Emoflash

progetto emo-casa ETS

Spedizione in abbonamento postale comma 20/c legge 622/96 - filiale di Milano

N O T I Z I A R I O • ANNO XXVIII - N. 11 - NOVEMBRE 2025

ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE *"PROGETTO EMO-CASA ETS"*

News News News News News News News News News

La ricerca contro la leucemia non si ferma: nuove conoscenze, nuovi farmaci, nuovi risultati

La leucemia mieloide acuta (LMA) è la forma di leucemia più letale, con una sopravvivenza media inferiore a nove mesi e un tasso di sopravvivenza a 5 anni di poco superiore al 30%, secondo il National Cancer Institute. La LMA è una malattia che si sviluppa dalla crescita incontrollata e dalla sopravvivenza di cellule staminali leucemiche indifferenziate. La sopravvivenza di queste cellule dipende in particolare dalla proteina MCL-1, che svolge un ruolo importante nella regolazione della morte cellulare leucemica. Negli ultimi anni sono stati sviluppati molti farmaci per trattare la malattia, ma nella maggior parte dei casi la LMA rimane altamente resistente alle terapie standard, ad eccezione di un sottogruppo di pazienti idonei al trapianto di midollo osseo.

Gli scienziati del VCU Massey Comprehensive Cancer Center hanno identificato un'innovativa combinazione di farmaci che agisce in modo sinergico per uccidere efficacemente le cellule LMA. Nuove scoperte suggeriscono che una classe di farmaci noti come inibitori di MCL-1 (cellula leucemica mieloide-1) interagisce con un tipo di inibitore della chinasi che prende di mira la proteina tirosin-chinasi SRC per innescare efficacemente la morte cellulare nelle cellule LMA. Gli inibitori di MCL-1 sono diventati un'area di notevole interesse nel trattamento della leucemia e di altre neoplasie ematologiche. Negli studi preclinici, questi agenti bloccano efficacemente la funzione di MCL-1, riducendo la capacità di sopravvivenza delle cellule LMA.

Tuttavia, è stato scoperto che tali farmaci, così come altri farmaci della classe denominata collettivamente BH3-mimetici, innescano simultaneamente l'accumulo di MCL-1 all'interno delle cellule leucemiche. Questo accumulo antagonizza l'attività antileucemica degli inibitori di MCL-1. Gli scienziati hanno cercato di sviluppare una strategia per prevenire l'accumulo di MCL-1 nelle cellule leucemiche attraverso un'opzione terapeutica clinicamente efficace. Basandosi su decenni di precedenti lavori volti a comprendere la leucemia, hanno ora scoperto che una classe di farmaci esistenti che agiscono sulla proteina tirosin-chinasi SRC (come il bosutinib) era altamente efficace nel contrastare l'accumulo di MCL-1 nelle cellule leucemiche esposte agli inibitori di MCL-1.

Hanno scoperto che questo fenomeno derivava da tre processi distinti ma interconnessi. È importante sottolineare che il regime di combinazione inibitore SRC/antagonista di MCL-1 ha ucciso efficacemente le cellule primarie di LMA, risparmiando le loro controparti normali. Il regime è stato ben tollerato nei modelli murini e ha migliorato significativamente la sopravvivenza nei modelli di xenotrapianto derivati dai pazienti, ovvero tessuti tumorali prelevati dai pazienti. Un'analisi completa ha inoltre rivelato ulteriori alterazioni nelle vie di segnalazione cellulare che potrebbero contribuire all'attività antileucemica di tale strategia farmacologica. Nel complesso, questi risultati sollevano la possibilità che gli inibitori di SRC possano migliorare significativamente l'attività degli antagonisti di MCL-1 contro la LMA in ambito clinico.

Attualmente, la somministrazione di inibitori di MCL-1 è limitata dal potenziale di questi farmaci di indurre complicanze cardiache. Tuttavia, diverse aziende farmaceutiche stanno sviluppando nuove versioni di questi farmaci, che sono minimamente associate a questa tossicità cardiaca. Il team di ricerca spera di determinare se gli inibitori di SRC possano migliorare l'attività antileucemica di questi nuovi inibitori di MCL-1 con un livello di tossicità limitato e sicuro. Il team, guidato dal Dott. Grant, ha studiato una combinazione di inibitori di Bcl-2 (come il venetoclax) e farmaci che agiscono sui complessi proteici mTORC1/2. Hanno ruoli distinti, sebbene complementari: mTORC1 è implicato nella traduzione dell'RNA e mTORC2, usa la proteina chinasi c-Akt per sopprimere della morte cellulare (apoptosi).

