

Prostata, il VIMM ha nel mirino la sostanza che ostacola la cura

LO STUDIO

Il tumore della prostata è la neoplasia più frequente tra gli uomini adulti. Nonostante l'elevata incidenza, se viene diagnosticato a uno stadio non avanzato ha un tasso di sopravvivenza fra i migliori grazie alla chirurgia, alla radioterapia e alla terapia ormonale anti-androgenica (ai farmaci, cioè, che bloccano l'attività degli ormoni maschili, che hanno un ruolo fondamentale nella crescita delle cellule tumorali). Il problema si pone per i pazienti (moltissimi) diagnosticati a uno stadio avanzato di malattia o che sviluppano una resistenza all'ormonoterapia. In questo caso la patologia diventa particolarmente aggressiva e si trasforma nella prima causa di morte per cancro tra gli uomini.

I meccanismi molecolari che sono all'origine della resistenza all'ormonoterapia non sono mai stati chiariti fino a oggi. Ma all'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) braccio operativo della Fondazione Ricerca Biomedica Avanzata di Padova, l'argomento è oggetto di studi molto approfonditi. Questo grazie all'équipe diretta del professor Andrea Alimonti con la collaborazione dalla dottoressa Monica Montopoli: il gruppo ha da poco compiuto un'importante scoperta: «Già sapevamo, e l'abbiamo pubblicato nel 2014 su *Nature*, che nel tumore della prostata si concentra un tipo particolare di cellule del sistema immunitario, le cellule mieloidi - racconta Alimonti -

cellule regolarmente prodotte dal midollo spinale umano ma che nei pazienti con alcuni tipi di tumori, non solo della prostata, incrementano di numero e si concentrano nel tumore favorendone la crescita. Ora, analizzando le metastasi di 40 pazienti affetti da carcinoma della prostata e il sangue di 120, ci siamo accorti che i pazienti che sviluppano resistenza alle terapie ormonali hanno un incremento marcato, sia nel tessuto tumorale che nel sangue, di interleuchina-23 (IL-23), una sostanza che viene rilasciata in maniera massiccia dalle cellule mieloidi».

L'interleuchina-23 si lega a un recettore di superficie delle cellule del tumore prostatico e avvia in questo modo una reazione a cascata, il cui risultato finale è quello di rendere le cellule tumorali capaci di proliferare nonostante la terapia ormonale anti-androgenica. Questo lavoro, recentemente pubblicato ancora una volta sulla rivista *Nature*, identifica nella interleuchina 23 un nuovo target farmacologico. Esiste già in commercio un anticorpo monoclonale che blocca questo fattore infiammatorio utilizzato per la cura di patologie autoimmuni. Il professore, che ha già proposto un trial clinico a riguardo, è convinto che in meno di due anni i pazienti affetti da carcinoma della prostata resistenti alla terapia potranno beneficiare di questo trattamento. «Attualmente abbiamo già attivo un trial clinico che combina l'ormonoterapia standard con un farmaco in grado di bloccare le cellule mieloidi. Questi inibitori non sono però in grado "completamente" di bloccare il reclutamento delle cellule mieloidi nei tumori. Pensiamo quindi - conclude il prof. Alimonti - che inibire direttamente l'IL-23 prodotta dalle cellule mieloidi (la causa della resistenza) possa rivelarsi una strategia migliore».

Federica Cappellato