

## TUMORE ALLA PROSTATA: SCOPERTO IL LATO OSCURO DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA

**Un gruppo internazionale di ricercatori, guidati dal Prof. Andrea Alimonti della Facoltà di scienze biomediche dell'USI e dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR), ha messo a punto una metodologia innovativa capace di contrastare l'evolversi del carcinoma prostatico. Lo studio è stato pubblicato oggi da Nature.**

Il tumore alla prostata è il più frequente tumore negli uomini adulti. Nonostante recenti progressi terapeutici, in un'elevata percentuale di pazienti – dopo un'iniziale fase di risposta positiva alla terapia chirurgica e anti-androgenica – la malattia evolve in una forma resistente e aggressiva, diventando inevitabilmente fatale. Per decenni i ricercatori si sono trovati unanimi nell'affermare che il bersaglio da colpire per arrestarne l'evoluzione fossero gli ormoni maschili (androgeni e testosterone, considerati la benzina per la progressione del tumore) ed effettivamente in mancanza di questi le cellule prostatiche tumorali in un primo tempo muoiono. Successivamente, tuttavia, le stesse cellule attivano una contromossa e riescono a sopravvivere anche in mancanza del nutrimento essenziale. Come il tumore riuscisse a resistere alla carenza di androgeni e ripartire più forte di prima era rimasto fino ad oggi un mistero.

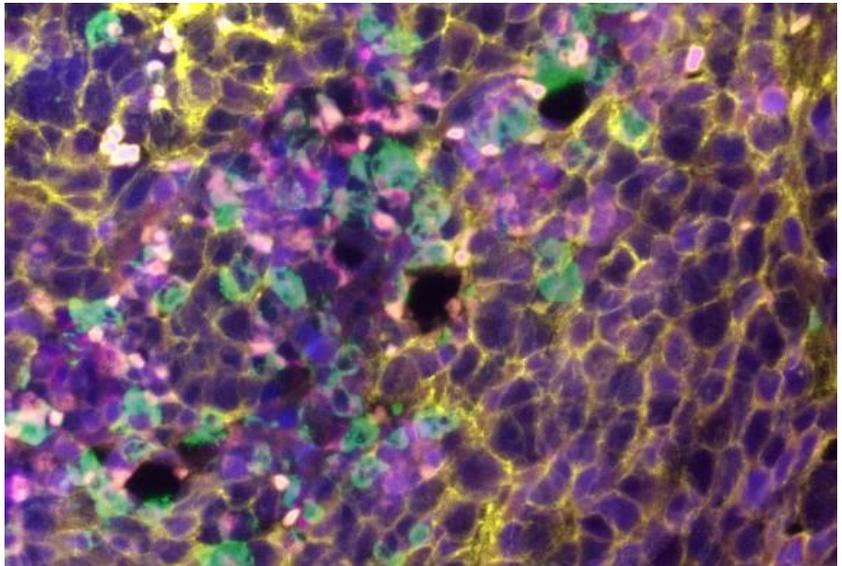


Il segreto lo ha scoperto Arianna Calcinotto, giovane ricercatrice parte del **gruppo internazionale guidato dal Prof. Andrea Alimonti**. Il gruppo, avvalendosi di collaborazioni nel Regno Unito e in Italia, ha rilevato come elevati livelli di interleuchina 23 (IL23) fossero presenti nel sangue e nei tumori della maggior parte dei pazienti resistenti alla terapia anti-androgenica. «Ci siamo accorti - spiega il Prof. Alimonti - che il rilascio di IL23 nel tumore è dovuto ad un tipo particolare di cellule del sistema immunitario (le cellule mieloidi), le quali in questo modo conferiscono resistenza alla terapia, promuovendo – come una forza “oscura” – la sopravvivenza e la proliferazione delle cellule prostatiche tumorali».

