

Dalla ricerca nuove speranze di cura per il carcinoma renale. Sulla rivista internazionale "Science Translational Medicine" sono stati appena pubblicati i risultati di uno studio condotto presso il Sunnybrook Research Institute dell'Università di Toronto e la Divisione di Farmacologia del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università di Pisa che per la prima volta prospettano una terapia efficace per il tumore renale resistente al trattamento. Il carcinoma renale (RCC) è infatti un cancro normalmente considerato resistente alle chemioterapia tradizionale ed è attualmente trattato con terapie biologiche mirate, sebbene purtroppo anche l'efficacia di queste molecole sia limitata da una resistenza intrinseca e acquisita da parte delle cellule tumorali.

---

"I risultati preclinici di questo studio condotto in parte anche nel nostro laboratorio – ha spiegato Guido Bocci dell'Ateneo pisano che ha lavorato insieme a Teresa Di Desidero, assegnista dell'Università di Pisa e co-primo autore dell'articolo - hanno dimostrato che la combinazione di topotecano "metronomico" (un chemioterapico classico somministrato a basse dosi giornaliere e dunque con minore tossicità per i pazienti) e di pazopanib (una terapia biologica che inibisce la vascolarizzazione delle cellule cancerose) sia molto efficace per contrastare sia il tumore primitivo sia la malattia metastatica, in particolare come terapia adiuvante postchirurgica, a fronte invece di una assenza di effetto del pazopanib o del topotecano somministrati singolarmente. Abbiamo potuto dunque verificare che i due agenti combinati hanno determinato un significativo blocco della malattia metastatica, mentre dopo la sospensione del trattamento si è verificata la progressione del tumore".

A livello metodologico, la ricerca ha utilizzato linee cellulari umane di RCC resistenti alle terapie e in grado di metastatizzare spontaneamente in sedi tipiche come le ossa, i polmoni ed il sistema nervoso centrale, creando dei modelli in vivo che mimassero in modo molto realistico l'andamento della malattia.

"Questi risultati – ha concluso Guido Bocci - suggeriscono la possibilità di prendere in considerazione questo tipo di combinazione per future valutazioni cliniche nella malattia metastatica precoce o in fase avanzata, anche per i tumori apparentemente intrinsecamente "resistenti" ai farmaci biologici o alla chemioterapia, aprendo la strada per nuovi studi clinici in pazienti non altrimenti trattabili".

Il progetto di ricerca, che dalla sua ideazione alla sua completa realizzazione è durato circa 4 anni, è stato finanziato da istituzioni di diversi paesi ed in particolare con fondi provenienti dall'Ontario Institute for Cancer Research, dal Canadian Institutes for Health Research, dall'Israel Cancer Research Foundation, dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), dalla Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) e dalla Società Italiana di Farmacologia (SIF).

---

## **Riferimenti all'articolo scientifico**

Titolo: Postsurgical adjuvant or metastatic renal cell carcinoma therapy models reveal potent antitumor activity of metronomic oral topotecan with pazopanib

Autori: Christopher Jedeszko,<sup>1\*</sup> Marta Paez-Ribes,<sup>1\*</sup> Teresa Di Desidero,<sup>2\*</sup> Shan Man,<sup>1</sup> Christina R. Lee,<sup>1</sup> Ping Xu,<sup>1</sup> Georg A. Bjarnason,<sup>3</sup> Guido Bocci,<sup>2</sup> Robert S. Kerbel<sup>1</sup>

Affiliazioni: <sup>1</sup>Biological Sciences Platform, Sunnybrook Research Institute, Toronto, Ontario M4N 3M5, Canada; <sup>2</sup>Divisione di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, University of Pisa, Pisa 56126, Italy; <sup>3</sup>Sunnybrook Odette Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada.

Rivista: Science Translational Medicine 8 April 2015, Vol 7, Issue 282