

# Neuroblastoma: identificati due "marcatori" che predicono le possibilità di sopravvivenza

19 Gennaio 2021

I ricercatori dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in collaborazione con quelli di FBK hanno realizzato uno studio che permette di identificare i pazienti che rispondono meglio alle terapie immunologiche. La ricerca è stata pubblicata sulla rivista scientifica Nature Communications.

Identificati due **nuovi marcatori cellulari e genetici** in grado di predire la **sopravvivenza** dei pazienti affetti da **neuroblastoma**. La scoperta è il frutto di uno studio realizzato dall'area di ricerca di Oncoematologia dell'**Ospedale Pediatrico Bambino Gesù** di Roma, in collaborazione con la **Fondazione Bruno Kessler** di Trento. La ricerca, finanziata da AIRC e Ministero della Salute, è stata pubblicata sulla rivista scientifica **Nature Communications**. Oltre a fornire nuovi strumenti per la prognosi, i risultati ottenuti consentiranno di individuare i pazienti oncologici che potranno beneficiare maggiormente di terapie immunologiche per sconfiggere il tumore.

La ricerca ha potuto contare sul contributo dei ricercatori **Giuseppe Jurman e Marco Chierici**, nonchè del contributo di **Cesare Furlanello**. Il team FBK si è occupato nello specifico della parte di **Data Science, Statistica e Machine Learning sui dati di espressione genica** prodotti dai ricercatori del Bambino Gesù con cui è in atto una ormai consolidata collaborazione che ha portato inoltre alla pubblicazione di tre lavori congiunti su riviste internazionali.

#### LA MALATTIA

Il <u>neuroblastoma</u> è il tumore solido extracranico più comune dell'età pediatrica (rappresentando circa il 7-8% dei tumori nei bambini). L'età media alla diagnosi è di 18 mesi e nel 90% dei casi il neuroblastoma si manifesta prima dei 7-8 anni di vita. Nella metà dei pazienti, il neuroblastoma viene diagnosticato nella sua forma metastatica, e causa il 15% delle morti in

oncologia pediatrica. Le attuali terapie, per quanto articolate e comprendenti vari approcci, non sono purtroppo sufficienti per eradicarlo definitivamente in una larga percentuale di pazienti.

## **LO STUDIO**

Lo studio pubblicato su Nature Communications ha coinvolto **104 pazienti con neuroblastoma** diagnosticati all'Ospedale Bambino Gesù ed i risultati ottenuti sono stati validati sia in una casistica di altri 1000 pazienti con neuroblastoma, che nelle casistiche di pazienti con melanoma, cancro al colon, cancro alla mammella e tumori testa-collo, i cui dati sono pubblicamente disponibili. **marco** 

I ricercatori hanno analizzato la quantità di cellule del sistema immunitario presenti nei tessuti di neuroblastoma prelevati dai pazienti e hanno osservato che i tumori più aggressivi erano quelli che contenevano meno infiltrazione di **cellule dendritiche** e cellule **natural killer** (NK), due popolazioni di cellule che giocano un ruolo cruciale nella risposta del sistema immunitario. Hanno anche identificato dei geni associati alla presenza di queste cellule nei tessuti, osservando un'aumentata espressione nei pazienti con prognosi migliore.

Le cellule dendritiche e le cellule NK, dunque, sono state riconosciute **come marcatori cellulari** a largo significato prognostico, in grado cioè di offrire un elemento importante di predizione per la sopravvivenza dei pazienti affetti da neuroblastoma. In breve, un paziente con un neuroblastoma ricco di queste specifiche cellule (e con espressione incrementata di geni relativi alla loro funzione) avrà una buona probabilità di sopravvivere al tumore. Queste cellule rendono di fatto il sistema immunitario più capace di controllare la crescita e lo sviluppo delle cellule tumorali, contribuendo a migliorare anche l'efficacia dell'azione di controllo mediata dai linfociti T.

C'è un ulteriore caratteristica di questi due marcatori (cellule dendritiche e cellule MK) che li rende particolarmente promettenti. La loro presenza risulta infatti correlata a quella di **altri due** importanti marcatori predittivi della risposta immunitaria, le proteine PD-1 e PD-L1. Si tratta di due molecole che giocano un ruolo di inibitori del sistema naturale di immunosorveglianza (immune check-point inhibitors), che vengono attivati con l'inganno dai tumori, impedendo di fatto al sistema immunitario di controllare adeguatamente la crescita delle cellule tumorali. L'immunoterapia è oggi in grado di bloccare questo meccanismo di depotenziamento della risposta immunitaria attraverso anticorpi specifici che disattivano l'azione di PD-1 e PD-L1, ripristinando la corretta risposta del sistema immunitario. La presenza, dunque, dei marcatori PD-1 e PD-L1 nei tessuti tumorali offre un bersaglio preciso alla terapia immunitaria e ne garantisce l'efficacia.

#### LE PROSPETTIVE

Lo studio pubblicato dai ricercatori del Bambino Gesù conferma che **un'arma vincente per** sconfiggere il neuroblastoma può essere l'immunoterapia. I tumori contenenti cellule dendritiche e cellule NK, infatti, sono associati a **buona prognosi** ed hanno i requisiti per poter **rispondere positivamente alla terapia immunologica** indirizzata ai bersagli PD-1 e PD-L1. Questo significa anche che, per migliorare la prognosi dei pazienti con forme di neuroblastoma più

aggressive, è possibile adottare strategie terapeutiche in grado di aumentare il contenuto di queste cellule nel tumore, migliorando in questo modo sia la reattività naturale del sistema immunitario, sia la sua capacità di rispondere alle terapie immunologiche mirate che abbiano come target PD-1 e PD-L1.

## LINK

https://magazine.fbk.eu/it/news/neuroblastoma-identificati-due-marcatori-che-predicono-le-possibilita-di-sopravvivenza/

## **TAG**

- #digitalindustry
- #industriadigitale
- #salutedigitale
- #salutedigitalebenessere

#### **AUTORI**

• Redazione interna