Il passo successivo sarà quello di studiare le implicazioni della scoperta sul piano clinico, individuando l'anticorpo giusto in grado di bloccare selettivamente l'IL23. «La nostra ricerca – continua il Prof. Alimonti – darà vita a un promettente studio clinico nei pazienti affetti da tumore prostatico». Recentemente l'immunoterapia ha ottenuto ottimi risultati clinici per diversi tipi di tumore. Mentre però la maggior parte delle immunoterapie attualmente in uso sono mirate a riattivare il

sistema immunitario bloccato dal tumore, questo studio pone l'attenzione su un modo diverso di concepire l'immunoterapia, che vede bloccare i fattori prodotti dalle cellule del sistema immunitario che fungono da nutrimento per il tumore.

«Ho deciso di dedicare la mia vita professionale alla ricerca – conclude Alimonti – così da portare alla sperimentazione clinica scoperte che potrebbero cambiare il decorso di malattie fino a oggi incurabili: questo studio è quindi motivo di grande soddisfazione. La vita del ricercatore è una vita difficile, soprattutto per le donne che ancora oggi faticano a raggiungere posizioni apicali sebbene dotate di grande creatività e determinazione. Sono per tanto molto contento che la prima firma di questo lavoro di ricerca sia proprio di Arianna Calcinotto».



**Andrea Alimonti** (nato a Roma il 07 Settembre 1975) è un oncologo di fama internazionale conosciuto per i suoi studi sui meccanismi che regolano la senescenza tumorale, la generazione di modelli murini per lo studio della progressione tumorale e l'identificazione di nuove terapie per la cura del tumore alla prostata. Alimonti si è laureato in Medicina all'Università La Sapienza dove si è specializzato in Oncologia Clinica. Dal 2004 al 2009 ha lavorato negli Stati Uniti alla “corte” del Prof. Pier Paolo Pandolfi, prima presso il Memorial Sloan-Kettering Cancer Center poi presso la BIDMC-Harvard Medical School. Dal 2011 dirige il laboratorio di Oncologia molecolare presso l'Institute of Oncology Research (IOR) di Bellinzona. È professore di oncologia all'Università della Svizzera italiana, di Farmacologia all'Università di Padova e ricercatore presso l'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (V.I.M.M.). Alimonti ha ricevuto il riconoscimento dalla J. Steiner Foundation (1M di Franchi), considerato il “premio Nobel” per la ricerca sul cancro, è membro dell'European Molecular Biology Organization (EMBO) e vincitore di due European Research Council (ERC) grants, il più prestigioso finanziamento per la ricerca conferito in Europa.

**Arianna Calcinotto** (nata a Seregno il 19 Aprile 1984) è una giovane immunologa italiana. Dopo la laurea in Biotecnologie molecolari presso l'Università di Milano-Bicocca, ha conseguito nel 2015 il dottorato di ricerca internazionale in Medicina Molecolare presso l'Università Vita-Salute San Raffaele. La sua carriera scientifica è iniziata nel 2008 presso il laboratorio di Immunologia cellulare diretto dal Dr. Matteo Bellone, dove, come studentessa prima e dottoranda poi ha studiato le interazioni tra il sistema immunitario e il

tumore. Il progetto di dottorato l'ha portata a lavorare per alcuni mesi negli Stati Uniti nel laboratorio del Dr. Leif Bergsagel presso la Mayo Clinic. A fine 2015 ha iniziato il suo periodo di post-dottorato presso il laboratorio di Oncologia molecolare diretto dal Prof. Andrea Alimonti.

Nature: <http://www.nature.com/nature/>

Faculty of Biomedical Sciences: <http://www.biomed.usi.ch/>

The Institute of Oncology Research (IOR) [www.ior.ios.ch/](http://www.ior.ios.ch/)

Dida: Cellule mieloidi (in rosso brillante) infiltranti il tessuto tumorale prostatico (in giallo) in una lesione tumorale metastatica da paziente resistente alla terapia ormonale (trattamento con enzalutamide). Immagine prodotta dal team del Prof. Johann de Bono, UK.