

Emoflash

ON
LUS



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

N O T I Z I A R I O • ANNO XI - N. 11 - NOVEMBRE 2008

ORGANO UFFICIALE DELL'ASSOCIAZIONE "PROGETTO EMO-CASA"

Italia

Leucemie, i farmaci venuti dalla genetica

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una malattia con una incidenza non alta 2/100.000 ma che dai dati riportati alla recente conferenza mondiale di Boston sulle leucemie sembra in aumento. Trattasi di disordine mieloproliferativo che origina a livello della cellula staminale multipotente. Il problema principale della LMC è che ad un certo punto si trasforma da malattia cronica e facilmente controllabile in una leucemia acuta, poco sensibile ai farmaci.

La LMC è un archetipo di malattia neoplastica.

È stata la prima neoplasia in cui è stato scoperto il marcatore specifico Ph+ (il cromosoma Philadelphia nel 1961). Poi (1982) è stata identificata la sequenza genica della traslocazione (BCR-ABL). Infine si è individuata la proteina anomala (p210) che da questa sequenza deriva e sono state individuate le molecole con le quali essa interagisce e stravolge il normale metabolismo della cellula rendendola indipendente dai segnali che regolano le cellule normali. Nel convegno di Boston sono state delucidati molti nuovi aspetti della biologia molecolare della LMC e Leucemia linfatica cronica Ph+ (LLCPh+). Il primo è che si va delineando la possibilità che l'anomalia molecolare che causa la malattia (BCR-ABL) determini una continua moltiplicazione delle cellule staminali leucemiche che porta alla trasformazione acuta e che rende la terapia meno efficace. Sia il gruppo del St Jude Hospital di Memphis che i gruppi italiani di Torino (Saglio) e di Bologna (Baccarani) hanno scoperto che nella Leucemia Linfoblastica Acuta Ph+ (LLAPh+) ci sono molecole che, normalmente essenziali per lo sviluppo delle cellule del sangue, rendono la malattia meno sensibile ai farmaci. Infine, anche nella LMC e LLAPh+ emerge un ruolo importante dei microRNA; essi sono piccole molecole di RNA; che svolgono diverse funzioni nella regolazione del metabolismo della cellula.

Alla fine degli anni Novanta, sono stati identificati composti chimici in grado di interagire con la p210 e capaci nella gran parte dei casi di annullare la sua stessa funzione. Uno di questi farmaci (imatinib), ha allungato notevolmente la sopravvivenza. Tuttavia, se si sospende la terapia, la malattia ritorna. Per i pazienti non responsivi o intolleranti all'imatinib sono già disponibili molti composti (nilotinib, dasatinib, bosutinib) a volte più attivi.

Il cromosoma Philadelphia

C'è un'altra malattia che deriva dalla presenza della traslocazione dei cromosomi 9 e 22 e che è la LLAPh+ e che è molto meno sensibile ai farmaci. Il problema principale da risolvere deriva dal fatto che i farmaci tipo imatinib sono in grado di annullare il vantaggio proliferativo delle cellule leucemiche, ma non sono in grado di eliminarle. Pertanto quando possibile, è assolutamente indispensabile far seguire a tale trattamento la procedura trapiantologica midollare.

Complessivamente, se da una parte, emerge un quadro sempre più complesso della regolazione del metabolismo delle cellule del sangue, dall'altra la ricerca acquisisce giorno per giorno nuove informazioni, pur muovendosi in un puzzle complicatissimo. Queste acquisizioni teoriche sono rapidamente seguite da sviluppi di nuovi farmaci. Certamente le informazioni ottenute dallo studio sulla LMC rappresentano un modello utilissimo per la comprensione e lo sviluppo di farmaci per la terapia di tutte le neoplasie.

Anche se, come segnalato sopra, alcuni gruppi italiani sono leader in questa ricerca si torna dal congresso mondiale di Boston con un po' di invidia per i fondi che altri paesi investono nella ricerca biomedica.

