

Emoflash

ONLUS



Spedizione in abbonamento postale comma 20/c legge 622/96 - filiale di Milano

NOTIZIARIO • ANNO XXIII - N. 7-8 - LUGLIO-AGOSTO 2020

ORGANO UFFICIALE DELL' ASSOCIAZIONE "PROGETTO EMO-CASA ONLUS"

Leucemia linfoblastica acuta di tipo B: importante monitorare l'espressione di CD-22 nei pazienti trattati con Inotuzumab

Le terapie immuno-mirate, dirette cioè contro specifici bersagli molecolari, rappresentano l'opzione terapeutica migliore nei pazienti con B-LLA in recidiva o refrattari alla chemioterapia. Valutare l'espressione del recettore CD22 prima, durante e dopo il trattamento può migliorare le risposte cliniche.

News News News News News News News News News News

La leucemia linfoblastica acuta di tipo B (B-LLA) è la forma di leucemia acuta più comune fra i bambini: circa l'80% delle diagnosi in età pediatrica può essere ricondotto a questo tipo di leucemia. Ma negli adulti, la B-LLA è invece una malattia rara e anche più difficile da trattare: dopo un periodo iniziale di remissione completa (CR), molti pazienti adulti sviluppano chemioresistenza e recidivano. Le terapie immuno-mirate, ovvero che utilizzano anticorpi diretti contro specifici bersagli molecolari espressi sulle cellule del tumore, rappresentano un potenziale strumento per trattare pazienti che non rispondono alla chemioterapia e per prevenire la malattia residua minima (MRD). In particolare, la terapia con Inotuzumab ozogamicin (InO) è indicata per il trattamento dei pazienti adulti con B-LLA recidivante o refrattaria che presentano precursori delle cellule B che esprimono il recettore CD-22 (CD-22 positivi).

L'80% dei pazienti con B-LLA trattati con InO può raggiungere uno stato di CR.

A spiegare le potenzialità e i margini di miglioramento di questo nuovo trattamento legato all'espressione di CD-22 è uno studio di revisione pubblicato nelle scorse settimane su Cancers.

La leucemia linfoblastica acuta (LLA) è un tumore del sangue che determina la produzione incontrollata e l'accumulo di linfociti immaturi (i blasti) nel sangue, nel midollo osseo e in altri organi. Nel tipo B di LLA, la malattia colpisce i linfociti B, cellule del sistema immunitario che, una volta mature, sono deputate alla produzione di anticorpi. La B-LLA è una malattia estremamente eterogenea dal punto di vista molecolare e grazie a diversi biomarcatori genetici viene classificata in più sottotipi, con diverse prognosi e trattamenti. Il trattamento principale dei vari sottotipi di LLA è quello

farmacologico. La chemioterapia è articolata in diverse fasi consecutive: induzione, consolidamento, re-induzione e mantenimento. L'induzione ha lo scopo di raggiungere la remissione completa eliminando le cellule tumorali dal sangue e dal midollo osseo. Importante è anche la valutazione della malattia minima residua, ovvero il numero di cellule leucemiche residue, dopo la fase di induzione e di consolidamento, nei pazienti in remissione completa. Le attuali terapie negli adulti con LLA delle cellule B di nuova diagnosi sono associate a tassi di remissione completa del 50-90%. Tuttavia, il 30-60% di questi pazienti alla fine recidiva e solo il 25-40% di loro raggiunge una sopravvivenza libera da malattia di tre anni o più. I regimi chemioterapici per i pazienti con B-ALL recidivante o refrattaria sono associati a tassi di CR che vanno dal 31% al 44%.

Il trattamento con Inotuzumab ozogamicin (InO) è stato approvato nel 2017 per l'uso in pazienti adulti con B-LLA, CD-22 positivi, in recidiva o refrattari ad altre terapie.

