



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI BRESCIA

COMUNICATO STAMPA

## Tumori cerebrali nei bambini: l'inibizione farmacologica mediante rapamicina diminuisce la capacità tumorigenica del medulloblastoma

*Il Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale dell'Università degli Studi di Brescia coinvolto nella scoperta di un presidio terapeutico per il sottogruppo di medulloblastomi caratterizzato da prognosi particolarmente sfavorevole e per il quale ancora non esistono trattamenti chemioterapici efficaci*

*La ricerca conquista la copertina della prestigiosa rivista Journal of Clinical Investigation Insight*

Brescia, 12 gennaio 2022 – Il **prof. Pietro Luigi Poliani** e la **Dr.ssa Manuela Cominelli**, del **Laboratorio di Patologia Sperimentale e Traslazionale dell'Unità di Anatomia Patologica del Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale (DMMT)** dell'**Università degli Studi di Brescia**, hanno contribuito ad un'importante scoperta nell'ambito dell'oncologia pediatrica con lo studio "*mTORC1 promotes malignant large cell/anaplastic histology and is a targetable vulnerability in SHH-TP3 mutant medulloblastoma*". La ricerca, firmata come primo autore dalla Dott.ssa Valentina Conti e coordinata dalla **Dr.ssa Rossella Galli**, responsabile dell'Unità di Biologia delle Cellule Staminali Neurali dell'**Ospedale San Raffaele di Milano**, conquista la copertina del numero di dicembre della prestigiosa rivista scientifica **JCI Insight**.

I ricercatori hanno dimostrato come l'**inibizione farmacologica del pathway dell'enzima mTORC1** rappresenti un utile presidio terapeutico per il sottogruppo di medulloblastomi di tipo SHH-anaplastici con p53 mutata, neoplasia che presenta una prognosi particolarmente sfavorevole e per la quale attualmente non esistono trattamenti chemioterapici efficaci. Gli inibitori di mTORC1 sono farmaci già in uso nel trattamento della sclerosi tuberosa e di alcune neoplasie, dunque, **immediatamente disponibili** per essere testati nella terapia di questo sottogruppo di medulloblastomi.

**Il medulloblastoma è il più comune tumore cerebrale maligno in età pediatrica**, che origina da una popolazione di cellule staminali neurali del cervelletto già presenti durante le fasi precoci dello sviluppo embrionale.

«Esistono diverse varianti istologiche del medulloblastoma: – spiega il **prof. Poliani** – classica, desmoplastico/nodulare e anaplastica a grandi cellule, la variante più maligna. Negli ultimi anni, grazie all'utilizzo di sofisticate tecniche molecolari, sono stati individuati quattro sottogruppi molecolari del tumore - il gruppo wingless (WNT), il gruppo sonic hedgehog (SHH), il Gruppo 3 e il Gruppo 4 - ognuno caratterizzato da specifiche alterazioni, prognosi e approcci terapeutici diversi. In particolare, i medulloblastomi del sottogruppo molecolare SHH e con mutazione del gene TP53 si associano ad una prognosi infausta ed a caratteristiche istopatologiche sfavorevoli, come l'elevata presenza di anaplasia cellulare. Lo studio dimostra come la maggior parte di medulloblastomi che si sviluppano in modelli murini che riproducono questo sottogruppo palesino caratteristiche tissutali molto maligne della cui acquisizione è responsabile la via di segnale di mTOR. La sua inibizione mediante rapamicina, infatti, ha portato ad una significativa diminuzione degli aspetti anaplastici delle cellule del tumore, riducendo la capacità tumorigenica e aumentando il tasso di sopravvivenza. L'ipotesi è stata confermata nell'ambito di una casistica di pazienti, nei quali è stato possibile dimostrare come la via di segnale di mTOR sia presente solamente nei medulloblastomi SHH con p53 mutata e con aspetti maligni».

Il lavoro è stato realizzato anche grazie al contributo, devoluto sia al laboratorio della Dott.ssa Galli sia a quello del Prof. Poliani, da parte dell'Associazione dedicato-A-te di Monticelli Brusati (BS), che supporta la ricerca sui tumori cerebrali in età pediatrica. Il comitato editoriale di JCI Insight ha sottolineato l'importante impatto scientifico ed il significato traslazionale della ricerca, segnalandolo tra i lavori più significativi ai quali la rivista abbia dedicato la propria copertina.

*“mTORC1 promotes malignant large cell/anaplastic histology and is a targetable vulnerability in SHH-TP3 mutant medulloblastoma”.*

JCI Insight. 2021 Dec 8;6(23):e153462

<https://doi.org/10.1172/jci.insight.153462>