Se supponiamo che il gene spento sia un oncosoppressore, cioè un gene la cui normale attività protegge le cellule dalla degenerazione tumorale, è facile capire come la possibilità di revertire questo tipo di guasto sia interessante nelle terapie anticancro.

Ora, lo studio condotto da Jones e colleghi ha dimostrato proprio che l’interruttore si può riaccendere per mezzo di una terapia farmacologica. Il farmaco di cui ha parlato Jones si chiama Dacogen, ed è stato provato efficace in una serie di trial clinici condotti, sulla base dei risultati ottenuti nei laboratori di Los Angeles, nel trattamento della Sindrome Mielodisplastica o MDS (nel campione trattato durante la fase III dei trial clinici è stata osservata una risposta del 21%; lo studio clinico era diretto, negli Stati Uniti, da Hagop Kantarjian, della University of Texas). La MDS è un insieme di disordini del midollo osseo per il quale, fino a pochissimo tempo fa, non esistevano terapie efficaci. La malattia causa una serie di sintomi e complicazioni, tra cui anemia, emorragie, infezioni e debolezza e può progredire in leucemia mieloide acuta. “Questo farmaco – ha spiegato Jones – è in grado di riattivare una serie di geni silenziati epigeneticamente nella MDS e quindi di ripristinare le funzioni di controllo della proliferazione, sensibilità ai farmaci, adesione cellulare (*l’adesione cellulare è uno dei fattori che ostacolano il processo metastatico, ndr*), risposta all’interferone e risposta immunitaria, tutti meccanismi che nella MDS sono alterati o non funzionanti.”

Ma non è tutto. Sono attualmente in corso nuovi studi clinici sull’impiego combinato del farmaco e di chemioterapici classici (HDACi, o inibitori delle istone-deacetilasi) per il trattamento della MDS, della

leucemia mieloide acuta (AML) e della leucemia mieloide cronica (CML). “Sta emergendo sempre più chiaramente – ha detto Jones – che il silenziamento epigenetico dei geni oncosoppressori gioca un ruolo importante nella cancerogenesi dell’uomo. Ma questo silenziamento è potenzialmente reversibile, assai più facilmente di un vero e proprio errore genetico. Perciò il ruolo della terapia epigenetica nel trattamento dei tumori diventerà probabilmente sempre più rilevante nei prossimi anni.”

Il 2° Convegno internazionale IFOM-IEO sui tumori è promosso dalla Scuola Superiore Europea di Medicina Molecolare (SEMM) e dall’Università degli Studi di Milano, in collaborazione con l’IFOM Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare e con l’Istituto Europeo di Oncologia (IEO). L’evento, che si svolge dal 5 all’8 maggio 2006 presso il Campus IFOM-IEO (Via Adamello 16, Milano) riunisce i nomi più prestigiosi dell’oncologia molecolare mondiale e costituisce un’occasione unica per presentare i risultati più recenti della ricerca, confrontando e integrando approcci diversi nell’ottica della realizzazione di nuove terapie e strumenti diagnostici.

Milano, 7 maggio 2006

Ufficio Stampa Campus IFOM-IEO – Via Adamello 16 – 20139 Milano
tel. 02 574303206 – fax 02 52209308 – Cell.: 339 1779787 – e-mail: team-press@ifom-ieo-campus.it