L'approvazione è avvenuta in seguito ai risultati positivi, sia in termini di efficacia che di sicurezza, ottenuti dallo studio Inovate. Anche i risultati più recenti dello studio, derivanti dal follow-up a più di due anni, hanno mostrato risultati migliori per i pazienti trattati con InO, con una sopravvivenza globale migliore rispetto ai pazienti che hanno ricevuto le terapie tradizionali. L'InO è un anticorpo coniugato con un chemioterapico, la calicheamicina, che in seguito al legame con il recettore CD22, viene internalizzato nella cellula tumorale e ne determina la morte. Ma affinché si dimostri efficace è necessario, innanzitutto, che i precursori delle cellule B del paziente affetto da LLA esprimano CD22:

«La proteina CD22 è espressa sulla superficie

800 591147





della maggior parte dei blasti di questi pazienti. È importante e interessante però valutare anche come cambia l'espressione del recettore CD22 nel tempo. Spesso, invece, questo recettore viene studiato solo all'inizio della diagnosi o prima di iniziare un ciclo di trattamento, ma poi quando i pazienti recidivano non sempre ne viene valutata nuovamente l'espressione. Può capitare, però, di osservare una minore espressione di CD22 in pazienti che all'inizio invece ne avevano un'alta espressione. O, addirittura, può non essere più presente CD22 sui blasti», spiega il dott. Francesco Lanza, direttore del reparto di Ematologia dell'ospedale di Ravenna, tra gli autori dello studio. «Studiare l'espressione di CD22 può essere un modo per ottimizzare la terapia con Inotuzumab. Anche per la valutazione della MRD dei pazienti che sono stati sottoposti al trattamento può essere utile, perché se si ha un residuo di blasti ma questi non esprimono CD22 la terapia con Ino non serve».

La CR e la MRD negativa sono alcuni tra i criteri che vengono considerati per decidere se un paziente è eleggibile al trapianto di cellule staminali allogenico (ovvero il donatore e il ricevente non sono la stessa persona) che, attualmente, è l'unica opzione curativa disponibile.

«Il trattamento immuno-mirato, diretto contro an-

tigeni specifici associati alle cellule B, rappresenta al momento l'opzione terapeutica migliore quando il paziente è in recidiva o refrattario alla chemioterapia. Permette di arrivare alla remissione completa nell'80% dei casi, e rappresenta un vantaggio rispetto alla terapia di salvataggio chemioterapica in termini di sopravvivenza. Ma senza trapianto, in genere, dopo 9-10 mesi i pazienti tendono a recidivare e i trattamenti vanno ripetuti», continua il dott. Lanza. «Valutare l'espressione di CD22 nelle varie fasi della terapia e al termine del ciclo di trattamento può essere un modo per avere risultati clinici migliori».

Tratto da gimema.itt



Laboratorio di analisi

Lei sconfigge il Coronavirus, il suo bimbo la leucemia: la storia commovente dal Sud

Anche l'emergenza Coronavirus può far venire alla luce delle **storie bellissime**, di vita e di speranza. Questa pandemia non ha causato solo paura e dolore, ma ha fatto emergere anche sentimenti bellissimi come la solidarietà, la generosità e l'empatia. E il lieto fine, in tantissimi casi, c'è stato davvero. In questi giorni nuovi per il mondo e per il nostro Paese, che è entrato in una nuova fase temporale dell'emergenza, agli italiani piace cullarsi sempre più con notizie belle, che diano positività e spinta verso una rinascita. Perché se da un lato è fondamentale mantenere alta la prudenza e rispettare tutte le misure di sicurezza, dall'altro è necessario ricominciare a vivere e farlo con il sorriso. Dopo avervi raccontato dell'intera famiglia pugliese riunitasi dopo aver contratto il virus, condividiamo con voi un'altra bella storia proveniente sempre dal Sud. A Palermo, infatti, è avvenuto un doppio "miracolo", con protagonisti una madre e il suo bambino. La donna ha contratto il virus due mesi fa, a marzo, nelle fasi iniziali dell'epidemia. In casa, con lei, c'era il suo bimbo di 9 anni, immunodepresso perché ha lottato

per due anni contro una leucemia linfoblastica, che ora è in remissione. La donna, ai microfoni del Giornale di Sicilia, ha spiegato quei giorni di paura: «Quando ho cominciato a non star bene, temendo di poter provocare problemi a mio figlio che è immunodepresso, ho chiamato la pediatra. Mi aveva già dato una mano a salvarlo con il suo tempestivo sospetto di diagnosi quando nel 2016 si ammalò di leucemia. E anche stavolta mi ha dato le istruzioni giuste. Mi sono isolata e ho tenuto tutti e tre a distanza anche senza essere certa di aver contratto il virus».

