

Systemic Oncology **REPORT**

L'ARCHITETTURA NASCOSTA DEL TUMORE

Edizione Marzo 2026



KRONEMED SYSTEMIC ONCOLOGY REPORT

Intelligence Causale in Oncologia

Issue 01 – Marzo 2026

Focus: L'Architettura Nascosta del Tumore

KRONEMED SYSTEMIC ONCOLOGY REPORT

Intelligence Causale in Oncologia

Introduzione

1. FRONTIERE

Esposoma e Instabilità Genomica Locale

Il Piombo (Pb) come modulatore della riparazione del DNA nel carcinoma mammario

2. SCUDO

Allarme Intracellulare e Omeostasi

cGAS-STING e controllo del DNA citosolico

3. COMBUSTIBILE

Plasticità Metabolica Tumorale

Dipendenza da glutammina nei tumori MYC-driven

4. ARSENALE

Modulazione Epigenetica Non Convenzionale

TG2, serotonina e necroptosi

5. RADAR

Microbioma Intratumorale e Farmacoresistenza

6. IL FATTORE UMANO

Implicazioni psicologiche del cascade testing

7. TRASLAZIONE & STRATEGIA

Segnali emergenti a bassa densità competitiva

Conclusione



Introduzione

La ricerca oncologica genera ogni mese migliaia di nuovi dati.

Il valore reale emerge quando questi dati vengono integrati in **architetture causali coerenti**.

KRONEMED SRL sviluppa e utilizza un database proprietario di oltre 11.500 nessi causali strutturati, con l'obiettivo di:

- connettere ricerca di base e clinica
- identificare vulnerabilità biologiche trasversali
- individuare segnali emergenti a bassa densità competitiva

Il *Systemic Oncology Report* nasce come sintesi periodica di queste reti, traducendo pubblicazioni scientifiche in mappe causali multilivello.

1. FRONTIERE

Esposoma e Instabilità Genomica Locale

Il Piombo (Pb) come modulatore della riparazione del DNA nel carcinoma mammario

L'esposizione ai metalli pesanti è tradizionalmente considerata un fattore epidemiologico aspecifico. Studi recenti di mappatura spaziale del tessuto mammario suggeriscono invece un ruolo microambientale diretto del Piombo (Pb), con interferenza sui meccanismi di riparazione del DNA.

L'alterazione della mismatch repair può generare instabilità genomica e aumentare la pressione selettiva verso fenotipi anti-apoptotici (es. up-regolazione BCL2).

Schema causale sintetico

[Bioaccumulo Pb]

- (Alterazione mismatch repair)
- [Instabilità genomica / MSI-like]
- (Up-regolazione BCL2)
- [Resistenza all'apoptosi]

Riferimento scientifico

Scimeca M. et al., *Cell Death Discovery*, 2025.

Implicazione clinica potenziale

Possibile spiegazione di sottogruppi con risposta subottimale a terapie standard.

2. SCUDO

Allarme Intracellulare e Omeostasi

cGAS-STING e controllo del DNA citosolico

Il pathway cGAS-STING agisce come sensore di DNA citosolico aberrante. In condizioni fisiologiche, enzimi come TREX1 degradano frammenti di DNA evitando un'attivazione cronica dell'immunità innata.

Una riduzione dell'efficienza di TREX1 può favorire uno stato infiammatorio persistente, con implicazioni pro-tumorali.

Schema causale sintetico

[Efficienza TREX1]

- (Degradazione DNA citosolico)
- [Controllo attivazione cGAS-STING]
- [Prevenzione infiammazione cronica]

Riferimenti scientifici chiave

- Ablasser A., Chen ZJ., *Science*, 2019.
- Hopfner KP., Hornung V., *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020.

Rilevanza sistemica

L'omeostasi intracellulare rappresenta un livello primario di prevenzione biologica.

3. COMBUSTIBILE

Plasticità Metabolica Tumorale

Dipendenza da glutammina nei tumori MYC-driven

I tumori con iper-attivazione di MYC mostrano marcata dipendenza dalla glutammina. L'enzima glutaminasi (GLS1) converte la glutammina in alfa-chetoglutarato, sostenendo il ciclo di Krebs e la biosintesi in condizioni di stress metabolico.

Schema causale sintetico

[Iper-attivazione MYC]
→ (Up-regolazione GLS1)
→ [Produzione α -KG]
→ [Supporto bioenergetico]

Riferimenti scientifici chiave

- Dang CV., *Science*, 2012.
- Altman BJ. et al., *Nat Rev Cancer*, 2016.
- Telaglenastat clinical studies (Phase II).

Prospettiva traslazionale

L'inibizione della glutaminasi rappresenta un'area di ricerca attiva nei tumori metabolicamente plastici.

4. ARSENALE

Modulazione Epigenetica Non Convenzionale

TG2, serotonina e necroptosi

La Transglutaminasi 2 (TG2) può catalizzare la serotonilazione di residui istonici, modificando l'accessibilità cromatinica e potenzialmente riattivando geni coinvolti nella necroptosi (es. RIPK3).

