

## COMUNICATO STAMPA

### **SCOPERTO L'ENZIMA CHE CONTROLLA LA FORMAZIONE DI METASTASI, PER PREVEDERE L'EVOLUZIONE DEL MELANOMA METASTATICO E LE PROBABILITÀ DI SOPRAVVIVENZA**

- *L'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, l'Istituto Clinico Humanitas e l'Università degli Studi del Piemonte Orientale con il sostegno di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, hanno unito le proprie competenze, dimostrando per la prima volta il ruolo cruciale dell'enzima eme-ossigenasi nel promuovere la formazione di metastasi.*
- *I risultati dello studio, appena pubblicati sulla rivista scientifica Nature Immunology, mostrano un nuovo biomarcatore per la prognosi del melanoma metastatico, aprendo la strada allo sviluppo di innovative strategie terapeutiche.*
- *Il melanoma cutaneo è oggi in Italia il terzo tumore più frequente in entrambi i sessi al di sotto dei 50 anni. Grazie all'immunoterapia e alle terapie a bersaglio molecolare, circa il 50% dei pazienti con malattia metastatica può ottenere un beneficio a lungo termine.*

**Milano 7 maggio 2021** - L'immunoterapia ha rappresentato il grande cambiamento nella cura del melanoma metastatico, ma ad oggi non tutti i pazienti rispondono nello stesso modo ai farmaci utilizzati. Una possibile svolta arriva dai risultati appena pubblicati su *Nature Immunology* di uno studio che ha visto la collaborazione di ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT), dell'Istituto Clinico Humanitas di Rozzano e dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale. La ricerca ha ricevuto il sostegno di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro.

*“È stato sviluppato un lavoro in sinergia tra tre realtà con un ruolo importante nell'ambito della ricerca” - sottolinea Giovanni Apolone, Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. “Grazie al gruppo del professor Sica, di Humanitas e Università del Piemonte Orientale, è stato possibile ottenere dati preclinici, con evidenze successivamente valutate in casistiche cliniche dal team del dottor Anichini presso il nostro Istituto”.*

I ricercatori hanno indagato una popolazione particolare di macrofagi, cioè di cellule della linea di difesa primaria dell'organismo chiamata immunità “innata”. È grazie a queste cellule che l'organismo normalmente è in grado di attivarsi in modo imponente in caso di pericolo. Questo meccanismo però può incepparsi e i macrofagi da “buoni” si possono trasformare in killer che contribuiscono alla crescita e alla diffusione delle cellule tumorali. A determinarne il comportamento anomalo è l'espressione dell'enzima eme-ossigenasi HO-1, codificato dal gene HMOX1.

*“Abbiamo notato che la crescita di un tumore induce alterazioni della nostra ematopoiesi, il processo alla base della produzione delle nostre cellule immunitarie. In particolare il tumore induce l'espansione di un gruppo di cellule immunitarie (monociti, macrofagi) che esprimono alti livelli dell'enzima eme-ossigenasi e capaci di raggiungere il tessuto tumorale. Come conseguenza, all'interno del tumore si verifica una produzione elevata di ferro e di monossido di carbonio” - spiega Antonio Sica, Professore Ordinario di Patologia Generale presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco (DsF) dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale e Direttore del Laboratorio di Immunologia Molecolare dell'Istituto Clinico Humanitas di*

**Rozzano, Milano.** *“Le conseguenze sono duplici: da una parte, la produzione di nuovi vasi sanguigni che alimentano la proliferazione delle cellule tumorali; dall'altra, il gas prodotto agisce da immunosoppressore spegnendo l'attività dei linfociti T, cioè delle cellule del sistema immunitario in grado di riconoscere e uccidere le cellule tumorali”.*

Da qui, la misurazione della concentrazione di macrofagi che esprimono l'enzima HMOX1 a cura del gruppo del Professor Sica, e la successiva verifica su pazienti, condotta invece all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. È stato analizzato il sangue di 92 malati con melanoma metastatico avanzato, di stadio III e IV, diagnosticati presso la Struttura Complessa "Melanoma Sarcoma" dell'INT e i risultati sono stati confrontati con quanto registrato sulle cartelle cliniche.

*“Abbiamo confermato la validità di HMOX1 quale biomarcatore. sia quando espresso nei monociti del sangue periferico, sia come gene espresso nei tessuti neoplastici” - chiarisce Andrea Anichini, Responsabile della Struttura Semplice Dipartimentale Immunobiologia dei Tumori Umani dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. “La sopravvivenza infatti era nettamente peggiore in caso di livelli elevati di HMOX1 nel sangue periferico dei nostri pazienti. Si tratta di un risultato estremamente importante, perché a oggi non è disponibile un biomarcatore con caratteristiche prognostiche, che abbia la capacità di discriminare efficacemente l'evoluzione della malattia. Abbiamo inoltre studiato HMOX1 non solo come proteina, ma anche come gene espresso nei tessuti neoplastici, e anche a tale livello questo biomarcatore si è confermato essere un predittore della sopravvivenza del paziente”.*

Si aprono quindi nuove prospettive nella terapia del melanoma metastatico. *“I nostri studi stanno proseguendo” - sottolineano Sica e Anichini - “abbiamo già visto che è possibile riaccendere la risposta antitumorale associando a farmaci già utilizzati in clinica, innovativi approcci genetici e farmacologici che inibiscono l'attività dei macrofagi in caso di iperespressione di HMOX1. In parallelo stiamo indagando la validità del biomarcatore anche in altre forme tumorali, come quelle della mammella e del polmone”.*