Poiché il comune inibitore generale di mTOR, la rapamicina, non è pienamente efficace nell'uccidere

le cellule LMA, il team del Dott. Grant ha impiegato una nuova generazione di inibitori di mTORC (AZD2014 e spanisertib) per superare la resistenza della LMA al venetoclax (già comune nelle leucemie) e bypassare l'attivazione costitutiva di c-Akt che stimola la sintesi proteica e la resistenza cellulare ai farmaci. Un'altra terapia combinata che aggiunge un farmaco recentemente approvato all'attuale standard di cura per la LMA di nuova diagnosi ha mostrato alti tassi di remissione completa, in uno studio clinico di fase iniziale condotto presso l'UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center e altri 11 centri in tutto il paese.
I risultati dello studio sono stati presentati al Congresso dell'Associazione Europea di Ematologia a Milano, lo scorso 12 giugno. In questo studio, i ricercatori hanno esaminato la LAM con due specifiche alterazioni genetiche: riarrangiamenti della nucleofosmina-1 (NPM1m) o della lisina-metiltransferasi 2A (KMT2Ar). NPM1m è presente in circa il 30% dei pazienti con LMA, mentre KMT2Ar è relativamente raro, presente in circa il 5% dei pazienti. In particolare, entrambe le alterazioni condividono un profilo di espressione genica che contribuisce allo sviluppo e alla progressione della LMA. Una nuova classe di agenti mirati, noti come inibitori della menina, ha dimostrato di essere clinicamente attiva nei pazienti con queste alterazioni. Revumenib è un inibitore orale della menina approvato per i pazienti con LMA recidivante con alterazione KMT2Ar.
Questo studio clinico di fase 1 è il primo a valutare se l'aggiunta di un inibitore della menina alla terapia standard sia sicura ed efficace per gli anziani con LMA di nuova diagnosi. Lo studio ha arruolato 43 pazienti in 12 centri in tutto il paese. Ai pazienti è stata somministrata una combinazione dell'attuale standard di cura, azacitidina e venetoclax, con revumenib. Il tasso di risposta globale, definito come assenza di leucemia, è stato dell'88,4%, mentre il tasso di remissione completa è stato del 67,4%, percentuali di risposta superiori alle aspettative rispetto all'attuale standard di cura.Tutti i pazienti hanno risposto al trattamento dopo uno o due cicli di 28 giorni; l'84% dei pazienti ha raggiunto la remissione entro il primo ciclo. Dopo un anno il 62,9% dei pazienti era ancora in vita.
La sperimentazione di fase 3 sarà condotta dal gruppo HOVON, un gruppo cooperativo europeo di oncologia, per renderla il più solida possibile e, auspicabilmente, fornire prove definitive dell'efficacia di questa combinazione di farmaci.

Tratto da medicomunicare.it

Basta viaggi al nord per guarire dal cancro, al Pascale nuovo reparto per i tumori del sangue

Stop alle migrazioni sanitarie. Vincenzo De Luca inaugura all'Ospedale Pascale un nuovo reparto di trapianti di cellule staminali e terapie cellulari. L'obiettivo è di ridurre lo spostamento dei pazienti per farsi curare al Nord per i tumori del sangue, e rendere quindi più attrattiva la sanità in Campania.

Inaugurato il nuovo reparto di cellule staminali e terapie cellulari al Pascale

All'Ospedale Pascale di Napoli un nuovo spazio di 600 metri quadri, un nuovo reparto di cellule staminali e terapie cellulari, è composto da 6 posti letto, tutti in una stanza. Fa parte della nuova unità dell'Ematologia Oncologia, diretta da Antonello Pinto. Si configura come un punto di riferimento per i pazienti che devono sottoporsi a terapie cellulari avanzate, come il trapianto allogenico (da donatore) e terapie con cellule CAR-T. Una nuova frontiera di quest'ala in particolare è quella dell'impiego della terapia con cellule CAR-T. Si tratta di una terapia innovativa che utilizza il sistema immunitario del paziente per riconoscere e combattere il tumore.