Schema causale sintetico

[TG2 + Serotonina]

- (Serotonilazione H3K4me3)
- [Attivazione RIPK3]
- [Suscettibilità alla necroptosi]

Riferimento scientifico

Vecchio et al., *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2025.

Rilevanza sistemica

Possibile bypass delle resistenze apoptotiche nei tumori aggressivi.

5. RADAR

Microbioma Intratumorale e Farmacoresistenza

È sempre più documentata la presenza di comunità batteriche intracellulari nei tumori solidi. Alcuni ceppi possono metabolizzare farmaci come la gemcitabina, riducendone l'efficacia locale.

Schema causale sintetico

[Colonizzazione batterica]

→ (Enzimi inattivanti, es. CDDL)

→ [Degradazione farmaco]

→ [Resistenza locale]

Riferimenti scientifici chiave

- Geller LT. et al., *Science*, 2017.
- Nejman D. et al., *Science*, 2020.

Frontiera di ricerca

Modulazione del microbioma come strategia adiuvante.

6. IL FATTORE UMANO

Implicazioni psicologiche del cascade testing

I pannelli multigenici ampliano l'accesso alla prevenzione ma introducono complessità interpretative, in particolare in presenza di Varianti a Significato Incerto (VUS).

Schema causale sintetico

[Test multigenico con VUS]

→ (Incertezza interpretativa)

→ [Stress familiare]

→ [Ridotta adesione preventiva]

Riferimento scientifico

Bradbury AR et al., *Journal of Clinical Oncology*, 2018.

Traduzione clinica

Il counseling genetico rimane parte integrante della prevenzione efficace.

7. TRASLAZIONE & STRATEGIA

Segnali emergenti a bassa densità competitiva

L'analisi integrata delle reti citazionali suggerisce due aree con profilo di relativa sottosaturazione:

1. Asse neuro-epigenetico (TG2/serotonina) in oncologia solida
2. Metallomica spaziale ed esposoma tumorale nel carcinoma mammario

Questi ambiti richiedono validazione sperimentale strutturata e collaborazione multidisciplinare.

Conclusione

Il tumore emerge da reti causali multilivello:

- genetiche
- metaboliche
- epigenetiche
- microambientali
- comportamentali

L'approccio sistemico consente di trasformare la frammentazione della letteratura in architetture coerenti e operative.

Ecosistema KRONEMED

KRONEMED opera all'interno di un ecosistema integrato dedicato all'oncologia sistemica e alla medicina di precisione.

L'obiettivo è connettere ricerca scientifica, applicazione clinica, comunicazione strutturata e strumenti di analisi causale in un'unica architettura coerente.

L'ecosistema si articola su tre livelli complementari:

1. Coordinamento e gestione della ricerca clinica (KRONEMED SRL)
2. Analisi causale strutturata e intelligence scientifica (Omikron S-Core)
3. Divulgazione scientifica e alfabetizzazione oncologica (CancerToday.info)

Questa integrazione consente di tradurre linguaggi diversi — accademico, clinico, istituzionale e divulgativo — in un flusso informativo continuo e interoperabile.

About Omikron S-Core

Omikron S-Core è un framework di analisi causale strutturata applicato all'oncologia.

Basato su un database proprietario di oltre 11.500 nessi causali, Omikron S-Core integra pubblicazioni scientifiche, pathway biologici e modelli traslazionali in reti multilivello coerenti.

L'obiettivo è:

- identificare vulnerabilità biologiche emergenti
- ridurre la frammentazione della letteratura scientifica
- supportare strategie di ricerca, validazione e sviluppo clinico

Omikron S-Core non sostituisce la ricerca sperimentale, ma ne facilita la lettura sistemica e l'integrazione interdisciplinare.

About CancerToday.info

CancerToday.info è una piattaforma editoriale dedicata alla divulgazione scientifica in ambito oncologico.

La missione è rendere accessibili i progressi della ricerca sul cancro attraverso un linguaggio chiaro, rigoroso e comprensibile, favorendo consapevolezza e cultura scientifica.

CancerToday.info traduce concetti complessi — genetici, metabolici, immunologici e terapeutici — in contenuti strutturati per pazienti, professionisti sanitari e pubblico informato.

La piattaforma rappresenta il livello divulgativo dell'ecosistema, complementare all'analisi sistemica di Omikron S-Core e alle attività operative di KRONEMED.

About KRONEMED SRL

KRONEMED SRL è una società di servizi fondata nel giugno 2023 e regolarmente iscritta alla Camera di Commercio di Roma (P.IVA IT17202711002), dedicata alla promozione e alla gestione della ricerca clinica, con particolare focus sull'oncologia.

La missione di KRONEMED è favorire l'integrazione tra ricerca di base e applicazione clinica, supportando la pianificazione, l'implementazione e il coordinamento di studi clinici e progetti scientifici. L'azienda opera come facilitatore tra strutture ospedaliere, università, aziende farmaceutiche, biotech e centri di ricerca.

Contatti

KRONEMED SRL – Società di Servizi
Via Granito di Belmonte 41, 00121 Roma
P.IVA: IT17202711002

 info@kronemed.com

 www.kronemed.com