

Emoflash



ETS

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

N O T I Z I A R I O • ANNO XXV - N. 4 - APRILE 2022

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

Nuovi linfociti ingegnerizzati anti-leucemia, al via test clinici

Un nuovo tipo di linfociti ingegnerizzati, capaci di identificare in modo altamente specifico le cellule della leucemia mieloide acuta e di restare in circolo più a lungo, pronti a riattivarsi in caso di ricaduta: è l'innovativa terapia cellulare anticancro messa a punto nei laboratori dell'Irccs ospedale San Raffaele di Milano, che sfrutta la metodica dell'editing genetico (le 'forbici molecolari' Crispr/Cas9) e utilizza i recettori linfocitari Tcr in grado di riconoscere la proteina tumorale Wt1.

Un'immunoterapia alternativa alla Car-T, arrivata ora ai primi test sull'uomo dopo che uno studio pubblicato su 'Science Translational Medicine' ne ha dimostrato l'efficacia preclinica.

«Grazie alla collaborazione con Intellia Therapeutics», azienda americana specializzata nella tecnologia Crispr/Cas9, «il primo trial clinico ha ottenuto il via libera degli enti regolatori in Stati Uniti e Regno Unito, e ha iniziato l'arruolamento di pazienti con leucemia mieloide acuta resistente alle attuali terapie», annunciano dal San Raffaele dove i nuovi linfociti terapeutici sono stati sviluppati sotto la guida di Chiara Bonini, vice direttrice della Divisione di ricerca in Immunologia, Trapianti e Malattie infettive e professore ordinario di Ematologia all'Università Vita-Salute San Raffaele. Proprio per accelerare l'ingresso del potenziale trattamento in clinica è stata poi siglata la partnership strategica con Intellia. La tecnologia utilizzata consiste nel sostituire, tramite le forbici molecolari dell'editing genetico, i recettori Tcr naturalmente presenti sulla superficie dei linfociti T con altri recettori. Anche i recettori sostitutivi sono Tcr, ma precedentemente isolati dal sangue di persone sane proprio per la loro capacità di riconoscere una specifica proteina tumorale, Wt1. Il risultato è la generazione di "un'armata di linfociti T altamente specifici per il tumore", la descrivono gli scienziati.

«I recettori Tcr sono strumenti molto potenti e versatili - spiega Eliana Ruggiero, ricercatrice presso il laboratorio di Bonini e prima autrice dello studio - Con questi recettori, infatti, i linfociti ingegnerizzati sono in grado di identificare una cellula tumorale non solo in base alle proteine di superficie che possiede (come nel caso delle terapie Car-T), ma anche per le proteine o per altri tipi di molecole che sono presenti al suo interno. Questo ha moltissimi vantaggi. Innanzitutto amplia il numero di neoplasie che possiamo trattare, perché amplia il numero di molecole e proteine tumorali che possiamo colpire. È inoltre più facile trovare molecole interne indispensabili alla sopravvivenza del tumore, ovvero molecole che il tumore non può sostituire o eliminare per sfuggire alla terapia. È così che abbiamo scelto il nostro target, Wt1, una proteina fondamentale per le cellule della leucemia mieloide acuta, tanto da essere utilizzato già oggi in clinica come indicatore di gravità della malattia e per valutare il rischio di recidiva». Non solo. Un altro vantaggio è che i recettori Tcr, essendo quelli presenti fisiologicamente sui linfociti, sono anche in grado di innescare i meccanismi di memoria immunitaria: quando si attivano promuovono la sopravvivenza della cellula T, che resta pronta nel caso la minaccia si ripresentasse, come avviene durante una recidiva, evento frequente nella leucemia mieloide acuta. Il team del San Raffaele - ricordano dall'Irccs - aveva messo a punto diversi anni fa, per la prima volta, un protocollo per la sostituzione del Tcr nei linfociti T. Oggi però, grazie all'uso di Crispr/Cas9 e al contributo di Intellia, «il protocollo è più semplice ed efficiente - evidenziano i ricercatori - caratteristiche fondamentali per la sperimentazione clinica». Rispetto all'approccio Car-T - puntualizzano dal San Raffaele - i linfociti ingegnerizzati con Tcr hanno caratteristiche peculiari e prima di costituire una risposta terapeutica accessibile

