



Comunicato stampa

MELANOMA: LA RISPOSTA IMMUNITARIA AIUTA A IDENTIFICARE I PAZIENTI A RISCHIO DI RECIDIVA

Uno studio pilota condotto dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano ha dimostrato che l'aggressività del melanoma è legata alla risposta del nostro sistema immunitario: una molecola, presente nelle cellule immunitarie dei linfonodi sentinella è in grado di dire se il paziente è esposto al rischio di recidive a 5 anni dalla diagnosi.

Milano, 6 gennaio 2014 – Nei pazienti affetti da melanoma l'analisi molecolare dei "linfonodi sentinella" (i linfonodi più vicini all'area del tumore e più a rischio di metastasi) può identificare i casi a maggior rischio di recidiva nei 5 anni successivi all'intervento chirurgico di rimozione dello stesso. Queste informazioni non vengono dal tumore ma dalle nostre difese immunitarie. E' questa la novità di uno studio pilota condotto dal gruppo di ricerca guidato da **Monica Rodolfo**, biologa dell'Unità di Immunoterapia dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, pubblicato sulla rivista scientifica *Cancer Research*.

Lo studio, basato sull'analisi dei profili di espressione genica in biopsie di linfonodo sentinella di pazienti con melanoma, il tumore della pelle più pericoloso, dimostra come l'aggressività della malattia, che determina se il paziente sarà guarito dopo la chirurgia o avrà una successiva recidiva, non dipende dalle caratteristiche del tumore bensì da quelle della risposta immunitaria. Un risultato che testimonia che le nostre difese immunitarie sono in grado di condizionare il decorso della malattia anche nel caso dei tumori.

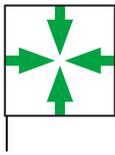
Tra i marcatori identificati nello studio vi è la molecola CD30, che risulta più espressa nelle cellule immunitarie linfonodali e in quelle circolanti dei pazienti con malattia aggressiva. Queste cellule mostrano una funzione alterata e sono segno di immunosoppressione o di esaurimento dell'immunità antitumore.

"Questo studio – commenta **Marco Pierotti** direttore scientifico dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - si colloca nella tradizione di ricerca immunologica e di immunoterapia dei tumori, caratteristica di questo Istituto, ma integrata da innovativi approcci molecolari volti a comprendere i complessi rapporti che si instaurano tra il tumore e l'organismo che lo ospita. Riconoscere in ciascun paziente se il suo sistema immunitario reagisce al melanoma o lo subisce, consentirà di modulare gli interventi per ottimizzare efficacia terapeutica e corretta allocazione di risorse economiche".

Lo sviluppo clinico di queste informazioni potrebbe consentire di identificare quali pazienti, dopo l'intervento chirurgico, abbiano un elevato rischio di recidiva e necessitino quindi di ulteriori terapie, evitando invece un trattamento inutile e tossico ai pazienti guariti dalla chirurgia.

"La molecola CD30 - spiega **Monica Rodolfo** - potrebbe diventare un nuovo bersaglio terapeutico per i pazienti con melanoma. Essendo già disponibili farmaci che agiscono su questo marcatore CD30, è possibile immaginare che questa nuova strategia terapeutica possa essere studiata nei pazienti in tempi relativamente brevi".

Lo studio pilota ha esaminato con analisi di genomica i linfonodi sentinella di 42 pazienti affetti da melanoma con differente aggressività della malattia. I ricercatori miravano a identificare biomarcatori in grado di individuare i pazienti ad alto rischio di recidive del tumore. Per fare questo hanno confrontato i linfonodi sentinella di pazienti in cui il tumore aveva avuto una recidiva con



quelli di pazienti senza recidiva fino a cinque anni dopo la rimozione chirurgica del tumore primario. In aggiunta i ricercatori hanno raccolto campioni di sangue da 25 pazienti con melanoma di stadio 3 e 4 e li hanno comparati con quelli di donatori sani combinati per età e sesso. Il team di ricerca ha scoperto che il linfonodo sentinella dei pazienti con recidiva dopo cinque anni presentava cellule immunitarie con alterazione dell'espressione di geni coinvolti nei processi di sopravvivenza, proliferazione e metabolismo cellulare. I ricercatori hanno trovato inoltre che le cellule con immunitarie positive per il marcatore CD30 erano più espresse nei linfonodi sentinella dei pazienti con recidiva del tumore e in quelli con stadio della malattia avanzato.

Lo studio è stato finanziato dall'Associazione Italiana per la ricerca sul Cancro (AIRC) e dal Ministero della Salute.

STUDIO PUBBLICATO SU CANCER RESEARCH

Transcriptional profiling of melanoma sentinel nodes identify patients with poor outcome and reveal an association of CD30+ T lymphocytes with progression.

Viviana Vallacchi (1+), Elisabetta Vergani (1+), Chiara Camisaschi (1+), Paola Deho (1), Antonello D. Cabras (2), Marialuisa Sensi (3,4), Loris De Cecco (3), Niccolò Bassani (5), Federico Ambrogi (5), Antonino Carbone^{2§}, Federica Crippa (6), Barbara Vergani (7), Paola Frati (1), Flavio Arienti (8), Roberto Patuzzo (6), Antonello Villa (7), Elia Biganzoli (5), Silvana Canevari (3), Mario Santinami (6), Chiara Castelli (1), Licia Rivoltini (1), Monica Rodolfo (1).

(1) Immunotherapy Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.

(2) Department of Pathology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.

(3) Functional Genomics Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.

(4) Immunobiology of Human Tumors Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.

(5) Department of Medical Statistics, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy and University of Milan, Medical Statistics Biometry and Bioinformatics Unit

(6) Department of Surgery, Melanoma and Sarcoma Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.

(7) Microscopy and Image Analysis, University of Milan Bicocca.

(8) Department of Immunohematology and Transfusion Medicine, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.

(+) equally contributing authors.

(§) current address: Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Italy.

Ufficio Stampa

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

Per informazioni

Carla Castelli 02 624999.1 - cell. 339 5771777

Giulia Colombo - 02 624999.1 - cell. 338 4737984

email: ufficiostampa.int@secrp.it