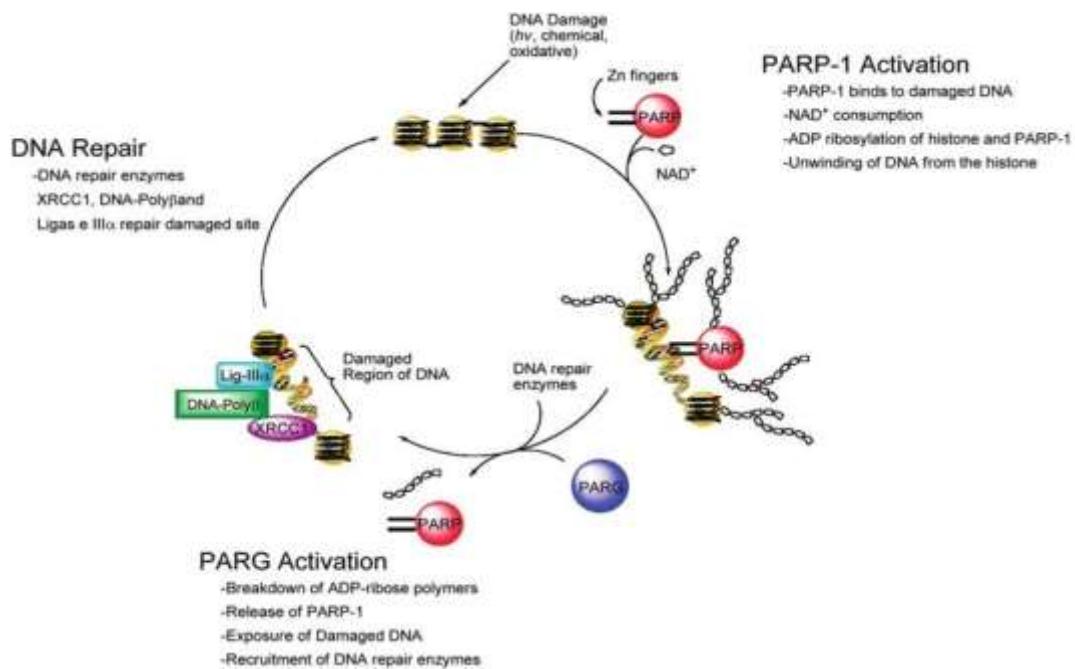


2. luglio

Bloccare il *DNA repair* tumorale attraverso i PARP inibitori

Alcune cose si possono aggiustare anche prima che si rompano

Gli inibitori di PARP sono un tipo di terapia mirata comunemente usata per trattare il cancro al seno e il cancro alle ovaie , tra gli altri. Hanno come bersaglio **la PARP, o poli (ADP-ribosio) polimerasi**, che è una proteina nelle cellule che aiuta a riparare il DNA danneggiato.



Gli inibitori PARP sono particolarmente efficaci nel trattamento dei tumori con mutazioni genetiche che influenzano negativamente la riparazione del DNA, come le mutazioni del gene BRCA .

Le cellule tumorali utilizzano PARP, una proteina, per riparare i danni al loro DNA e continuare a crescere. Inibendo la PARP, questo trattamento riduce la capacità delle cellule tumorali di riparare i danni, il che a sua volta impedisce alle cellule di crescere e dividersi.

Questo approccio è particolarmente prezioso per i pazienti il cui cancro è risultato resistente ad altre terapie.



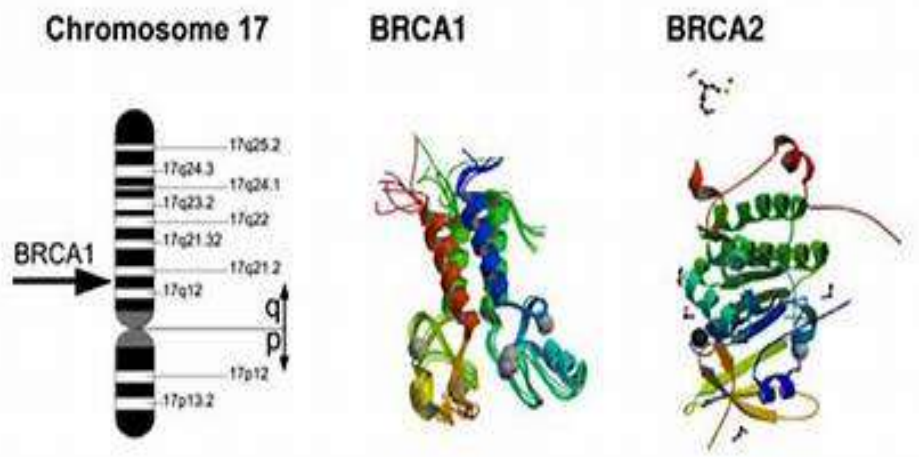
Jennifer Litton, vicepresidente della

ricerca clinica del **Anderson Cancer Center** spiega che

"Quando una cellula cancerosa ha già una riparazione dei danni compromessa, come nei pazienti con una mutazione BRCA, la cellula cancerosa non può ripararsi da sola...gli inibitori di PARP

impediscono alla cellula cancerosa di riparare il suo DNA danneggiato, quindi non può dividersi per creare più cellule cancerose e muore".

