

COMUNICATO STAMPA

Un nuovo mix di farmaci con la Vitamina C contro le forme più aggressive di linfoma

I risultati di uno studio IEO, appena pubblicati su EMBO Molecular Medicine, dimostrano che l'aggiunta di vitamina C rende efficaci i farmaci contro i linfomi resistenti alle terapie

Milano, 5 giugno 2023 -Una nuova combinazione mirata di farmaci antitumorali già in uso e Vitamina C ad alte dosi può essere efficace contro i linfomi più aggressivi e resistenti alle attuali terapie. Lo dimostra uno studio **dell'Istituto Europeo di Oncologia**, coordinato da **Bruno Amati** e **Giulio Donati**, recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista, *EMBO Molecular Medicine*.

“Questa ricerca segna una tappa fondamentale verso la cura di quelle forme di linfoma a linfociti B per cui le terapie attuali risultano poco efficaci – spiega **Bruno Amati**, Direttore di Divisione al Dipartimento di Oncologia Sperimentale dello IEO -Abbiamo dimostrato nei modelli preclinici che l'aggiunta di Vitamina C in dosi farmacologiche a IACS-010759, un farmaco ad azione pro-ossidante, rallenta in maniera significativa la crescita tumorale.

Quest'ultimo lavoro, che segue quello pubblicato nel 2022 in cui combinavamo IACS-010759 a Venetoclax (un farmaco che promuove la morte nelle cellule tumorali), estende la nostra comprensione dei meccanismi d'azione di IACS, permettendoci di sfruttarli per proporre una nuova combinazione mirata con l'ascorbato, o vitamina C, in grado di eliminare selettivamente le cellule di linfoma”.

Questo filone di ricerca nasce dai precedenti studi su *Myc*, per i quali il gruppo di Amati è stato pioniere: *Myc* è una proteina chiave nella proliferazione cellulare e dunque nell'insorgenza e nella progressione del cancro. La sovraespressione, cioè la presenza eccessiva, di *Myc* è correlata a una maggiore attività dei mitocondri, che diventano indispensabili per la sopravvivenza cellulare. Quindi le cellule di linfoma che sovraesprimono *Myc* diventano vulnerabili ai trattamenti che bloccano l'attività mitocondriale, come appunto IACS-010759.

“In questo ultimo lavoro abbiamo dimostrato che la sensibilità delle cellule tumorali che sovraesprimono *Myc* al trattamento con IACS si basa sullo stress ossidativo – spiega **Giulio Donati**, primo autore del lavoro – La sovraespressione di *Myc* e il trattamento con IACS collaborano per aumentare l'ossidazione nelle cellule. Quando ciò si verifica simultaneamente, si acuisce lo stress ossidativo, attivando i meccanismi cellulari di risposta allo stress che determinano la morte cellulare. In base alla letteratura scientifica, sapevamo anche che dosi elevate di vitamina C aumentano l'ossidazione cellulare. Abbiamo quindi trattato le cellule tumorali sovraesprimenti *Myc* con IACS e dosi elevate di vitamina C: questo “mix” si è rivelato letale per loro.”

“Abbiamo dimostrato che lo stress ossidativo indotto dalla sovraespressione di *Myc* può essere ulteriormente potenziato dal co-trattamento con IACS e dosi elevate di vitamina C. L'espressione di *Myc* potrebbe quindi rappresentare un marcatore di efficacia per trattamenti basati su farmaci pro-ossidanti. Questi risultati aprono la strada a studi futuri volti a testare la vitamina C in combinazione con altri farmaci antitumorali pro-ossidanti, sia per aumentare la loro efficacia a dosi più basse e più sicure, che per estenderla al trattamento di tumori resistenti alle attuali terapie.” conclude **Amati**.

Link al paper: <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/emmm.202216910>