

## CANCRO DELLA MAMMELLA

### **SCOPERTA NUOVA FIRMA MOLECOLARE UTILE A PREVEDERE ANDAMENTO CLINICO DEI TUMORI PIÙ AGGRESSIVI E POSSIBILE RESISTENZA AI TRATTAMENTI DISPONIBILI**

- *I tumori della mammella possono essere caratterizzati da un comportamento particolarmente aggressivo, ma difficilmente prevedibile considerando le sole caratteristiche delle cellule tumorali.*
- *Uno studio dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT), pubblicato sulla rivista internazionale Molecular Oncology, ha individuato una "firma molecolare" che permette di prevedere con maggiore accuratezza il rischio di recidiva nelle pazienti sottoposte a chirurgia. La scoperta rientra in un ampio progetto triennale finanziato da INT e si aggiunge all'identificazione di altre due distinte "firme molecolari", individuate grazie ai ricercatori INT.*
- *Il carcinoma mammario è il tumore più frequente tra le donne. Nel 2020, secondo i dati Aiom, sono attese circa 55.000 nuove diagnosi, con una sopravvivenza dell'87% a cinque anni dalla diagnosi.*

Milano, 1° marzo 2021 - **L'identificazione dei tumori della mammella a maggior potenziale di aggressività**, sin dalle fasi precoci di malattia, è uno dei principali obiettivi della ricerca in campo oncologico, in quanto rappresenta la **chiave di volta per la definizione di percorsi di cura specifici e personalizzati**. E questo è stato il focus di uno **studio condotto dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT)** i cui risultati sono stati recentemente pubblicati sulla rivista internazionale *Molecular Oncology*<sup>1</sup>.

*"Lo scopo principale del nostro studio è stato quello di individuare una cosiddetta "firma molecolare" che ci consentisse di differenziare precocemente l'aggressività dei tumori della mammella di alto grado in modo da prevedere in anticipo e con maggior accuratezza il rischio di recidiva di malattia nelle pazienti sottoposte a chirurgia" - afferma Massimo di Nicola, Responsabile della S.S. Immunoterapia clinica dei tumori e terapie innovative dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. "Allo stato attuale, il percorso terapeutico delle pazienti affette da questo tipo di tumore, in stadio iniziale, è definito quasi esclusivamente sulla base delle caratteristiche della neoplasia, trascurando la valutazione del microambiente tumorale, che oggi sappiamo essere fondamentale nell'influenzare l'andamento clinico della malattia e la resistenza ai trattamenti disponibili. Abbiamo voluto perciò comprendere se l'integrazione dei dati riguardanti il microambiente potesse migliorare le nostre capacità di predire il comportamento biologico di questi tumori. Fortunatamente i dati emersi della nostra ricerca sono molto promettenti".*

Lo studio rientra nell'ambito di un più ampio della durata di 3 anni e finanziato dall'Istituto milanese. I ricercatori INT erano inoltre già riusciti ad individuare altre due distinte "firme molecolari" che riflettono aspetti complementari del microambiente tumorale: la composizione della matrice extracellulare, ossia "l'impalcatura" del tessuto tumorale all'interno della quale sono allocate le cellule tumorali e quelle del microambiente, e la presenza e lo stato di attivazione delle cellule del sistema immunitario all'interno del tumore. *"Abbiamo cercato di sfruttare queste precedenti scoperte per creare un'unica "firma molecolare" che riflettesse nel modo più trasversale possibile le caratteristiche del microambiente. I nostri sforzi di ricerca hanno portato alla definizione di un nuovo*

---

<sup>1</sup> Lecchi M, Verderio P, Cappelletti V, et al. A combination of extracellular matrix- and interferon-associated signatures identifies high-grade breast cancers with poor prognosis. *Molecular Oncology* 2021 Feb 1.

*classificatore molecolare denominato dECIF. Si tratta di un biomarcatore capace di identificare un sottogruppo di pazienti con tumore della mammella di alto grado, in stadio precoce e sottoposte a chirurgia, a maggior rischio di ripresa di malattia e quindi candidabili a un potenziamento del trattamento post-chirurgico previsto, al fine di ridurre al massimo tale rischio” - continua **Di Nicola**.*

*“Collateralmente abbiamo osservato che i tumori identificati come “dECIF positivi” posseggono delle caratteristiche che potrebbero predisporre alla resistenza ai moderni trattamenti di immunoterapia” - sottolinea **Giovanni Fucà, Oncologo ricercatore presso la S.S. Immunoterapia clinica dei tumori e terapie innovative di INT**. “Il nuovo biomarcatore identificato, quindi, potrebbe servire in futuro anche per identificare quali pazienti con tumore della mammella candidare ad immunoterapia e quali no”.*