La terapia mirata con *inibitori di PARP* viene assunta per via orale sotto forma di pillola e ha dimostrato di estendere la sopravvivenza libera da progressione dei pazienti con tumori con mutazione BRCA.



Rischio di sviluppare un tumore in portatori di mutazioni di BRCA1/2

BRCA1

- **Carcinoma mammario:**
 - 3.2% a 30 anni
 - 50% a 50 anni
 - 87% a 70 anni
- **Carcinoma mammario bil.:**
 - 48% a 50 anni
 - 65% a 70 anni
- **Carcinoma Ovarico:**
 - 30% a 60 anni
 - 44% a 70 anni

BRCA2

- **Carcinoma mammario:**
 - 4.6% a 30 anni
 - 46% a 50 anni
 - 86% a 70 anni
- **Carcinoma mammario bil.:**
 - 6% a 70 anni
- **Carcinoma Ovarico:**
 - <10% a 70 anni

Gli **effetti collaterali** degli inibitori della PARP possono includere:

bassi livelli di globuli rossi (anemia)

bassi globuli bianchi

piastrine basse

fatica

nausea

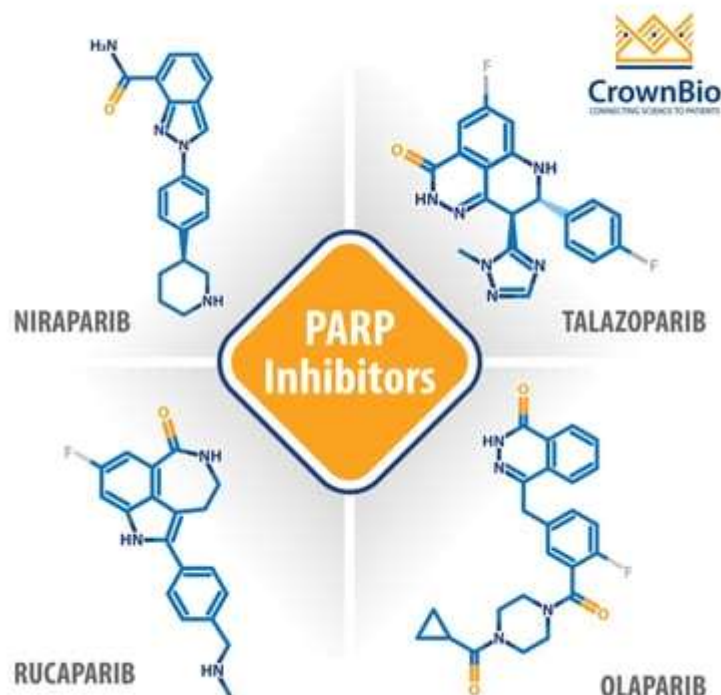
mal di testa

caduta dei capelli.

Questi effetti collaterali tuttavia non sono debilitanti e possono essere curati.

Gli inibitori PARP possono essere utilizzati quando c'è un difetto ereditario nella riparazione del DNA delle cellule o se tale difetto è nella cellula tumorale stessa. Attualmente, gli inibitori della PARP sono stati utilizzati per trattare alcuni tumori al seno, alla prostata e ginecologici

Esempi di **inibitori PARP** includono:



Gli inibitori di PARP possono anche essere usati in combinazione con altri trattamenti come l'immunoterapia o la chemioterapia. La chemioterapia agisce danneggiando il DNA delle cellule tumorali, portando alla morte di quelle cellule tumorali. Poiché gli inibitori di PARP durante la chemioterapia può aiutare a rendere le cellule tumorali più suscettibili alla chemioterapia, gli inibitori di PARP rendono ancora più difficile per le cellule tumorali riparare il loro DNA, assumere

E' stato dimostrato che gli inibitori di PARP usati in combinazione sia con l'immunoterapia che con la chemioterapia riducono il rischio di progressione della malattia in pazienti con cancro dell'endometrio avanzato o ricorrente (***ESMO: PARP inhibitor plus immunotherapy lowers risk of endometrial cancer progression over chemotherapy alone***)

Un problema frequente con gli inibitori della PARP è che i pazienti possono eventualmente sviluppare resistenza agli stessi, rendendoli meno efficaci nel lungo periodo. A livello scientifico di base, i ricercatori stanno studiando campioni di pazienti per capire come le cellule tumorali acquisiscono resistenza agli inibitori della PARP e per trovare nuovi biomarcatori che possiamo utilizzare per prevedere se un paziente ha maggiori probabilità di sviluppare resistenza.

