**Due nuovi studi sul tumore al polmone e sul glioblastoma**

**«I segreti del DNA del cancro per cure su misura».**

*Padova, 1 luglio 2020.* La **mappatura genetica del cancro** per mettere a punto cure su misura fa un passo in avanti all’Istituto Oncologico Veneto di Padova. Sono stati pubblicati in alcune delle più importanti riviste scientifiche i risultati di due studi condotti da **Stefano Indraccolo, oncologo sperimentale dell'Unità di Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica**. Il primo studio riguarda l'individuazione di un determinato marcatore tumorale con l'utilizzo della biopsia liquida, quindi con un semplice prelievo del sangue, in pazienti con **tumore al polmone**. Il test, meno invasivo rispetto alla biopsia tissutale, consente di adattare la terapia personalizzata in tempi rapidi. Il secondo studio invece si concentra sull'analisi genetica di un marcatore nei casi di **glioblastoma** in recidiva, una forma molto aggressiva di tumore che colpisce il sistema nervoso centrale e più in particolare il cervello. Grazie alla “digital pathology” è stato scoperto un marcatore che indica quali pazienti rispondono meglio ad un certo tipo di farmaco. La “digital pathology” o patologia digitale si basa sulla possibilità di trasformare un preparato istologico o citologico, ovvero un intero vetrino, in un’immagine digitale ad altissima definizione.

«Per una medicina di precisione il profilo genetico del tumore è un elemento essenziale – dichiara **il direttore generale Giorgio Roberti** -. Da sempre lo IOV è impegnato nel campo della personalizzazione delle cure. Due pazienti affetti da quello che sembra uno stesso tipo di tumore, possono rispondere in maniera diversa alla stessa terapia. La ragione di questo diverso comportamento è scritta nel DNA. Il genoma del tumore di ogni paziente è unico, ma esiste una serie finita di schemi ricorrenti. Gli studi dei nostri specialisti hanno l’obiettivo di scoprirli, per questo il nostro motto è: non c’è cura senza ricerca».

Il primo studio, pubblicato sul British Journal of Cancer, riguarda l'individuazione precoce di una particolare mutazione genetica nelle persone con tumore al polmone in stadio avanzato o metastatico, neoplasia a prognosi severa. La ricerca è stata svolta assieme al gruppo di **Oncologia Medica 2 diretto dal professor Pierfranco Conte**, in stretta collaborazione con la **dottoressa Laura Bonanno**. «Attualmente le terapie sistemiche utilizzate sono la chemioterapia, l'immunoterapia e la terapia target o a bersaglio molecolare – spiega il dottor Indraccolo -. Partendo da una piccola biopsia tumorale è possibile studiare il profilo genetico del tumore, individuando le mutazioni nel DNA che ne sostengono la crescita e spesso si possono utilizzare farmaci specifici per queste mutazioni, offrendo una terapia personalizzata. Tuttavia non sempre è possibile fare una biopsia tissutale, che è un esame invasivo. In questo studio proponiamo l'utilizzo di una fonte di DNA tumorale alternativa alla biopsia tissutale, ovvero la biopsia liquida, che consiste in un semplice prelievo di sangue. Il tumore è una massa che cresce velocemente rilasciando DNA tumorale nel circolo sanguigno». Un esame, quindi, ripetibile e ben accettato dal paziente. Il gruppo di ricerca ha effettuato lo studio su 58 pazienti con neoplasie polmonari sottoposti a chemioterapia o immunoterapia. «Questo DNA tumorale è stato studiato grazie alla biopsia liquida e a metodiche molto sensibili come la droplet digital PCR – aggiunge il dottor Indraccolo – per poi individuare la mutazione del gene KRAS nel plasma. Seguendo le variazioni quantitative della mutazione nel tempo, siamo riusciti ad identificare quei pazienti che rispondono bene ai trattamenti da quelli che non rispondono, permettendo quindi di adattare la terapia in tempi rapidi, che precedono la rivalutazione radiologica».

L’importante rivista Clinical Cancer Research ha pubblicato un altro studio sull'individuazione di una particolare marcatore nei pazienti con glioblastoma recidivato, che rientra nel **progetto REGOMA**. Si tratta di un protocollo internazionale che vede come centro ideatore e coordinatore l’Istituto Oncologico Veneto IRCCS nella persona di **Vittorina Zagonel, direttore dell’Oncologia** **1** e del dottor **Giuseppe Lombardi, responsabile del gruppo multidisciplinare di Neuro-Oncologia**. E’ l’unico studio al mondo che valuta l’efficacia di un nuovo trattamento chiamato regorafenib verso il glioblastoma. Nello stesso studio vengono sviluppati numerosi progetti di ricerca di laboratorio con lo scopo di analizzare e ricercare determinate mutazioni proteiche e genetiche che possano predire l’efficacia di questo trattamento. Uno di questi è stato curato dal dottor Indraccolo, che coordina un gruppo di ricerca sull’angiogenesi tumorale allo Iov.

«Attraverso la quantificazione mediante tecniche di digital pathology dell’intensità di espressione del marcatore pACC nel tessuto tumorale – afferma il dottor Indraccolo -, sono stati individuati i pazienti che hanno migliori probabilità di risposta terapeutica al farmaco anti-angiogenico regorafenib. Tale farmaco è stato recentemente approvato da AIFA e inserito nelle linee guida americane del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2020, per l’utilizzo nelle recidive di glioblastoma proprio a seguito di uno studio clinico IOV che aveva dimostrato una maggiore sopravvivenza nei pazienti trattati con questo farmaco rispetto al trattamento standard». I risultati dello studio pubblicato in Clinical Cancer Research offrono la possibilità di affinare la terapia del glioblastoma recidivato e rappresentano un passo importante verso la medicina personalizzata e di precisione per questo tipo di tumore. Questo studio, realizzato grazie ai fondi del 5x1000, alla donazione dell'Associazione Luca Ometto e al contributo di AIRC - Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, consente un passo importante verso la medicina personalizzata e di precisione per questo tipo di tumore.

**Ufficio stampa IOV**

Elisa Fais 3403006180