#### **LA FONDAZIONE IRCCS - ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI (INT)**

La Fondazione IRCCS - Istituto Nazionale dei Tumori (INT) è un istituto pubblico di ricovero e cura a carattere scientifico. Fondato nel 1928, l'INT è primo in Italia tra gli IRCCS oncologici ed è centro di riferimento nazionale e internazionale sia per i tumori più frequenti che per quelli più rari e pediatrici. Con 540 persone dedicate e 27 laboratori, è oggi polo di eccellenza per le attività di ricerca pre-clinica, traslazionale e clinica, di assistenza ed epidemiologica. Definito come «Comprehensive Cancer Center», secondo quanto stabilito dall'Organizzazione degli Istituti del Cancro Europei (OEIC), l'INT, con 10 brevetti e ben 5 Registri di Patologia Istituzionali, è affiliato a oltre una decina di organizzazioni internazionali per la ricerca e cura del cancro (OEIC, UICC, WIN, EORTC) ed è membro nella rete «Cancer Core Europe» formata dai 7 principali European Cancer Center. Nel portfolio INT 2018: 667 studi clinici, 722 articoli pubblicati su riviste scientifiche internazionali, 179 progetti finanziati da enti pubblici e privati. INT è uno dei Centri di riferimento nel panorama assistenziale lombardo e nazionale: nel 2018 sono stati più di 18.000 i pazienti ricoverati e oltre un milione 238 mila le visite ed esami a livello ambulatoriale eseguite. Oltre all'attività di ricerca e clinica, l'Istituto si occupa di formazione, ospitando 180 specializzandi universitari.

#### **ISTITUTO CLINICO HUMANITAS**

Humanitas è un ospedale ad alta specializzazione, centro di Ricerca e sede di insegnamento di Humanitas University, Ateneo internazionale dedicato alle Scienze mediche. All'interno del policlinico si fondono centri specializzati per la cura dei tumori, delle malattie cardiovascolari, neurologiche, ortopediche, autoimmuni e infiammatorie, oltre a un Centro Oculistico e a un Fertility Center. Humanitas è inoltre dotato di un Pronto Soccorso DEA di II livello ad elevata specializzazione e di Emergency Hospital 19, una struttura autonoma dedicata alla cura delle malattie infettive. Primo policlinico italiano certificato per la qualità da Joint Commission International nel 2018 come Academic Hospital, l'ospedale è accreditato con il Servizio Sanitario Nazionale. Riconosciuto dal Ministero come Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Humanitas è punto di riferimento mondiale per la ricerca sulle malattie legate al sistema immunitario. L'Istituto Clinico Humanitas è l'ospedale capofila di un gruppo presente a Milano, Bergamo, Castellanza, Torino e Catania.

## **L'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE**

L'UPO, Università del Piemonte Orientale, ha compiuto 22 anni nel 2020. Giovane, intraprendente, inclusivo, il nostro ateneo accoglie ragazze e ragazzi in un ambiente di studio appassionante e facile da vivere, dove il corpo docente coltiva con cura il percorso di ogni matricola, valorizzando la persona e i suoi talenti.

Unica realtà universitaria del Piemonte orientale, l'UPO rappresenta un capitale per il proprio territorio e vanta, insieme a un tasso di occupazione post-laurea più alto della media nazionale, la soddisfazione di tanti alunni orgogliosi della propria carriera. L'UPO è un'opportunità accademica di respiro nazionale e internazionale. L'offerta formativa, arricchita da collaborazioni con altre università in Italia, Europa e USA, mette a disposizione di studentesse e studenti meritevoli percorsi di particolare prestigio ed esperienze di studio d'avanguardia, eccellenti per il MIUR, oltre che per le laureate e i laureati. Anche in un contesto di emergenza, che impone periodi di distanziamento, chiamiamo il nostro ateneo open campus. Lo scambio, la condivisione, la collaborazione, la varietà e la diversità trovano spazio ogni giorno nelle nostre aule fisiche e virtuali, negli uffici, nei laboratori, nei centri di ricerca e nello sviluppo delle relazioni con imprese, incubatori, enti e istituzioni. Le urgenze del presente definiscono il futuro del pianeta e il destino della vita umana. Lo sviluppo sostenibile delle società dipende non solo dalle competenze tecniche e scientifiche che siamo in grado di esprimere - indispensabili - ma anche dalla consapevolezza e dalla capacità delle persone, delle discipline e dei Paesi di lavorare insieme.

### **PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA**

Ufficio stampa Istituto Nazionale dei Tumori di Milano - Noesis s.r.l. Tel. 02 8310511 - Mail: [int@noesis.net](mailto:int@noesis.net)

Samanta Iannoni, [samanta.iannoni@noesis.net](mailto:samanta.iannoni@noesis.net) - Cell. 348 1511488

Valeria Riccobono, [valeria.riccobono@noesis.net](mailto:valeria.riccobono@noesis.net) - Cell. 392 6925892

Ufficio stampa Humanitas

Francesca Barocco, [francesca.barocco@humanitas.it](mailto:francesca.barocco@humanitas.it) - Cell. 328.1224781

Ufficio Comunicazione Università del Piemonte

Paolo Pomati (335 5265476)

Stefano Boda (0161 261505) e Leonardo D'Amico (0161 228417)

[ufficio.comunicazione@uniupo.it](mailto:ufficio.comunicazione@uniupo.it)