Stop alle migrazioni sanitarie, un nuovo spazio per trattare i tumori del sangue

Il nuovo spazio inaugurato al Pascale si propone di combattere il fenomeno della migrazione sanitaria. "Con l'apertura di questa nuova ala del reparto di Ematologia oncologica realizziamo un'altra promessa a chi varca la soglia del nostro Istituto. Una promessa mantenuta che significa più terapie più cure e quindi stop ai viaggi della speranza in altre regioni d'Italia. Nel corso dell'inaugurazione, Vincenzo De Luca sottolinea che era già presente una realtà di eccellenza al Pascale, ma l'apertura di questo reparto introduce l'impiego di cellule allogeniche e geneticamente modificate. Questo indica quindi il trattamento con cellule provenienti non solo dallo stesso paziente ma anche da parte di donatori esterni.

Tratto da internapoli/tumori-del-sangue.it

Linfoma, individuato in laboratorio un nuovo target: “frena la crescita tumorale”

La scoperta australiana: un complesso proteico denominato Gator1 offre inedite possibilità di trattamento dei tumori linfatici legati all’oncogene Myc.

Il linfoma è una neoplasia ematologica, un tumore del sangue che interessa in particolare i linfociti: questi globuli bianchi sono disseminati in diverse parti del corpo, ma si concentrano soprattutto nei linfonodi, nella milza, nel midollo osseo e nel timo. Parliamo di un tumore del sangue che comporta mutazioni nei linfociti, cellule fondamentali per combattere infezioni e agenti patogeni. Quando una di queste linee cellulari inizia a proliferare in modo incontrollato, si localizza in una delle stazioni linfonodali citate, o in altri distretti corporei, compromettendo il funzionamento del sistema immunitario. Tra le forme più aggressive si considera il linfoma di Burkitt, una variante rara e particolarmente rapida nella sua progressione, spesso associata a un’elevata espressione dell’oncogene Myc, uno dei principali motori della crescita cellulare tumorale.

In questo contesto, una nuova ricerca condotta da un team australiano ha individuato un complesso proteico denominato Gator1, capace a quanto sembra di funzionare come freno molecolare nella crescita del linfoma. Lo studio, pubblicato sulla rivista Nature Communications, è frutto della collaborazione tra l’Olivia Newton-John Cancer Research Institute, il Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research e il Peter MacCallum Cancer Centre. I risultati aprono la strada a nuove terapie di precisione, mirate a colpire specifici meccanismi cellulari alterati.

Gator1, spiegano gli autori, è composto da tre subunità proteiche — Nprl3, Depdc5 e Nprl2 — che regolano il metabolismo e la proliferazione cellulare. I ricercatori hanno dimostrato che la perdita di una sola di queste subunità è sufficiente per disattivare l’intero complesso, provocando una crescita incontrollata delle cellule tumorali. “Il nostro studio dimostra che Gator1 agisce come un vero e proprio soppressore tumorale,” ha scritto Margaret Potts, prima autrice della ricerca. “Quando una delle sue componenti viene meno, il freno biologico si disattiva e la crescita cellulare diventa incontrollata.”

La scoperta è stata resa possibile grazie a un innovativo screening genomico basato sulla tecnica Crispr, che ha permesso di analizzare gli effetti della rimozione di ciascun gene coinvolto. “La cosa migliore nell’eseguire uno screening Crispr ben progettato è che si trova sempre qualcosa”, ha ironizzato la ricercatrice. “Il nostro approccio ha esaminato tutti i geni, anziché solo un sottoinsieme. Abbiamo identificato in questo modo geni soppressori tumorali noti, e altri meccanismi inaspettati, come appunto Gator1”.

Lo studio è stato condotto su modelli animali che riproducevano il linfoma di Burkitt, in cui l’oncogene Myc è fortemente espresso. In questi modelli, la carenza di Gator1 ha rimosso un freno biologico che normalmente limita la malignità indotta da Myc. “Il nostro modello preclinico di linfoma è guidato da alti livelli dell’oncogene Myc, un’anomalia presente in circa il 70% di tutti i tumori umani”, sottolinea la professoressa Potts. “La carenza di Gator1 rimuove un freno critico che normalmente rallenta la progressione tumorale. Questa entusiasmante scoperta fornisce una nuova visione dello sviluppo e dell’espansione del cancro”.