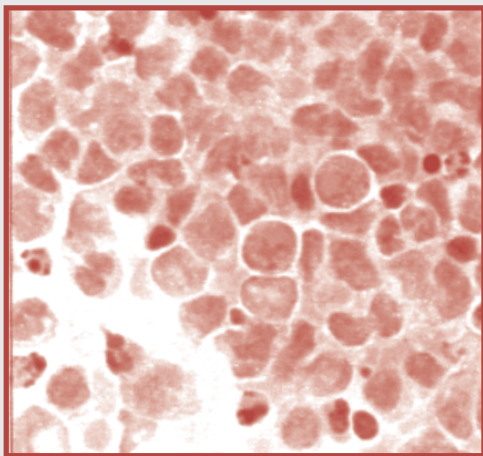
800*822150



Italia

I linfomi fanno meno paura

Un milione di persone al mondo oggi vive con un linfoma, 350 mila di ogni età ne sono colpiti ogni anno, 200 mila ne muoiono. Ma il messaggio della Giornata Mondiale per la Conoscenza del Linfoma, celebrata il 15 settembre scorso dall'**Ail** con seminari di approfondimento, in tutta Italia è: sempre di più con il linfoma si convive, e si guarisce. Le cifre? Negli ultimi dieci anni la sopravvivenza per le forme più aggressive è passata dal 40 al 70 per cento, grazie ai protocolli terapeutici sempre più efficaci, che alle terapie classiche - chemio e radio - associano trapianti di staminali e farmaci killer selettivi di cellule cancerose. È un esempio il **rituximab**, attuale terapia standard del linfoma non-Hodgkin (la forma con prognosi meno favorevole e la cui incidenza sta crescendo del 3-7 per cento l'anno) che lega selettivamente CD20, una proteina particolare che sta solo sulla superficie dei linfociti B. Nel corso dell'incontro romano dell'**Ail** con la stampa è stato annunciato che è in fase 2 di sperimentazione un altro anticorpo monoclonale, il **GI-101**. Anche questa molecola si lega al CD20 ma diversamente dal **rituximab**. Il **GI-101**, che potrebbe essere pronto in 7 anni, sul modello animale ha evidenziato una maggiore attività rispetto al suo predecessore. Passando alla prevenzione **Franco Mandelli**, direttore dell'Ematologia de La Sapienza, ha ricordato che "come abbiamo ridotto il numero delle vittime del cancro della mammella insegnando alle donne a riconoscere i primi sintomi di malattia, vorremmo innescare lo stesso meccanismo virtuoso con i linfomi. Se avvertite anche solo per 5-6 giorni, linfonodi ingrossati al collo o ascelle o inguine, prurito intenso, febbre alta, sudorazione notturna, dimagrimento, andate dal medico curante".



Mieloide

Da Salute di Repubblica

I freni all'impiego delle cellule staminali

L'estate 2008 è stata marcata da una serie di pubblicazioni scientifiche, spesso spettacolari, che sottolineano la padronanza crescente in quanto a reperimento e coltura di cellule staminali umane. Significa allora che siamo vicini al momento in cui queste cellule rigeneratrici permetteranno di curare malattie oggi insanabili?

"Spesso si dimentica che le cellule staminali adulte vengono utilizzate in pratica già da trent'anni con il trapianto di midollo, in ambito delle leucemie e delle aplasie", ricorda **Hervé Chneiweiss**, direttore del laboratorio Plasticité (ospedali Inserm Sainte-Anne e Broca di Parigi) e redattore capo di *Medecine/Sciences*. "Oggi i saggi clinici condotti con le cellule staminali adulte progenitrici muscolari cominciano a dare risultati promettenti nel trattamento dell'incontinenza urinaria e dell'insufficienza cardiaca. Ma siamo confrontati a problemi di accessibilità alle altre cellule staminali adulte e alla difficoltà di amplificarle, ciò che limita le prospettive del loro impiego". Di qui l'idea di ricorrere alle cellule staminali embrionali. Nel loro caso, un primo ostacolo è stato superato: ormai si sa come coltivarle senza dover ricorrere a cellule o a sieri d'origine animale, elementi che impediscono la possibilità d'impiegarle sull'uomo. "Per ora siamo confrontati a due tipi di difficoltà", riassume **Hervé Chneiweiss**. La prima è quella della tolleranza immunitaria delle cellule da parte dell'organismo fruitore. La seconda è la gestione della differenziazione di queste cellule verso un tipo di cellule specializzate e la stabilità in vivo delle caratteristiche ottenute. Bisogna che "queste cellule non muoiano, né che si trasformino o che provochino un tumore. Siamo al punto di sapere quali saranno i migliori modelli

