

CORRIERE DELLA SERA 5 APRILE 2018

RICERCA GENETICA

Publicato Atlante globale del Cancro Svela radici comuni di tumori diversi

di Vera Martinella

Frutto di un progetto lanciato nel 2006, ha analizzato la «carta d'identità» delle neoplasie di 10mila pazienti e le ha catalogate in 28 sottogruppi basandosi sulle caratteristiche genetiche. È il punto di partenza per cure più precise per ogni malato



È la più ampia indagine finora condotta sulla genetica dei tumori e ha catalogato i dati di oltre 10mila pazienti, descrivendo nel dettaglio 33 tipi differenti di cancro. I ricercatori lo hanno chiamato Pan Cancer Atlas (Atlante Globale del Cancro), perché è la più completa analisi trasversale dei dati sui tumori ad oggi disponibile, e i risultati dell'immenso lavoro sono stati appena pubblicati, in 27 studi differenti, su quattro riviste scientifiche: *Cell*, *Cancer Cell*, *Cell Reports* e *Immunity*.

Il frutto di un progetto iniziato 12 anni fa

Gli esiti di questa colossale ricerca sono frutto del Cancer Genome Atlas, il progetto lanciato nel 2006 con l'ambizioso proposito di catalogare le mutazioni responsabili di tutte le forme di cancro. Dei circa 23mila geni che compongono il genoma umano si inizia a conoscere quali sono coinvolti nelle diverse neoplasie: fra quelli noti finora ci sono i "famosi" Brca per i tumori di seno e ovaio, Ras per pancreas e colon, Bcr-abl per la leucemia mieloide cronica, Alk e Egfr per il polmone. The Cancer Genome Atlas (acronimo TCGA, come le iniziali delle basi che compongono il DNA umano: timina, citosina, guanina adenina) si è presentato fin dai suoi esordi come un'impresa immensa, sostenuta dal National Cancer Institute e dal National Human Genome Research Institute americani, con uno stanziamento iniziale di 100 milioni di dollari, ad oggi quasi triplicati. «Da oltre un decennio quasi ogni giorno vengono pubblicate ricerche che individuano uno o più «geni difettosi» che possono scatenare un determinato tipo di cancro - spiega Carmine Pinto, direttore dell'Oncologia all'Ircs Arcispedale S. Maria Nuova di Reggio Emilia -. E lo stesso sta avvenendo per molte altre malattie diverse di cui ancora si cercano le cause, dalla psoriasi alla fibrosi cistica, dalla distrofia muscolare all'anemia, per fare alcuni

esempi. Nel 2017, poi, un articolo sulla rivista scientifica *Science* ha indicato che quasi due terzi dei tumori sono imputabili a mutazioni genetiche».

Cosa si è compreso finora?

«Abbiamo scoperto che il cancro si sviluppa da un danno al Dna in una cellula che, di conseguenza, inizia a comportarsi in modo anomalo, riproducendosi senza controllo e creando uno squilibrio nell'armonia dell'organismo - precisa Pinto -. Gli scienziati stanno cercando d'individuare i geni-chiave responsabili dell'oncogenesi (cioè i processi che portano alla formazione di un tumore, ndr) attraverso lo studio sistematico delle alterazioni che riguardano ampie porzioni del Dna, ma si tratta di milioni di basi del codice genetico».

Cosa aggiunge di nuovo il Pan Cancer Atlas?

«Comprendere i rapporti fra i differenti tipi di cancro può avere concrete implicazioni nella pratica clinica - chiarisce Sergio Abrignani, direttore scientifico dell'Istituto nazionale di genetica molecolare -. Ad esempio, in alcuni casi, potremo seguire per certi tipi di tumori ancora poco conosciuti le linee guida nella cura adottate per altre neoplasie che conosciamo molto meglio e, grazie agli esiti di questa indagine, ora sappiamo essere simili. In pratica, gli scienziati statunitensi hanno fatto un'analisi molecolare di 10mila tumori presi da altrettanti pazienti e li hanno catalogati in base alle loro caratteristiche genetiche delle cellule tumorali, indipendentemente dall'organo di origine. Inoltre hanno caratterizzato la componente del sistema immunitario presente nel microambiente tumorale: hanno così concluso che i 33 sottotipi inizialmente individuati potevano in realtà essere ri-classificati in 28 gruppi molecolari diversi».

In pratica a cosa servono queste informazioni?

«Il "profiling" dei tumori compiuto dal Pan Cancer Atlas dovrebbe dare importanti indicazioni sulle terapie da seguire in quei 28 tipi di cancro - risponde Abrignani -: da un lato, sono un punto di partenza per capire come curare al meglio i pazienti (per esempio determinati farmaci approvati per certi tumori che presentano profili simili potrebbero verosimilmente essere utili anche per altri tipi di cancro, considerati differenti nelle "vecchie classificazioni" ma che invece presentano lo stesso profilo nel raggruppamento attualmente fatto dal Pan Cancer Atlas). Dall'altro potrebbero spiegare perché solo una parte di malati con una neoplasia, per esempio di colon, polmone o altro, risponde a certe cure farmacologiche e un'altra percentuale invece non ne trae vantaggio. Infine, potrebbe fornire un nuovo punto di partenza per nuove sperimentazioni e nuove ricerche di terapie efficaci. In pratica il Pan Cancer Atlas è come un enorme albero, le cui radici e sotto-radici rappresentano nuovi e differenti tipi di classificazione dei tumori, non più basati sul raggruppamento dei diversi tipi di tumore sulla base dell'organo e del tessuto interessato, ma piuttosto su una classificazione a tema basata sui profili genomici delle diverse componenti cellulari presenti nei diversi tipi e sottotipi di tumore. L'obiettivo finale è la medicina realmente personalizzata, ovvero riuscire a individuare in ogni paziente le alterazioni genetiche che hanno portato alla patologia in modo da dargli cure su misura».