News News News News News News News News News News News

800 591147



a tutti potrebbero richiedere tempi più lunghi. «Le sfide da superare per lo sviluppo delle terapie cellulari con linfociti T ingegnerizzati (con Car o Tcr) sono molte - rimarca Bonini - Innanzitutto bisogna identificare la proteina che vogliamo usare come target, nel nostro caso Wt1, poi occorre trovare i recettori in grado di riconoscerla. A tal fine bisogna letteralmente andare a caccia di linfociti che li possiedono in campioni di sangue donati da soggetti sani». «Nel caso dell'approccio Tcr - precisa inoltre Fabio Ciceri, professore ordinario di Ematologia all'università Vita-Salute e direttore dell'Unità di Ematologia e Trapianto di midollo osseo del San Raffaele - ogni terapia cellulare, ovvero ogni specifico recettore Tcr, funziona soltanto in uno specifico gruppo di pazienti, quelli che hanno la stessa istocompatibilità della persona sana da cui è stato isolato il recettore. Si tratta di una situazione simile a quella del trapianto di midollo, in cui donatore e ricevente devono essere compatibili. A differenza del trapianto, però, in questo caso è sufficiente la compatibilità su un'unica molecola». Non a caso dunque, per la terapia sviluppata nei laboratori del San Raffaele, che riconosce appunto la proteina Wt1 delle cellule tumorali, il recettore Tcr in grado di identificarla è stato scelto tra 19 candidati non solo per la sua specificità - si legge in una nota - ma anche

perché proveniente da un donatore con una istocompatibilità, chiamata Hla-A*02:01, che è tra le più diffuse nei Paesi occidentali.

Ciò significa però che la terapia sperimentale potrà essere somministrata solo in pazienti con Hla-A*02:01. Per gli altri pazienti occorrerà isolare altri Tcr, sempre in grado di riconoscere Wt1, ma compatibili con il loro sistema immunitario. «Un limite importante ma temporaneo», assicurano dall'Irccs, perché «il gruppo guidato dalla professoressa Bonini ne ha già identificati alcuni che sono attualmente in corso di validazione». Sullo stesso numero di Science Translational Medicine - informa infine il San Raffaele - esce in contemporanea un lavoro a primo nome Miranda Lahman e guidato da Aude Chappuis, dell'università di Washington e del Fred Hutchinson Cancer Research Center, che mostra come questo target terapeutico potrebbe ridurre il rischio di recidiva. «Il fatto che questo primo recettore verrà sperimentato in clinica ci rende orgogliosi ed entusiasti, ma ci ricorda che è solo il primo passo - commenta Bonini - L'obiettivo finale è infatti costituire un repertorio di Tcr in grado non solo di funzionare in pazienti con diverse classi di istocompatibilità, ma anche di riconoscere diversi tipi di proteine, associate a tumori sia solidi sia ematologici».

Tratto da msn.com

Ucraina: primo giorno ricovero bimbi malati, molto provati

Primo giorno in ospedale per i tredici bambini oncologici ucraini che la Regione Piemonte ha prelevato ieri a Iasi, in Romania.

Ricoverati all'ospedale infantile Regina Margherita di Torino, «sono tutti molto provati per il viaggio e per l'interruzione a causa della guerra delle terapie», spiega la professoressa Franca Fagioli, direttore Dipartimento di Patologia e Cura del Bambino Regina Margherita e Direttore Oncoematologia pediatrica della Città della Salute di Torino. In particolare, cinque hanno una leucemia acuta, due hanno linfomi e sono in condizioni stabili, cinque presentano tumori solidi e due hanno tumori cerebrali.

«Uno di loro è in intensiva - spiega la Fagioli

- perché in condizioni generali particolarmente gravi». Per tutti, quella di oggi è stata la giornata della "presa in carico globale", per iniziare a curare le ferite oncologiche e quelle della guerra. Ad assisterli ci sono le madri e alcuni sono arrivati con i fratellini.

«Sono cinque, abbiamo provveduto a loro con un ricovero sociale, ma è chiaro che dovremo trovare una soluzione anche per loro, dal momento che non possono ovviamente vivere in ospedale ma non devono neanche essere separati dalla madre».

Tratto da ansa.it



800 591147



800 59 11 47

dal lunedì al venerdì
orario d'ufficio

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 ETS**
- 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

Delegazione Novara - Asti - Biella - Verbania

Vercelli

37134 Verona Via Rovigo, 23

Tel. 045 8205524

Fax 045 582608

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

Delegazione di Ravenna - Forlì/Cesena - Rimini

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 ETS"

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)