Un altro aspetto rilevante dello studio riguarda l’efficacia di alcuni farmaci già disponibili, che agiscono sulle stesse vie cellulari controllate da Gator1. In passato, questi farmaci avevano mostrato risultati limitati nel trattamento del linfoma, probabilmente perché non si era in grado di identificare i pazienti che avrebbero risposto positivamente. “Il nostro articolo inizia l’esplorazione di questa opportunità di medicina di precisione”, aggiunge la ricercatrice. “Identificare i pazienti con deficit nel complesso Gator1 potrebbe consentire di selezionare terapie mirate più efficaci”.

La scoperta di un nuovo soppressore tumorale rappresenta dunque un passo significativo verso l’ oncologia personalizzata. In un’epoca in cui la ricerca scientifica punta sempre più alla personalizzazione delle cure, questo studio offre nuove chiavi di lettura della patogenesi del linfoma.

Tratto da mondosanita.it

Emo inf informazione assistenza rma

800 59 11 47

dal lunedì al venerdì
orario d'ufficio

progetto emo-casa ETS

DIREZIONE

Via G. Murat 85 - 20159 Milano
Tel: 02 69008117 - Fax 02 69016332
Sito Internet: www.emo-casa.com
info@emo-casa.com

Come aiutarci:

- a mezzo versamento c/c postale 40444200 intestato a: **Progetto Emo-Casa ETS**
- con bonifico bancario Monte dei Paschi di Siena Ag. 51 - Milano
  cod. IBAN IT22 N010 3001 6580 0006 1127 249
- con bonifico bancario Banca Popolare di Sondrio Ag. 15 - Milano
  cod. IBAN IT23 R056 9601 6140 0000 3788 X80
- con donazione ONLINE direttamente dal nostro sito www.emo-casa.com
- devolvendo il 5 per mille alla nostra Associazione c.f. 97205190156 usando:
  mod. integrativo CUD; mod. 730/1-bis redditi; mod. unico persone fisiche

16124 Genova P.tta Jacopo da Varagine 1/28
Tel. 010 2541440
Fax 010 2473561
E-mail: progettoemocasaonlus.ge@gmail.com

35138 Padova Via Bezzecca, 4/c
Tel. 049 8713791
Fax 049 8714346
Banca Popolare di Sondrio
Filiale 553 - Padova
IBAN IT67 V056 9612 1000 0000 3678 X01
E-mail: emocasa.pd@gmail.com
Delegazione Padova - Rovigo - Treviso - Venezia
Vicenza

38122 Trento Piazza Venezia 13
Tel. e Fax 0461 235948
Banca per il Trentino Alto Adige
Filiale di Trento - Via Grazioli
IBAN IT03 H083 0401 8330 0000 9791 479
E-mail: progetto.emo.casa.onlus.tn@gmail.com
Delegazione Trento - Belluno - Bolzano

28100 Novara Viale Roma, 41
Tel. e Fax 0321 640171
E-mail: emocasa.novara@gmail.com
Delegazione Novara - Asti - Biella - Verbania
Vercelli

37134 Verona Via Rovigo, 23
Tel. 045 8205524
Fax 045 582608
Banca Popolare di Sondrio
Filiale 493 - Verona
IBAN IT86 D056 9611 7000 0000 4613 X95
E-mail: progetto.emocasa.vr@gmail.com
Delegazione Verona - Brescia - Mantova

48121 Ravenna Via Pellegrino Matteucci, 20
Tel. e Fax 0544 217106
E-mail: emo.ra@libero.it
Delegazione di Ravenna - Forlì/Cesena - Rimini

Emoflash MENSILE ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE "Progetto Emo-Casa ETS"

Direzione, Redazione, Amministrazione, Via G. Murat 85 - 20159 Milano • tel: 02 69008117 - fax 02 69016332

Direttore Responsabile: Tesolin Flavio

Comitato di Redazione: Nosari Anna Maria Rita, Crugnola Monica, Zaffaroni Livio, Maggis Francesco, De Miccoli Rita, Andreescu Luminita Mihaela

Iscrizione Tribunale di Milano N. 174 del 16/03/1998 - Fotocomposizione: LimprontaGrafica Milano - Stampa: Grafica Briantea srl - Usmate (MI)