Poi i sintomi sono peggiorati, e la signora è stata 8 giorni in coma al Covid Hospital di Partinico: «La sensazione che mi rimane è di avere visto cosa c'è oltre. Ero gravissima ed ero nel panico. Mi sono rivolta a Dio e gli ho detto: ho Andrea di 9 anni, deve fare la comunione. Ho Arianna di 5 anni, deve andare in prima elementare. Decidi tu».

Le avevano detto che aveva solo il 25% di possibilità di guarire, ma dopo giorni durissimi ce l'ha fatta, ed è tornata a casa il 2 maggio scorso.

Tratto da eccellenzemeridionali.it



800 591147



Taglia e cuci dell'RNA: ecco il complesso meccanismo che può portare patologie come leucemia e alcuni tumori

Lo spliceosoma agisce nello stesso modo in tutte le cellule eucariotiche operando con un meccanismo estremamente complesso e articolato che non sempre avviene correttamente.

Uno studio dell'Istituto officina dei materiali del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Iom) in collaborazione con l'Istituto nazionale di chimica di Ljubljana pubblicato su *Acs Catalysis*, spiega come avviene il meccanismo chimico dello splicing dell'RNA messaggero. Lo studio si focalizza su uno step critico per la formazione di un RNA messaggero maturo. L'RNA è l'acido nucleico che, insieme al più famoso DNA, costituisce un pilastro del codice genetico. Nelle cellule eucariotiche un macchinario molecolare chiamato spliceosoma svolge un processo di taglia e cuci che converte l'RNA messaggero in una forma matura, pronta cioè a essere letta per dare luogo alla sintesi proteica, spiega un comunicato stampa del Cnr.

Affinché avvenga la sintesi di una proteina le cellule usano le informazioni contenute nell'RNA messaggero, che a sua volta viene generato a partire da sequenze di DNA, i geni. Tuttavia, nei geni, i tratti di DNA che codificano per proteine, chiamati esoni, sono intervallati da lunghe sequenze di DNA che non servono a tale scopo, gli introni. Per questo è necessario lo splicing, il processo con il quale le cellule tagliano in modo molto preciso gli introni (le sequenze non codificanti per proteine) da un RNA messaggero prematuro e ricuciono tra di loro gli esoni. Un minuscolo errore in questo processo porta alla formazione di una sequenza di RNA messaggero sbagliato che sua volta

codifica per proteine sbagliate.

«Questo macchinario molecolare, è uno dei più complessi delle cellule eucariotiche ed è composto da centinaia di proteine e cinque filamenti di RNA che si intersecano in una fitta rete d'interazioni», spiega Alessandra Magistrato del Cnr-Iom. «Lo spliceosoma agisce nello stesso modo in tutte le cellule eucariotiche operando con un meccanismo estremamente complesso e articolato che non sempre avviene correttamente: in presenza di mutazioni, piccole variazioni di amminoacidi nella parte proteica di questo macchinario, può verificarsi quello che si chiama splicing aberrante, responsabile di alcune patologie come la leucemia, la retinite pigmentosa, e alcuni tipi di tumori tra cui il melanoma e il tumore al seno», aggiunge Borisek dell'Istituto nazionale di chimica di Ljubljana. La complessità di questo sistema è tale che la ricerca sta ora muovendo solo i primi passi verso una sua completa comprensione a livello atomistico. Questa però è fondamentale per l'identificazione di inibitori necessari alla cura, e talvolta alla prevenzione, delle numerose patologie annesse.

«Il nostro studio è svolto con delle sofisticate simulazioni, possibili grazie all'utilizzo di moderni supercomputer, che ci permettono di vedere con la risoluzione atomistica come avviene questo processo di taglia e cuci», conclude Magistrato.

Tratto da meteoweb.eu

Dopo due mesi di quarantena, un papà riabbraccia la sua bambina malata di leucemia

La piccola Mila ha solo 4 anni e sta già combattendo la battaglia più dura della sua vita, quella contro la leucemia. Proprio in questo periodo la bimba ha dovuto affrontare un ciclo di chemioterapia e, a causa dell'emergenza Coronavirus, è dovuta stare lontana dal suo papà, Scott Sneddon: l'uomo, infatti, è stato costretto a continuare a lavorare anche durante il lockdown e per questo motivo ha preferito non stare in contatto con la figlia, nel timore di poterla contagiare con il Covid-19. Ogni sera, però, passava a salutarla, anche se da lontano. Qualche settimana fa la madre di Mila, Llynda Sneddon, ha scattato una foto che ritrae la figlia e il marito mentre si parlano e si sorridono attraverso il vetro

della finestra della loro casa a Falkirk, in Scozia: l'immagine di padre e figlia costretti a restare lontani e separati da un vetro ha fatto il giro del web scatenando la commozione generale.

