

È nato in laboratorio il killer di leucemie e mielomi

la ricerca

DA MILANO VITO SALINARO

La leucemia mieloide acuta e il mieloma multiplo sono due tra le malattie del sangue più difficilmente curabili. Ma per loro la ricerca è vicina, probabilmente vicinissima, alla creazione di un killer non meno letale, capace di annullarne l'efficacia distruttiva. In laboratorio i "linfociti T" – cellule del sangue modificate geneticamente –, o, se preferite, i killer, hanno vinto la sfida con il nemico di sempre: il cancro. Le cellule tumorali sono state eliminate. Siamo alla fase di laboratorio, certo, ma un risultato simile ha per certi aspetti sorpreso persino i ricercatori. Che, ancora una volta, stanno dimostrando che le risposte ai tumori maligni sono contenute nel nostro organismo. Ma in un certo senso vanno attivate, regolate, potenziate. È quanto hanno provato a fare, con successo, i ricercatori dell'Ospedale San Raffaele di Milano.

Vediamo come e ripartiamo dai linfociti T che hanno un ruolo chiave nello sviluppo delle risposte immunitarie. Nel nostro organismo sono presenti tantissimi linfociti che svolgono la funzione di riconoscimento di antigeni diversi: quando gli antigeni vengono "letti" come dannosi,

sono eliminati. In questo modo, siamo protetti da un ampio ventaglio di malattie. Se si verifica il riconoscimento di un antigene espresso da cellule tumorali, i linfociti autori dell'"identificazione" si moltiplicano e attaccano il tumore. Purtroppo i linfociti tumore-specifici sono molto rari e la malattia non può essere contrastata efficacemente.

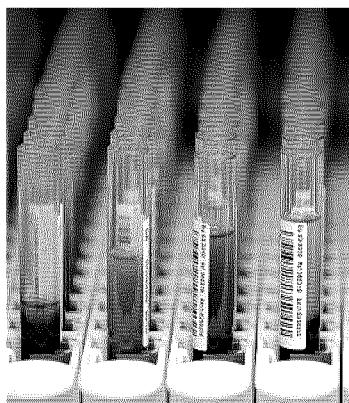
Almeno fino a ieri. I ricercatori dell'ospedale milanese, il cui studio è ospitato dalla rivista scientifica *Blood*, hanno mosso i primi passi del lavoro basandosi su studi condotti negli Usa che hanno dimostrato l'efficacia di linfociti geneticamente modificati con dei recettori antigeno-specifici chimerici, derivati dagli anticorpi chiamati Car, in tumori del sangue a basso grado di malignità, come la leucemia linfatica cronica. Il gruppo di lavoro multidisciplinare italiano guidato da Attilio Bondanza, responsabile dell'unità di Immunoterapia delle leucemie del San Raffaele, ha alzato l'asticella, sviluppando nei laboratori un recettore chimerico specifico per l'antigene Cd44v6, espresso invece in «tumori ad alto grado di malignità», come la leucemia mieloide acuta e il mieloma multiplo. Il risultato dell'esperimento è nelle parole della prima autrice dello studio, Monica Casucci: «Abbiamo isolato i linfociti da pazienti affetti da leucemia o mieloma e li abbiamo modificati geneticamente con il nostro Car mediante vettori virali. Grazie al-

l'espressione del Car, i linfociti si sono rivelati killer tumorali molto più potenti sia dei normali linfociti, sia dell'anticorpo d'origine, dimostrandosi capaci di eliminare completamente i tumori dei pazienti in diversi modelli preclinici».

Per Bondanza e Fabio Ciciri, primo, quest'ultimo, del reparto di Ematologia e trapianto di midollo del San Raffaele, «il prossimo traguardo sarà quello di iniziare al più presto nel nostro centro una sperimentazione clinica in pazienti affetti da forme aggressive di leucemia mieloide acuta e mieloma multiplo, con la speranza di poter curare definitivamente queste terribili malattie».

Lo studio, finanziato dall'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro), dalla Fondazione Umberto Veronesi e dai ministeri della Salute e della Ricerca e università, ha inoltre dato garanzie anche in merito agli effetti collaterali. «I linfociti geneticamente modificati con il Car sviluppato in laboratorio, non solo si sono dimostrati straordinariamente efficaci, ma anche sicuri», ha commentato Chiara Bonnini, pioniere nel campo della terapia genica delle leucemie, che ha partecipato allo studio, spiegando che «grazie alla coespressione in questi linfociti di un gene suicida, cioè di un interruttore che ci permette di eliminarli quando vogliamo, in futuro sarà possibile controllarne i potenziali effetti collaterali».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



I «linfociti T», cellule del sistema immunitario, modificate dai ricercatori dell'Ospedale San Raffaele di Milano, si sono rivelate straordinariamente efficaci contro le più temibili patologie del sangue