animali su cui sperimentare questi criteri al di fuori della provetta di coltura. Sul tavolo c'è anche la questione, per varie ragioni metodologiche, di un passaggio diretto a esperimenti sull'uomo". Modelli in vitro. Da qualche tempo c'è da tenere conto anche delle virtù delle cellule staminali dette "pluripotenti indotte" (iPS) che si ottengono partendo da semplici cellule della pelle riprogrammate con numerosi geni estranei. "È la messa a punto di questa tecnica che spiega la recente moltiplicazione di pubblicazioni in questo campo", osserva **Marc Peschanski** (Istem, Genethon), che dirige una delle più importanti equipe francesi del settore. "Tutti i laboratori specializzati hanno scelto di sviluppare questa tecnica messa a punto recentemente da **Shinya Yamanska** (Università di Kyoto). Il procedimento, che è brevettato, è sorprendentemente semplice da attuare". Generalmente si riteneva che le cellule staminali indotte fossero incompatibili con l'uso terapeutico a causa dei rischi cancerogeni legati ai geni utilizzati per crearli. Ora, per Marc Peschanski, tutto fa prevedere che l'ostacolo possa essere presto rimosso.

"Sono in corso numerose ricerche che mirano a sostituire questi geni con le proteine corrispondenti, che consentirebbero di produrre gli stessi effetti senza averne gli inconvenienti", spiega. "In ogni caso, la produzione di cellule iPS fa già intravedere molteplici applicazioni molto concrete". Si tratterà di produrre, in vitro, dei modelli cellulari e tissutali, normali o patologici, che offrano nuove possibilità di ricerca medica e farmacologica. Le cellule iPS potrebbero anche aiutare a costruire protocolli di valutazione del rischio tossicologico sia di farmaci sia di prodotti cosmetici. Infine, la questione si porrà in termini di utilizzo all'interno della medicina rigenerativa, e dunque si tratterà di vedere se le iPS presentino più o meno vantaggi rispetto alle cellule embrionali umane.

Tratto da ADUC salute

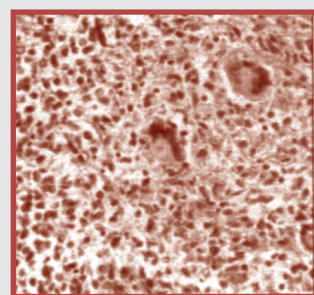
Bendamustina per curare i linfomi indolenti e la leucemia linfatica cronica

Nuove speranze per i pazienti colpiti da leucemia linfatica cronica e linfomi non Hodgkin indolenti. I promettenti risultati di alcuni studi su **Bendamustina** sono stati illustrati al X Congresso Nazionale SIES (Società Italiana di Ematologia Sperimentale) tenutosi a Bari il 29 settembre scorso. Nell'ambito del simposio "Farmacoresistenza e nuove strategie terapeutiche nei Linfomi non Hodgkin indolenti (LNH) e nella Leucemia Linfatica Cronica (LLC)", il professor **Mathias Rummel** dell'Università di Giessen e il professor **Clemens Wendtner**, dell'Università di Colonia, hanno illustrato l'esperienza tedesca con Bendamustina nei LNH e nella LLC, evidenziando l'efficacia del farmaco, unita ad un basso profilo di tossicità. In particolare, Rummel si è soffermato sulla disamina dei dati dello studio che confronta il trattamento considerato il gold standard nella cura dei LNH indolenti (CHOP-Rituximab) con l'associazione Bendamustina-Rituximab, sottolineando come, a fronte di un'efficacia sovrapponibile tra i due trattamenti, l'associazione di Bendamustina e Rituximab sia in grado di limitare notevolmente la tossicità, soprattutto non ematologica.

Clemens Wendtner ha presentato invece i dati sulla LLC, dove Bendamustina compete con i trattamenti di riferimento, con una tossicità notevolmente ridotta. "Disporre di nuovi farmaci per la cura di patologie importanti e diffuse quali LNH e LLC - ha commentato il professor **Sergio Amadori**, Presidente della Società Italiana di Ematologia - è estremamente importante, soprattutto per la natura e la prevalenza di tali patologie, che spesso cronicizzano e richiedono molteplici linee di trattamento. L'introduzione di Bendamustina potrebbe costituire un importante ulteriore presidio terapeutico, vista la sua notevole efficacia combinata con un'ottima tollerabilità".

Il farmaco Bendamustina è attualmente commercializzato in Germania, indicato nella cura dei LNH indolenti, della LLC e del Mieloma Multiplo. Nel Novembre 2007 è partita la procedura per l'immissione del farmaco in commercio in altri 13 paesi europei, tra cui anche l'Italia.

Tratto da Sanità News



Linfoma

800*822150



