

**Sanità24** | Il Sole **24 ORE**MEDICINA E RICERCA

# Tumore dell'ovaio, proteina NEK6 target di nuove cure personalizzate

di *Giovanni Scambia\**



Il tumore dell'ovaio, a fronte di un'incidenza relativamente bassa, rappresenta la principale causa di morte per tumore ginecologico. Nel 2018 sono state oltre 5.000 le diagnosi di tumore dell'ovaio stimate in Italia, pari al 3% dei tumori femminili, con una sopravvivenza a 5 anni intorno al 40%. Infatti, nonostante i progressi, il cancro all'ovaio resta uno dei più difficili da trattare: si sopravvive di più e meglio ma ancora non si sono raggiunti tassi di guarigione soddisfacenti. Quindi è evidente come l'obiettivo principale della medicina traslazionale nel campo dei tumori dell'ovaio sia lo sviluppo di farmaci più efficaci e con minori effetti collaterali, disegnati sulla base delle caratteristiche molecolari di ciascun tumore. In tale contesto il nostro gruppo di ricerca si è occupato negli ultimi anni del ruolo della proteina NEK6 nel tumore dell'ovaio, dimostrando come elevati livelli di espressione nel tessuto tumorale correlino con una prognosi sfavorevole e una scarsa risposta al trattamento di prima linea. Sulla base di tali rilevanze cliniche e in considerazione del ruolo di NEK6 nella progressione del ciclo cellulare e nella crescita ancoraggio-indipendente, abbiamo ipotizzato che tale proteina potesse costituire un target interessante e promettente per nuove terapie antitumorali personalizzate.

## **La chance della chimica computazionale**

Per disegnare un farmaco in grado di bloccare l'attività di questa proteina, ci siamo avvalsi dell'esperienza nel drug discovery del laboratorio di chimica

computazionale dell'Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM) del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Roma, coordinato dalla dottoressa **Maria Cristina De Rosa**. In questo modo, grazie all'utilizzo dei più recenti metodi di chimica computazionale, che permettono di testare virtualmente milioni di composti, abbiamo identificato una serie di molecole con putativa attività inibitoria per NEK6. I composti così individuati sono stati quindi testati in vitro con differenti tecniche per la conferma dell'attività farmacologica e successivamente valutati su un pannello di linee cellulari rappresentative non solo del tumore dell'ovaio ma anche di altri tumori solidi (tra cui polmone, colon, mammella).

Lo sviluppo della ricerca ha portato all'identificazione di una molecola, brevettata, in grado di inibire selettivamente l'attività della proteina-chinasi NEK6, bloccando in tal modo la proliferazione delle cellule neoplastiche e dimostrando un'interessante sinergia con alcuni farmaci antineoplastici di comune uso clinico, quale il cisplatino. Il composto da noi individuato rappresenta pertanto un capostipite per l'individuazione di molecole di potenziale sviluppo clinico per approcci terapeutici personalizzati in campo oncologico.

### **Il gruppo di ricerca**

Il gruppo di ricercatori coinvolto in questa importante scoperta è composto da **Marta De Donato, Benedetta Righino, Flavia Filippetti, Alessandra Battaglia, Marco Petrillo e Davide Pirolli**, coordinati dalla dottoressa **Daniela Gallo** (Dirigente sanitario, Responsabile dell'Unità di Medicina Traslazionale per la Salute della Donna e del Bambino del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS) e dalla dottoressa **Maria Cristina De Rosa** (Responsabile ICRM, sede secondaria di Roma, del CNR). Per l'Università Cattolica, il brevetto è stato conferito in gestione alla società Molipharma s.r.l, spin-off universitario della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Ateneo, creato con l'obiettivo di valorizzare le competenze e le conoscenze presenti all'interno degli Istituti universitari.

*\*Professore Ordinario di Clinica Ostetrica e Ginecologica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica e Direttore Scientifico della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS*