



OSPEDALE SAN RAFFAELE



Comunicato stampa

La flora batterica intestinale influenza la progressione del mieloma multiplo

Milano, 3 dicembre 2018– Attraverso la loro interazione con il sistema immunitario, alcune **specie di batteri che vivono nell'intestino** sono in grado di influenzare **la progressione del mieloma multiplo** che invade il midollo osseo causando dolore, anemia e fragilità ossea. A firmare la scoperta, per ora in gran parte limitata al modello animale della malattia, è il gruppo di Matteo Bellone dell'**IRCCS Ospedale San Raffaele** di Milano – una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo San Donato. I risultati dello studio **sostenuto da AIRC**, appena pubblicati su *Nature Communications*, sono tra i primi a tracciare una linea di **influenza diretta tra il microbiota intestinale e un tumore** che ha sede in un altro organo, dimostrando la capacità di questi batteri di interagire a livello sistemico con tutto l'organismo. La scoperta identifica inoltre un **marcatore** che potrebbe predire **l'aggressività della malattia** nei pazienti ancora asintomatici e suggerisce l'efficacia di alcuni farmaci **antinfiammatori** già in commercio nel rallentare la progressione.

Il mieloma multiplo è un **tumore molto aggressivo** che colpisce le plasmacellule, le cellule del sistema immunitario responsabili della produzione di anticorpi: nei pazienti con mieloma multiplo queste si accumulano all'interno del midollo osseo, impedendo la sua normale attività di rigenerazione del tessuto sanguigno e indebolendo le ossa, con sintomi gravi. La malattia vera e propria è **preceduta però da una fase indolente e asintomatica**, in cui alcune plasmacellule hanno già acquisito caratteristiche tumorali e producono una proteina particolare, che può essere rilevata nel sangue e nelle urine dei pazienti, pur in assenza di altre manifestazioni patologiche.

Per capire **cosa guida l'emergere del mieloma multiplo dalla fase asintomatica e come prevederlo**, i ricercatori hanno studiato il modello animale della malattia, e in particolare il ruolo che può giocare la **flora batterica intestinale**. Gli scienziati hanno scoperto che una particolare **specie di batteri** presente anche negli esseri umani – la *Prevotella heparinolytica* – **favorisce la moltiplicazione** di alcuni **linfociti infiammatori** coinvolti nella **progressione del tumore**.

Secondo i risultati dello studio, questi linfociti, attivati nell'intestino, migrano nel midollo osseo, dove alimentano **la proliferazione delle plasmacellule tumorali** e favoriscono il passaggio della malattia dalla fase asintomatica a quella conclamata attraverso il rilascio di una molecola infiammatoria chiamata IL-17. «*Visto il ruolo chiave che svolge nella progressione della malattia e i dati da noi ottenuti in un piccolo numero di pazienti, la IL-17 potrebbe diventare uno strumento predittivo: misurare la quantità di questa molecola nel midollo di pazienti asintomatici potrebbe costituire il primo marcatore di rischio, in grado di indicarci i pazienti in cui il mieloma multiplo è in procinto di manifestarsi*», spiega Arianna Brevi, prima autrice della ricerca insieme ad Arianna Calcinotto.

Per mettere alla prova la loro ipotesi, i ricercatori hanno fatto due test: hanno bloccato IL-17 e altre molecole infiammatorie coinvolte nella progressione del tumore nel midollo, usando farmaci antinfiammatori già in commercio, e hanno modificato a monte la flora batterica dei topi, tramite antibiotici e il trapianto di specie batteriche ad azione antinfiammatoria. In entrambi i casi sono riusciti a rallentare il passaggio della malattia dalla fase asintomatica a quella conclamata.

«Pur trattandosi di risultati sperimentali, da confermare ulteriormente in ambito clinico, offrono nuove speranze: non solo di poter presto riconoscere i pazienti a maggiore rischio di sviluppare il mieloma multiplo, ma anche di poter agire in anticipo, riuscendo a contenere la malattia o almeno a rallentarne la manifestazione più aggressiva», conclude Matteo Bellone.

Il gruppo di ricerca ha lavorato grazie ai finanziamenti ricevuti da **Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC)**.

STUDIO PUBBLICATO SU *NATURE COMMUNICATIONS* – 3 dicembre 2018

Microbiota-driven interleukin-17-producing cells and eosinophils synergize to accelerate multiple myeloma progression

Arianna Calcinotto¹, Arianna Brevi^{1,2}, Marta Chesi³, Roberto Ferrarese⁴, Laura Garcia Perez⁵, Matteo Grioni¹, Shaji Kumar⁶, Victoria M. Garbitt³, Meaghan E. Sharik³, Kimberly J. Henderson⁶, Giovanni Tonon⁷, Michio Tomura⁸, Yoshihiro Miwa³, Enric Esplugues¹⁰, Richard A. Flavell¹⁰, Samuel Huber⁵, Filippo Canducci^{4,11}, Vincent S. Rajkumar⁶, P. Leif Bergsagel³ & Matteo Bellone¹

¹ Division of Immunology, Transplantation and Infectious Diseases, Ospedale San Raffaele, Milan, Italy.

² Università Vita-Salute San Raffaele, 20132 Milan, Italy.

³ Comprehensive Cancer Center, Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, AZ 85259, USA.

⁴ Laboratory of Microbiology, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan 20132, Italy.

⁵ Universitätsklinikum Hamburg–Eppendorf, Hamburg 20246, Germany.

⁶ Division of Hematology, Mayo Clinic Rochester, Rochester, MN 55905, USA.

⁷ Division of Experimental Oncology, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan 20132, Italy.

⁸ Faculty of Pharmacy, Osaka Ohtani University, Osaka 584-8540, Japan.

⁹ University of Tsukuba, Tsukuba 305-8575, Japan.

¹⁰ School of Medicine, and Howard Hughes Medical Institute Yale University, New Haven, USA.

¹¹ Department of Biotechnology and Life Sciences, University of Insubria, Varese 21100, Italy.

Per informazioni alla stampa:

Ufficio Stampa IRCCS Ospedale San Raffaele

Tel. 02 2643 6255/4466

cell. 334 6090384

e-mail: ufficio.stampa@hsr.it