I ricercatori stanno anche esaminando altre terapie mirate che potrebbero essere utilizzate in combinazione con gli inibitori PARP per aiutare a superare la resistenza e migliorare la risposta al trattamento.

Una terapia mirata che mostra risultati promettenti se utilizzata con gli **inibitori PARP** è un inibitore del **PRMT**.

PRMT, o proteina arginina metiltransferasi, è un'altra proteina presente nelle cellule che interagisce con il DNA. Un trattamento combinato con entrambi si è mostrato promettente negli studi in vitro e in vivo ed è attualmente oggetto di ulteriori ricerche.



Inibitori PARP di prima generazione come **niraparib**, sviluppati da **Philip Jones** responsabile delle *Strategie di ricerca del Anderson Cancer* bloccano sia PARP1 che PARP2, due diversi tipi di proteina PARP.

Gli **inibitori PARP** di nuova generazione si concentrano su PARP1, rendendoli potenzialmente più sicuri.



nel mese di aprile è stato presentato all' **American Association for Cancer Research (AACR) PETRA** il primo studio di fase I/IIa sull'uomo **CT014 - PETRA: first-in-human Phase 1/2a trial of the first-in-class new generation poly(ADP-ribose) polymerase-1 selective inhibitor (PARP1i) saruparib (AZD5305) in patients (pts) with advanced solid tumors with BRCA1/2, PALB2 or RAD51C/D mutations**

Risultati incoraggianti che aiuteranno a consolidare gli inibitori di PARP come classe fondamentale di farmaci antitumorali

Gli esperti sono divisi sul valore degli ologrammi dei medici

Secondo quanto riportato dal New York Times il 29 giugno:

The New York Times

Your Hologram Doctor Will See You Now



gli esperti e [BADEAKER \(vedi Medicina ologrammica 01.06.24\)](#) si chiedono se la tecnologia dell'ologramma 3D possa aggiungere un valore aggiunto alle visite di telemedicina.

A maggio, il **Crescent Regional Hospital di Lancaster**, in Texas, è diventato il primo ospedale del paese utilizzare ologrammi per connettere medici e pazienti per visite a distanza. Finora, la tecnologia è stata utilizzata principalmente per le visite pre e post-operatorie, anche se i leader hanno in programma di espanderne l'uso ad altri tipi di appuntamenti. Lo studio video e di visualizzazione dell'ologramma, chiamato Holobox, è realizzato dalla società di tecnologia digitale Holoconnects.

Ogni dispositivo, che visualizza un video live in 3D a grandezza naturale di una persona, costa \$ 42.000, più una quota di servizio annuale di \$ 1.900. I progressi tecnologici nell'assistenza sanitaria sono solitamente valutati in base alla loro capacità di ridurre i costi, aumentare l'accesso alle cure o migliorare i risultati. Alcuni esperti di medicina digitale non sono convinti che la tecnologia olografica sia migliore delle opzioni 2D solitamente utilizzate per le visite di telemedicina, come Zoom o FaceTime. La tecnologia richiede inoltre ai pazienti di recarsi in un luogo fisico diverso dalla propria abitazione, sollevando dubbi sul fatto che migliorerebbe l'accessibilità.

"Non conosco alcun dato a sostegno dell'idea che ciò migliorerebbe la qualità della visita oltre una normale visita di telemedicina", ha affermato [Eric Bressman, professore di medicina ed esperto di medicina digitale presso l'Università della Pennsylvania a Filadelfia](#). ha detto al *Times* .

Tuttavia, i dirigenti dell'ospedale affermano che l'ologramma favorisce una migliore connessione tra pazienti e medici poiché simula più da vicino un'interazione di persona. Poiché la tecnologia consente loro di vedere l'intero corpo di un paziente, possono formulare giudizi migliori sull'andatura, sull'ampiezza di movimento e su altre caratteristiche fisiche di una persona, hanno affermato i leader.

"I medici sono in grado di avere un impatto molto diverso sul paziente", ha detto al *Times* **Raji Kumar**, socio dirigente e amministratore delegato di *Crescent Regional* . ***"I pazienti hanno la sensazione che il medico sia proprio lì."***

Steve Sterling, amministratore delegato della divisione nordamericana di Holoconnects, ha riconosciuto che non ci sono vantaggi tangibili quando si tratta di risultati per i pazienti, ***"ma ciò su cui stiamo già incidendo è un senso di coinvolgimento tra medici e pazienti"***, ha affermato.