



Melanoma, alcune cellule tumorali riescono a “nascondersi” al sistema immunitario

Descrizione

(Adnkronos) “Perché due pazienti con lo stesso tumore, curati con la stessa terapia, possono avere risultati differenti? È la domanda che da anni guida la ricerca sul melanoma metastatico, dove l’immunoterapia ha cambiato le prospettive di cura, ma purtroppo non funziona per tutti. Un nuovo studio dei ricercatori di Fondazione Nibit, pubblicato sulla rivista “Science Advances”, offre ora una risposta concreta: ha individuato il meccanismo biologico con cui alcune cellule tumorali sfuggono al sistema immunitario e una proteina che potrebbe diventare il bersaglio ideale per fermarle.

“L’immunoterapia ha modificato profondamente la cura del melanoma metastatico, ma non tutti i pazienti ottengono un beneficio duraturo. Comprendere come nasce e si mantiene la resistenza al trattamento è essenziale per sviluppare nuove combinazioni terapeutiche capaci di aumentare il numero delle persone che possono beneficiare di questi trattamenti”, spiega Michele Maio, professore ordinario di Oncologia Medica dell’Università di Siena, direttore del Centro di Immuno-Oncologia dell’Azienda ospedaliero-universitaria Senese e presidente di Fondazione Nibit. Il punto di partenza è stato lo studio clinico Nibit-M4, sviluppato dalla Fondazione Nibit, coordinato da Anna Maria Di Giacomo, ordinario di Oncologia Medica dell’Università di Siena, e sostenuto anche da Fondazione Airc.

La sperimentazione ha testato su 19 pazienti la combinazione in sequenza di un farmaco epigenetico (la guadecitabina) e di un immunoterapico (l’ipilimumab): l’obiettivo era prima “svegliare” il tumore rendendolo riconoscibile e, poi, attaccarlo con le difese immunitarie attivate del paziente. I risultati a lungo termine sono stati incoraggianti, ma restava da capire perché la strategia funzionasse solo su una parte di loro.

Per scoprirlo, i ricercatori hanno analizzato, in collaborazione con il Centro del professor Michele Ceccarelli, ordinario di Biologia Computazionale presso la University of Miami in Florida, le biopsie dei pazienti prima e durante la cura a livello di singola cellula: nei pazienti che non rispondevano alla terapia, le cellule del melanoma cambiavano identità, regredendo verso uno stato immaturo e molto

plastico pur di sopravvivere all'attacco immunitario; queste cellule resistenti erano raggruppate in aree compatte al centro della massa tumorale, e questa struttura geometrica ne stabilizzava il comportamento, proteggendole a vicenda; l'analisi combinata dei profili genici ed epigenetici ha identificato nella proteina NFATC2 il "registra" che tiene le cellule del melanoma bloccate in questo stato immaturo e refrattario alle cure.

Il farmaco epigenetico riattiva parti del Dna normalmente silenziose, generando un segnale di allarme che richiama il sistema immunitario. Tuttavia, la proteina NFATC2 orchestra uno stato cellulare particolarmente resistente. I risultati sono stati confermati anche su un campione molto più ampio di oltre 400 pazienti, provenienti da otto studi indipendenti: chi mostrava la presenza di queste cellule immature dopo il trattamento presentava una prognosi peggiore. "Questa ricerca ci permette di fare un importante passo in avanti", conclude Maio. "Non osserviamo soltanto se una terapia funziona, ma comprendiamo in che modo modifica il tumore e perché alcune cellule resistono. L'obiettivo futuro è sviluppare strategie capaci sia di attivare il sistema immunitario, sia di impedire al melanoma di adattarsi e nascondersi. È la direzione in cui stiamo già lavorando con il nuovo studio clinico Nibit-MI1".

??

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Agosto 9, 2026

Autore

redazione