



Adenocarcinomi nei non fumatori. News dalla ricerca genomica

Non una singola mutazione genetica ma l'inversione di due piccole porzioni su due geni del cromosoma 10, RET e KIF5B, potrebbe spiegare lo sviluppo di adenocarcinomi anche nei non fumatori. L'anomalia potrebbe diventare il bersaglio di terapie oncologiche personalizzate.

Young Seok Ju, Won-Chul Lee, Jong-Yeon Shin, et al. Fusion of KIF5B and RET transforming gene in lung adenocarcinoma revealed from whole-genome and transcriptome sequencing. Genome Res, December 22, 2011. Doi: 10.1101/gr.133645.111.

L'85-90% dei tumori polmonari riconosce come fatto principale di rischio il fumo di tabacco mentre il 10-15% dei tumori polmonari si verifica in soggetti mai fumatori. Fino ad oggi erano risultate vane le ricerche per cercare di capire perché questo si verifica in assenza di un fattore di rischio come il fumo o altro inquinante. Un gruppo di ricerca della Seoul National University ha scoperto una "fusione genica" (ovvero un riarrangiamento di due porzioni di geni diversi) che potrebbe spiegare una percentuale significativa di questi tipi di cancro. La ricerca, pubblicata su *Genome Research*, potrebbe aprire la strada allo sviluppo di nuove terapie. Per scoprire quella che potrebbe essere la causa genetica di molti adenocarcinomi in pazienti non fumatori, i ricercatori hanno usato una combinazione di tecniche per il sequenziamento del DNA e dell'RNA. In questo modo sono riusciti a riconoscere la particolare fusione di due geni in un giovane coreano di 33 anni, colpito dal tumore. Gli scienziati hanno confrontato il genoma dei tessuti tumorali del paziente con quello del suo

sangue, senza trovare nessuna delle mutazioni che di solito vengono associate a questo tipo di cancro (geni EGFR, KRAS e EML4-ALK). Andando più a fondo e sequenziando anche l'RNA isolato dalle cellule tumorali del giovane, i ricercatori sono riusciti a scovare la fusione incriminata.

Con ulteriori analisi i biologi sono riusciti a risalire ai due geni da cui provenivano le sequenze genetiche che unite potrebbero essere la causa del tumore: si tratterebbe di porzioni dei geni RET e KIF5B, prodotte da un'inversione genomica sul cromosoma 10. Per essere sicuri che la somma dei geni trovata nel giovane coreano non fosse solo un caso, i ricercatori l'hanno poi cercata in altri pazienti oncologici, trovandola in altri venti casi di tumore al polmone. I ricercatori hanno così scoperto che non si tratta affatto di una fusione genica rara in quanto la fusione KIF5B-RET potrebbe avere luogo circa nel 6% di tutti i casi di adenocarcinoma. Questa particolare caratteristica genetica in futuro potrebbe essere utilizzata come target molecolare per trattamenti mirati. (VZ)



UE 2012: previsti 1,3 milioni di morti per cancro. Tassi in calo tranne che per polmone e pancreas.

M. Malvezzi, P. Bertuccio, F. Levi, C. La Vecchia & E. Negri. European cancer mortality predictions for the year 2012. Annals of Oncology Advance Access published February 28, 2012. doi:10.1093/0.1093/annonc/mds024

Le uniche patologie oncologiche che fanno eccezione al trend sono il tumore al polmone nelle donne e il carcinoma al pancreas. Ma per il resto, i tassi di mortalità per cancro stanno scendendo nel continente, grazie a terapie migliori e diagnosi più tempestive. E anche perché mangiamo meglio. Nel 2012 il numero di morti per tumore nell'Unione Europea sfiorerà 1,3 milioni di persone (di cui 180 mila italiani). Tra questi, 717 mila saranno uomini, 566 mila donne. In proporzione all'invecchiamento della popolazione, ci saranno però meno decessi per quasi tutti i tipi di cancro, tranne che per quello al polmone nelle donne e per quello al pancreas, ancora poco compreso dagli oncologi. Infatti quello al polmone non è l'unico tumore la cui mortalità non diminuisce in percentuale. Insieme a lui c'è sostanzialmente solo il carcinoma al pancreas, forse il cancro più aggressivo e meno conosciuto nelle sue cause. Il fumo ne spiega una percentuale che si aggira intorno al

30%. Altri fattori di rischio sono diabete e obesità. Il tasso globale di mortalità per tumore nell'anno in corso sarà di 139 decessi per 100.000 uomini e 85 per 100.000 donne. Rispetto ai tassi del 2007 (l'ultimo anno per cui vi sono dati disponibili) ciò corrisponde ad una diminuzione del 10% degli uomini e del 7% nelle donne. Queste le previsioni per l'anno in corso, pubblicate da ricercatori italiani e svizzeri sulla rivista *Annals of Oncology*. Buone notizie dunque, anche quando si guarda alla sola Italia. Nel nostro paese nel 2012 si registreranno circa 400.000 casi e 180.000 morti per tumori; 100.000 negli uomini e 78.000 nelle donne. I più frequenti tumori nel 2012 in Italia, saranno quelli del: del polmone (33.000 decessi), dell'intestino (22.000), della mammella (12.000), del pancreas (11.000), dello stomaco (9.000) e della prostata (8.000). Uno dei dati più favorevoli, sia in Europa, sia in Italia, è la riduzione del 9% in 5 anni nella mortalità per tumore della mammella. (VZ)