



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



REGIONE DEL VENETO
Azienda
Ospedale
Università
Padova

Padova, 22 aprile 2024

L'USO REGOLARE DELL'ACIDO ACETILSALICILICO A BASSE DOSI PUÒ CONTRASTARE IL CANCRO DEL COLON-RETTO

Un gruppo di ricercatori coordinato dall'Università di Padova ha scoperto un meccanismo d'azione con cui l'acido acetilsalicilico sembra attivare una risposta immunitaria contro il cancro del colon-retto

È da parecchio tempo noto che l'uso quotidiano a lungo termine dell'acido acetilsalicilico a basse dosi, la cosiddetta "aspirinetta" assunta per limitare i rischi di malattie cardiovascolari, sembra anche ridurre l'incidenza e la mortalità dovuta al cancro del colon-retto. Non erano però conosciuti tutti i possibili meccanismi d'azione dell'effetto anti-tumorale.

Lo studio multicentrico "Immunoreact 7" coinvolge 14 gruppi di ricerca italiani, coordinati dal dottor Marco Scarpa del Dipartimento di Scienze chirurgiche, oncologiche e gastroenterologiche dell'Azienda ospedale Università di Padova. Sostenuto da Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, lo studio ha l'obiettivo di valutare l'effetto dell'acido acetilsalicilico sul microambiente tumorale, sull'immunità sistemica e sulla mucosa sana che circonda il cancro del colon-retto. Il farmaco è comunemente assunto a basse dosi per ridurre la probabilità di alcune patologie cardiovascolari.



Marco Scarpa

«Nella prima parte dello studio abbiamo analizzato retrospettivamente campioni e dati di pazienti con diagnosi di cancro al colon-retto operati tra il 2015 e il 2019 presso l'Azienda Ospedale Università di Padova – **spiega il dottor Scarpa** –. Abbiamo quindi studiato, sempre in campioni ottenuti dai pazienti, l'espressione dell'mRNA dei geni associati alla sorveglianza immunitaria nelle cellule primarie di cancro del colon-retto di pazienti che assumevano acido acetilsalicilico. Inoltre abbiamo replicato queste misurazioni sperimentalmente, con animali di laboratorio, presso l'Università di Padova e dell'Istituto Oncologico Veneto. Infine abbiamo ulteriormente studiato il microambiente immunitario della mucosa sana che circonda il cancro del colon-retto in campioni ottenuti da un ampio sottogruppo di pazienti che ha partecipato al progetto multicentrico IMMUNOREACT in rapporto alla assunzione cronica di acido acetilsalicilico».

Rispetto ai campioni di tessuto di pazienti che non assumevano il farmaco, quelli ottenuti da pazienti che lo assumevano hanno mostrato una minore diffusione del cancro ai linfonodi e una maggiore infiltrazione di cellule immunitarie nel tumore. Nelle analisi sulle cellule tumorali di colon-retto in laboratorio, l'esposizione di tali cellule all'acido acetilsalicilico ha causato un aumento della proteina CD80, un modulatore della funzione immunitaria. Tale incremento sembra avere migliorato la capacità delle cellule di allertare altre cellule di difesa sulla presenza

di proteine associate al tumore. A sostegno di questa scoperta, i ricercatori hanno anche evidenziato che nei pazienti con cancro del colon-retto, chi assumeva acido acetilsalicilico avevano livelli di proteina CD80 più elevati nel tessuto rettale sano, suggerendo così che il farmaco induca un effetto di sorveglianza immunitaria.

«I nostri dati – **continua Scarpa** – mostrano che il trattamento con acido acetilsalicilico può far aumentare l'espressione di CD80, migliorando la capacità delle cellule di cancro del colon-retto di presentare attivamente i propri antigeni tumorali ai linfociti T. Questi ultimi sono le cellule delle nostre difese deputate, tra le altre cose, a eliminare le cellule cancerose, una volta riconosciuti i loro specifici antigeni. Va anche aggiunto che, nei pazienti con cancro del retto, sia la concentrazione di proteina CD80 nelle cellule epiteliali, sia il rapporto tra linfociti citotossici e linfociti T totali erano più alti tra coloro che assumevano acido acetilsalicilico. Ciò suggerisce che l'acido acetilsalicilico assunto a lungo termine eserciti un effetto di sorveglianza immunitaria già sulla mucosa normale e non solo all'interno del tumore».

L'articolo dal titolo “IMMUNOREACT 7: Regular aspirin use is associated with immune surveillance activation in colorectal cancer” è pubblicato sulla rivista *Cancer* (link allo studio <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.35297>). I risultati mostrano che l'acido acetilsalicilico, oltre al suo classico meccanismo farmacologico che comporta l'inibizione dell'infiammazione, possa anche agire a favore della prevenzione e della cura del cancro del colon-retto.

«Se vogliamo sfruttare i suoi effetti contro il cancro del colon-retto, dovremmo pensare a come garantire che l'acido acetilsalicilico raggiunga il tratto colonrettale in dosi adeguate per essere efficace» conclude Marco Scarpa.

Le osservazioni dello studio Immunoreact 7 sul meccanismo d'azione dell'aspirina si riferiscono a soggetti presunti sani o comunque con carcinogenesi precoce, non naturalmente a pazienti con stadi avanzati di cancro. A tal proposito si ricorda lo studio ASPREE, i cui risultati sono stati pubblicati nel 2020 sul *Journal of National Cancer Institute*, sono state seguite più di 19.000 persone sopra i 70 anni che assumevano o meno acido acetilsalicilico a lungo termine a basse dosi. Tra coloro che assumevano il farmaco, non si sono osservate maggiori probabilità di ricevere una diagnosi di cancro rispetto a coloro che hanno assunto un placebo.