



Identificati nuovi potenziali target genetici nell'adenocarcinoma polmonare

Data 20 luglio 2014
Categoria Clinica

Identificate nuove mutazioni nell'adenocarcinoma del polmone, possibili bersagli terapeutici per identificare potenzialmente un maggior numero di pazienti con mutazioni trattabili.

I ricercatori del Network di Ricerca Cancer Genome Atlas (TCGA) hanno individuato nuove mutazioni in un noto percorso cancerogeno nell'adenocarcinoma del polmone, il sottotipo più comune di cancro del polmone. La conoscenza di questi cambiamenti genomici può ampliare il numero di possibili bersagli terapeutici per questa malattia e identificare potenzialmente un maggior numero di pazienti con mutazioni trattabili, in quanto già esistono molti farmaci antitumorali potenti mirati a queste mutazioni.

In questo studio, pubblicato sulla rivista Nature, i ricercatori hanno esaminato i genomi, l'RNA e alcune proteine da 230 campioni di adenocarcinoma polmonare. In tre quarti dei campioni, gli scienziati hanno infine identificato mutazioni che stimolano un modello di segnalazione cellulare conosciuto come percorso RTK/RAS/RAF.

Le mutazioni che interessano il percorso RTK/RAS/RAF possono provocarne il blocco nello stato "on". Come risultato, i segnali che promuovono la proliferazione e la sopravvivenza delle cellule tumorali vengono prodotti continuamente. Tuttavia, alcuni farmaci oggi disponibili frenano l'attività aberrante di questo percorso e inducono risposte terapeutiche nei pazienti.

"In combinazione con la precedente analisi TCGA dei tumori polmonari a cellule squamose, adesso abbiamo una comprensione globale di molti dei percorsi genetici che portano al cancro del polmone", ha affermato NSC Direttore Harold Varmus, MD "Sulla base di questa conoscenza, possiamo cercare migliori inibitori di percorso per migliorare i risultati dei pazienti. Tuttavia, per il momento, smettere di fumare o non iniziare rimangono i modi più affidabili per ridurre il numero di decessi dovuti al cancro del polmone".

Nella scansione iniziale del gruppo di campioni tumorali, i ricercatori hanno identificato mutazioni del gene che aumenterebbero l'attività del percorso RTK / RAS / RAF nel 62 % dei campioni. I geni coinvolti sono oncogeni o geni che hanno il potenziale di causare il cancro se mutati o espressi ad alti livelli. Di conseguenza, questi campioni tumorali sono stati classificati come oncogeno-positivo.

I ricercatori hanno rilevato inoltre l'amplificazione dei due oncogeni, ERBB2 e MET, che fanno parte del percorso di RTK/RAS/RAF. L'amplificazione genica di solito porta ad una maggiore espressione della proteina codificata nelle cellule.

Identificate tali amplificazioni, i medici potrebbero essere in grado di trattare i pazienti i cui tumori presentano specifici cambiamenti genetici con i farmaci attualmente disponibili o in fase di sviluppo.

"E' abbastanza sorprendente l'aver identificato una mutazione perseguibile in oltre il 75% dei pazienti con adenocarcinoma polmonare, un miglioramento significativo da una decina di anni fa", ha detto Matthew Meyerson, MD, Ph.D., Harvard Medical School, Dana-Farber Cancer Institute e Broad Institute, uno dei ricercatori coinvolti nel progetto.

Ulteriori analisi hanno individuato altri geni che possono giocare un ruolo importante nello sviluppo del cancro del polmone. Le mutazioni in uno di questi geni, NF1, erano state precedentemente segnalate nel cancro del polmone; NF1 è un noto gene soppressore del tumore che regola il percorso RTK/RAS/RAF. Anche le mutazioni nel NF1 mandano il percorso in overdrive. Un altro gene mutato, RIT1, è parte del percorso RTK/RAS/RAF, e questo è il primo studio che associa la mutazione di questo gene al cancro polmonare.

Nel complesso, le varie forme di cancro del polmone costituiscono la causa più comune di decessi per cancro in tutto il mondo, con più di 1 milione di morti ogni anno. L'NCI stima che solo il 17,5 % delle persone con diagnosi di cancro al polmone sono ancora in vita cinque anni dopo.

Anche se il fumo è il principale fattore di rischio, l'adenocarcinoma è anche il tipo più comune di cancro al polmone tra i non fumatori e il rischio di cancro al polmone aumenta dal 20% al 30% in caso di esposizione al fumo passivo.

Fonte: AIFA

Lo studio su NATURE:

<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature13385.html>