

Tumori cerebrali, le tecnologie per sviluppare nuove terapie

I progetti. Il potenziale rivoluzionario degli organoidi e degli organi su chip che simulano la malattia, identificando la terapia più promettente per il paziente, riducono effetti collaterali e costi per il Ssn

Michela Moretti



Le cause. Nonostante siano stati fatti progressi nella comprensione dei tumori cerebrali, le cause esatte di molti di essi rimangono sconosciute adobestock

Se fossimo in grado di indurre la crescita di un tumore cerebrale in laboratorio partendo da cellule sane, o di prendere una piccola porzione del tumore di un paziente e tenerla in vita per studiarla al microscopio, potremmo capire molti aspetti di come si sviluppano queste patologie in base alle mutazioni genetiche occorse; saremmo in grado di comprendere quali geni le rendono così aggressive, e raccogliere molte altre informazioni utili per cercare di salvare vite umane. E potremmo testare su quelle stesse cellule diverse terapie, per poter consigliare in breve tempo al paziente quale è la più efficace in base al suo tumore, e svilupparne di nuove, più efficaci e personalizzate.

Le tecnologie e le metodologie che abbiamo oggi rendono questa visione non solo possibile, ma anche già praticabile e sostenibile. Lo sostiene Gianni Ciofani, responsabile della Linea di Ricerca Smart Bio-Interfaces dell'Istituto italiano di tecnologia (Iit) della sede di Pontedera. Una convinzione condivisa da Benedetta Artegiani, ricercatrice al Princess Máxima Center for Pediatric Oncology di Utrecht, che ha appena concluso un importante studio in vitro sui tumori cerebrali infantili.

«L'approccio di utilizzare tessuti tumorali asportati durante interventi chirurgici per coltivarli sui cosiddetti organi su chip e sottoporli a screening per identificare il trattamento più efficace è qualcosa che stiamo sperimentando nei nostri laboratori», spiega Ciofani, che il prossimo luglio avvierà BiScuit, terzo di una serie di progetti

finanziati dallo European Research Council, per testare l'efficacia di farmaci e nanoparticelle all'interno di un ambiente che simula fedelmente tutte le proprietà biologiche della barriera ematoencefalica.

Mentre il gruppo di Ciofani all'Iit sta sviluppando modelli in vitro altamente sofisticati a partire dal tumore cerebrale asportato dal paziente, Benedetta Artegiani ha creato, insieme al padre degli organoidi Hans Clevers, e alla collega Delilah Hendriks, diversi organoidi cerebrali originati da tessuto sano, i primi al mondo di questo tipo; questi organoidi sono stati poi modificati utilizzando l'editing genetico Crispr Cas-9, per introdurre le stesse mutazioni genetiche osservate nei bambini con tumori cerebrali.

«Ad Utrecht il nostro gruppo sta per cominciare la sperimentazione delle terapie esistenti contro i tumori cerebrali infantili su una grande quantità di organoidi di tumore con diverse variazioni genetiche, che noi stessi abbiamo generato - spiega Artegiani -. Questi organoidi, grazie alle modalità utilizzate per la loro realizzazione, possono mimare le caratteristiche del tessuto cerebrale fetale umano a livello di singola cellula. Attraverso l'espansione del pannello di mutazioni e i test di nuove terapie, miriamo a identificare le strategie terapeutiche più efficaci, personalizzate sul profilo genetico del tumore». Il gruppo di Utrecht conta di testare tra i 10 e i 20 farmaci.

Il potenziale rivoluzionario degli organoidi e degli organi su chip sta anche nel fatto che questi modelli, identificando il trattamento più promettente per il paziente specifico, evitano di sottoporlo a terapie aggressive, come le chemioterapie, che nel suo caso non porterebbero a benefici terapeutici. «Questo approccio non è solo teoricamente valido ma è anche fattibile entro le tempistiche cliniche standard - sottolinea Ciofani -. La maggior parte dei pazienti non inizia la chemioterapia subito dopo l'intervento chirurgico di asportazione del tumore cerebrale; vi è un intervallo di tempo, spesso di 3-4 settimane, che può essere sfruttato per coltivare gli organoidi, eseguire lo screening dei farmaci e ottenere dati preziosi per guidare la scelta terapeutica».

Ma qual è la sostenibilità di un simile approccio, data la varietà di tumori da trattare, i costi di questa tecnologia avanzata, le competenze e le risorse necessarie per implementare questi protocolli? «Sono convinto che, con la standardizzazione dei protocolli e l'ottimizzazione dei processi, questa metodologia non solo diventerà sostenibile ma potrà anche contribuire a un notevole risparmio per i sistemi sanitari. Il passaggio da un approccio "taglia unica" a terapie personalizzate, basate su dati scientifici solidi ottenuti attraverso gli organoidi, potrebbe ridurre significativamente i costi associati ai trattamenti inefficaci e agli effetti collaterali, migliorando al contempo gli esiti per i pazienti».

Inoltre, aggiunge Ciofani, l'adozione di queste tecnologie innovative può accelerare la ricerca e la scoperta di nuove terapie mirate, ampliando le opzioni disponibili per i pazienti affetti da tumori cerebrali, che ad oggi purtroppo non sono molte. «Con i

nostri organoidi abbiamo un'opportunità unica per studiare la biologia del cervello e i meccanismi alla base dei tumori cerebrali infantili in un contesto che riflette più fedelmente la complessità del tessuto originale - afferma Artegiani da Utrecht -. È importante sottolineare che tutto il nostro lavoro viene svolto con la massima attenzione agli aspetti etici, in stretta collaborazione con esperti di bioetica. La combinazione con le tecniche di editing genetico come Crisp-Cas9 apre poi nuove possibilità. La nostra speranza e certezza è che con questa tecnologia possiamo fare significativi passi avanti nella lotta contro queste devastanti malattie».

© RIPRODUZIONE RISERVATA