

**Comunicato stampa**

**UN NUOVO MARCATORE RIVELA L'AGGRESSIVITA' DEI TUMORI  
NEUROENDOCRINI**

*Una ricerca dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano ha individuato un enzima che provoca l'insorgenza di metastasi nei tumori neuroendocrini intestinali: questa molecola, infatti, altera la respirazione delle cellule tumorali che reagiscono causando la formazione di nuovi vasi sanguigni e rendendo il tumore più aggressivo.*

*Lo studio è uno dei sei lavori che saranno presentati al convegno internazionale di San Diego.*

**Milano, 12 ottobre 2012** – Sarà presentato domani a San Diego un importante studio dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano: i ricercatori hanno individuato un nuovo marcatore in grado di rivelare quanto è aggressivo un tumore neuroendocrino e se sta per dare origine a metastasi. Il "campanello d'allarme" è un enzima, chiamato SDHB (succinico deidrogenasi subunità B), che normalmente ha il compito di regolare la respirazione delle cellule e la quantità di ossigeno presente al loro interno: se il suo livello è troppo basso le cellule tumorali vanno in "apnea" e reagiscono a questo stress diventando molto più aggressive, cioè riproducendosi e creando nuovi vasi sanguigni, indispensabili per nutrire le metastasi. Questa scoperta potrebbe aprire, dopo opportuni ulteriori studi, la strada a una nuova applicazione terapeutica: è possibile immaginare, infatti, l'utilizzo contro queste patologie di un farmaco molecolare già in sperimentazione, in grado anche di intervenire su questo meccanismo.

I risultati di questo studio saranno presentati domani a San Diego da Massimo Milione, specialista in Anatomia patologica presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano e primo autore della ricerca, nel corso del convegno "Net management strategies: what's new and relevant?" organizzato congiuntamente dalla European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) e dalla North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS).

Il lavoro di Massimo Milione è uno dei sei selezionati in tutto il mondo per essere esposti nel corso del convegno.

Nel 2010 la più importante società scientifica europea per lo studio e la cura di questi tumori la European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) ha riconosciuto l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano uno dei dieci migliori centri in Europa per la cura dei tumori neuroendocrini conferendogli la propria certificazione d'eccellenza.

**Lo studio**

I ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano hanno studiato campioni di tessuto del più diffuso tipo di tumori neuroendocrini, i tumori dell'ileo, sia nella loro forma primitiva, cioè quando rimangono circoscritti e non hanno formato metastasi, sia nella loro forma metastatica, cioè quando si propagano ad altre parti dell'organismo. Di queste forme tumorali si conosceva già il comportamento e ciò che le differenzia l'una dall'altra: il tumore primitivo, infatti, cresce lentamente ma diventa clinicamente evidente e preoccupante prevalentemente quando è già metastatico.

Sino ad ora poco chiare erano, invece, le loro differenze cellulari e molecolari. I ricercatori hanno, quindi, analizzato ciò che accade a livello della singola cellula e hanno registrato in particolare una rilevante differenza rispetto alla quantità di enzima SDHB presente al suo interno: nei tumori primitivi questa molecola è presente e nella cellula la respirazione cellulare si svolge correttamente mentre nelle metastasi SDHB è assente e le loro cellule tumorali hanno poco ossigeno a disposizione, come fossero sempre in "apnea".

E' proprio questa alterazione, quindi, che spinge i tumori a divenire più aggressivi, formando metastasi e nuovi vasi sanguigni per alimentarle.

Dopo aver identificato questo meccanismo, il prossimo passo nello studio di queste patologie sarà determinare quale fattore lo attiva e porta questo enzima a fermare la respirazione cellulare. Per raggiungere questo obiettivo, i ricercatori analizzeranno la struttura molecolare di questa proteina, quali sono i geni che portano l'organismo a produrla e se ci sono delle mutazioni che li spengono, bloccando così la sintesi di SDHB.

Spiega Massimo Milione, specialista in Anatomia patologica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano e primo autore della ricerca: "L'enzima SDHB non "spegne" direttamente l'afflusso di ossigeno alla cellula ma utilizza un messaggero per farlo, la proteina HIF. E' un passaggio molto importante: la nostra speranza è fornire una terapia molecolare in grado di intervenire su questi messaggeri e di "inceppare" questo meccanismo, utilizzando alcuni farmaci oggi in sperimentazione. Una prospettiva molto interessante, anche se è importante sottolineare che si tratta ancora di una sperimentazione in laboratorio che necessita evidentemente di ulteriori studi ed alcuni anni prima di arrivare alla pratica clinica".

Lo studio è partito da un'idea di Giuseppe Pelosi, direttore del dipartimento di anatomia patologica dell'Istituto Nazionale dei Tumori e professore di anatomia patologica dell'Università degli Studi di Milano, ed è il frutto dell'esperienza del gruppo multidisciplinare sui tumori neuroendocrini dell'Istituto diretto da Vincenzo Mazzaferro, responsabile della Chirurgia epato-gastro-pancreatica dell'Istituto Nazionale dei Tumori, con la collaborazione di Filippo de Braud, direttore del Dipartimento di oncologia medica dell'Istituto Nazionale dei Tumori, e di Roberto Buzzoni, responsabile dell'Unità di day hospital e terapia medica.

### **I tumori neuroendocrini**

I tumori neuroendocrini (neuroendocrine tumours, NETS) sono un eterogeneo gruppo di neoplasie derivanti dalle cellule del sistema neuroendocrino che possono manifestarsi in tutti i distretti corporei. Il numero di pazienti con questa diagnosi è sensibilmente aumentato negli ultimi trent'anni. Studi epidemiologici\* hanno rilevato come questo tipo di neoplasia sia più frequentemente riscontrabile nel sesso maschile, con un'incidenza media globale di 5 casi ogni 100.000 soggetti per anno. La sede più frequentemente coinvolta è rappresentata dal tratto gastroenteropancreatico (circa il 70% dei casi segnalati) seguito dall'apparato respiratorio (20% circa dei casi). A livello di altri distretti corporei, quali cute, tiroide, midollare del surrene e timo, si manifesta il rimanente 10%.

L'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano prende in cura ogni anno oltre 1500 pazienti affetti da neoplasie neuroendocrine e il 10% di tutti i nuovi casi annualmente registrati in Italia.

\*Fonte: Registro Surveillance Epidemiology and End-results americano

\*\*\*\*\*

#### **LOSS OF SUCCINATE DEHYDROGENASE (SDHB) EXPRESSION IN MIDGUT CARCINOIDS AS PROGNOSTIC FACTOR: A NEW MARKER OF PERSONALIZED CANCER MEDICINE IN NEUROENDOCRINE TUMORS?**

M. Milione (1), S. Pusceddu (2), R. Buzzoni (3), A. Damato (3), E. Meroni (4), A. Marchianò (5), B. Formisano (2), E. Seregni (6), F.G. de Braud (2), J.C. Coppa (7), V. Mazzaferro (7), and G. Pelosi (1)

- (1) Pathology Department, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori and Università degli Studi, Milan, Italy
- (2) Medical Oncology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
- (3) Day Hospital Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
- (4) Endoscopic Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
- (5) Radiologic Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
- (6) Nuclear Medicine Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
- (7) Surgery and Liver Transplantation Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy

#### Ufficio Stampa

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

Laura Arghittu - 02 62499996 - cell. 335 485106

Federico Ferrari - 02 62499998 - cell. 347 6456873

Email: [ufficiostampa.int@secrp.it](mailto:ufficiostampa.int@secrp.it)