*“Per ottimizzare l’utilizzo in clinica di questo nuovo biomarcatore, abbiamo lavorato sul raffinamento computazionale delle due “firme molecolari” precedentemente identificate, riducendo la complessità ed ottimizzando l’affidabilità e riproducibilità del processo di analisi” - spiega **Mara Lecchi, Ricercatrice presso l’Unità di Bioinformatica e Biostatistica del Dipartimento di Ricerca Applicata e Sviluppo Tecnologico di INT** e prima autrice dell’articolo scientifico appena pubblicato. “Lo studio non si è limitato alla sola definizione del nuovo biomarcatore, ma ha anche cercato di rendere la metodica di analisi più semplice e di immediata applicazione, permettendo l’utilizzo di strumenti di facile accesso con un conseguente abbattimento dei costi”.*

*“Questi risultati rappresentano un ulteriore avanzamento verso la possibilità di integrare le metodiche tradizionali di diagnosi oncologica con strumenti biotecnologici avanzati ed innovativi in grado di permettere una maggiore personalizzazione del trattamento delle donne affette da tumore al seno di alto grado” - afferma **Elda Tagliabue, responsabile della S.S.D. Bersagli molecolari dell’INT** e coautrice del lavoro.*

Il prossimo passo sarà quello di validare la firma molecolare individuata su una popolazione più ampia di pazienti in modo da poterla utilizzare nella pratica clinica, per personalizzare il percorso terapeutico e quindi valutare anche la sua capacità di predire la risposta clinica a trattamenti immunoterapici.

Per approfondimenti è possibile consultare: [www.istitutotumori.mi.it](http://www.istitutotumori.mi.it)

#### **MASSIMO DI NICOLA**



È attualmente Responsabile della Struttura Semplice di Immunoterapia Clinica dei Tumori e Terapie Innovative, all’interno della Struttura Complessa di Oncologia Medica 1 (diretta dal Prof Filippo de Braud), presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Ha svolto ricerche nel campo della medicina traslazionale applicata all’oncologia e all’oncoematologia, maturando una documentata esperienza nei settori della terapia cellulare, dello studio preclinico di nuovi farmaci e nell’elaborazione, gestione e conduzione di studi clinici basati sulla chemio-immunoterapia a

dosi convenzionali e ad alte dosi.

Ha contribuito a oltre 140 pubblicazioni peer-reviewed, tra cui pubblicazioni come primo o ultimo autore in Blood, Cancer Research, Clinical Cancer Research, Human Gene Therapy. Ha tenuto diverse presentazioni a congressi internazionali tra cui ASCO, ASH, ICML di Lugano. È membro dell’ESMO Clinical Research Observatory Task Force (ECRO) ed estensore per AIOM delle Linee guida per la gestione degli eventi avversi da trattamenti con Immunoterapia

#### **MARA LECCHI**



Si è laureata in Biostatistica nel 2016 presso l'Università degli Studi di Milano Bicocca, dal 2015 lavora presso l'Istituto Nazionale dei Tumori dapprima per la Sc di Statistica Medica, Biometria e Bioinformatica e dal 2017 presso la Ss di Bioinformatica e Biostatistica, diretta dal Dott. Paolo Verderio. Dopo una tesi di laurea volta ad approfondire la metodologia statistica per l'identificazione di biomarcatori circolanti, ha continuato a lavorare in questo ambito focalizzandosi sulla loro validazione e sull'analisi di dati generati con nuove tecnologie ad alta dimensionalità. Attualmente svolge la sua attività di ricerca, in qualità di Ricercatore Sanitario, anche in studi atti a valutare il danno indotto da radioterapia focale in pazienti pediatrici.

#### **GIOVANNI FUCÀ**



Si è laureato in Medicina e Chirurgia nel 2014 presso l'Università degli Studi di Palermo e specializzato in Oncologia Medica presso l'Università degli studi di Milano nel 2020, lavora come oncologo ricercatore presso la S.S. Immunoterapia clinica dei tumori e terapie innovative dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Ha partecipato attivamente a numerosi progetti di ricerca traslazionale promossi dall'INT focalizzandosi sulle neoplasie gastrointestinali, sul tumore del polmone e sui sarcomi. Attualmente la sua attività di ricerca è focalizzata nell'ottimizzazione delle strategie di immunoterapia cellulare dei tumori solidi.

#### **ELDA TAGLIABUE**



È il responsabile della struttura semplice dipartimentale Bersagli Molecolari del Dipartimento di Ricerca della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Durante la sua esperienza professionale si è occupata di vari aspetti dell'oncologia, in particolare: lo studio di molecole rilevanti per lo sviluppo e la progressione dei tumori al seno e la caratterizzazione del loro microambiente circostante. I suoi studi hanno dato un contributo importante alla medicina di precisione, in particolare per quanto riguarda le terapie mirate e i meccanismi alla base della loro efficacia, con particolare attenzione ai tumori al seno HER2positivi

#### **PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA**

Noesis s.r.l. Tel. 02 8310511 - Cell. 348 1511488 - Mail: [int@noesis.net](mailto:int@noesis.net)

Antonella Romano, [antonella.romano@noesis.net](mailto:antonella.romano@noesis.net)

Samanta Iannoni, [samanta.iannoni@noesis.net](mailto:samanta.iannoni@noesis.net)