Oggi Scott e Mila tornano a far commuovere tutti: l'uomo, infatti, dopo due mesi ha potuto riabbracciare la sua piccola. Non ce la faceva più a stare lontano da lei, così ha chiesto al suo datore di lavoro due settimane di ferie per mettersi in autoisolamento e assicurarsi di non avere il Covid-19. Alla fine della sua quarantena, l'uomo ha potuto così tornare a casa e riabbracciare finalmente la sua Mila, che si è emozionata fino alle lacrime.

Tratto da 105.net



800 59 11 47

dal lunedì al venerdì
orario d'ufficio

ONLUS



DIREZIONE

Via G. Murat 85 - 20159 Milano
Tel: 02 69008117 - Fax 02 69016332

**Sito Internet: www.emo-casa.com
info@emo-casa.com**

Come aiutarci:

- a mezzo versamento c/c postale 40444200 intestato a: **Progetto Emo-Casa Onlus**
- con bonifico bancario Monte dei Paschi di Siena Ag. 51 - Milano
cod. IBAN IT22 N 01030 01658 000061127249
- con bonifico bancario Banca Popolare di Sondrio Ag. 15 - Milano
cod. IBAN IT23 R056 9601 6140 0000 3788 X80
- devolvendo il 5 per mille alla nostra Associazione c.f. 97205190156 usando:
mod. integrativo CUD; mod. 730/1-bis redditi; mod. unico persone fisiche

16124 Genova P.tta Jacopo da Varagine 1/28

Tel. 010 2541440

Fax 010 2473561

E-mail: progettoemocasaonlus.ge@gmail.com

35138 Padova Via Bezzecca, 4/c

Tel. 049 8713791

Fax 049 8714346

Banca Intesa Sanpaolo

Filiale Via Montà 109 - Padova

IBAN IT66 W030 6912 1331 0000 0101 464

E-mail: emocasa.pd@gmail.com

Delegazione Padova - Rovigo - Treviso - Venezia
Vicenza

38122 Trento Via Zara, 4

Tel. e Fax 0461 235948

Cassa Rurale di Trento

Filiale di Trento - Via Grazioli

IBAN IT03 H083 0401 8330 0000 9791 479

E-mail: progetto.emo.casa.onlus.tn@gmail.com

Delegazione Trento - Belluno - Bolzano

28100 Novara Via Gnifetti, 16

Tel. e Fax 0321 640171

E-mail: emocasa.novara@gmail.com

37135 Verona Via Rovigo, 23

Tel. 045 8205524

Fax 045 8207535

Banca Intesa Sanpaolo

Filiale Viale del Lavoro 8 - Verona

IBAN IT32 K030 6918 4681 0000 0004 555

E-mail: progetto.emocasa.vr@gmail.com

Delegazione Verona - Brescia - Mantova

48121 Ravenna Via Pellegrino Matteucci, 20

Tel. e Fax 0544 217106

E-mail: emo.ra@libero.it

Unità mobile

Sede Ponente Ligure:

P.zza della Libertà 10/1 - 17055 Toirano (SV)

Tel. 347 5745626

Emoflash

MENSILE ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE "Progetto Emo-casa Onlus"

Direzione, Redazione, Amministrazione, Via G. Murat 85 - 20159 Milano • tel: 02 69008117 - fax 02 69016332

Direttore Responsabile: Tesolin Flavio

Comitato di Redazione: Nosari Anna Maria Rita, Crugnola Monica, Zaffaroni Livio, Maggis Francesco, De Miccoli Rita, Andreescu Luminita Mihaela

Iscrizione Tribunale di Milano N. 174 del 16/03/1998 - Fotocomposizione: LimprontaGrafica Milano - Stampa: Grafica Briantea srl - Usmate (MI)