



Medicina La Fondazione Veronesi e uno studio che fa sperare. In campo al fianco dell'oncologia pediatrica

LA FORZA DELLA RICERCA CON LA TERAPIA CELLULARE CAR-T GUARITI TRE GIOVANI PAZIENTI DALLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

di **Anna Fregonara**

Tre giovani pazienti pediatrici, di 9, 16 e 19 anni, colpiti da una forma aggressiva di leucemia mieloide acuta resistente alle terapie convenzionali sono stati trattati all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma con una nuova terapia cellulare CAR-T, ottenendo la remissione completa. I risultati, pubblicati su «Blood», la rivista internazionale di ematologia, segnano la prima applicazione al mondo di questo approccio nella leucemia mieloide acuta pediatrica.

La malattia rappresenta circa il 20 per cento di tutte le leucemie pediatriche, con 70-80 nuovi casi ogni anno in Italia. «Grazie ai trattamenti di prima linea, la maggior parte dei bambini guarisce. Ma circa un terzo non risponde o va incontro a recidive che rendono la prognosi sfavorevole», spiega Franco Locatelli, responsabile dell'area di Oncoematologia pediatrica e terapia cellulare e genica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e professore di Pediatria all'Università Cattolica del Sacro Cuore. È per colmare questo divario terapeutico che è nata la piattaforma PALM Research Project, iniziativa multicentrica promossa e finanziata dalla Fondazione Umberto Veronesi ETS, con la collaborazione anche della Clinica Oncoematologica di Padova e dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano.

La tecnologia delle cellule CAR-T è già una realtà consolidata per altre patologie, come la leucemia linfoblastica

acuta a cellule B. Il trattamento prevede il prelievo dei linfociti T del paziente, cellule di fondamentale importanza nella risposta immunitaria, che vengono modificati in laboratorio per attaccare un bersaglio specifico sulle cellule tumorali e poi reinfusi. «La vera sfida scientifica che abbiamo superato riguarda l'adattamento di questa strategia alla leucemia mieloide acuta, i cui tentativi condotti finora non avevano dato i risultati sperati», continua Locatelli. «Il bersaglio identificato è una molecola (CD7), espressa in circa il 15-20% dei casi. Tuttavia, poiché questa molecola è presente anche sui linfociti T sani, le cellule CAR-T finirebbero per attaccarsi e uccidersi tra loro prima di colpire il tumore, in un processo chiamato "fratricida". Per evitarlo, abbiamo creato CAR-T di "seconda generazione" che sono fratricide-resistenti: attraverso una modifica genetica sono state rese invisibili a loro stesse, potendo così agire come un sistema immunitario potenziato dedicato all'eliminazione delle cellule malate. I tre pazienti hanno raggiunto la negatività della malattia residua minima, vale a dire che il tumore non era più rilevabile nemmeno con le tecniche di analisi più sensibili, parametro fondamentale per prevedere una guarigione a lungo termine. A distanza di oltre due anni dal trattamento per il primo paziente, infatti, nessuno dei tre ha sviluppato una recidiva, rispondendo a un bisogno medico finora insoddisfatto». Il successo ottenuto è il primo passo verso quella che Locatelli definisce una «medicina agnostica», ossia

un modello di cura basato sull'identificazione di una specifica molecola bersaglio piuttosto che sul tipo di tumore o sull'organo colpito. «Oltre ai linfociti T, la ricerca PALM è in fase avanzata per

l'impiego di cellule Natural Killer allogeniche, ottenute da donatori sani e modificate per colpire nuovi bersagli della leucemia mieloide acuta», dice il professore. «Sono stati, inoltre, individuati ulteriori bersagli promettenti che permettono una preziosa traslabilità delle cure (*cross-fertilization*) tra diverse patologie. Alcuni di questi, infatti, sono presenti sia nelle forme leucemiche sia in tumori solidi come l'osteosarcoma e il carcinoma dell'ovaio. L'obiettivo è avviare sperimentazioni cliniche entro il 2026. Ma la frontiera dell'immunoterapia si spinge oltre l'oncologia. Le CAR-T stanno mostrando significativa efficacia anche in patologie reumatologiche e malattie autoimmuni mediate dai linfociti B». Un altro pilastro del progetto PALM riguarda la capacità di prevedere la risposta ai trattamenti. Con l'Università di Padova, si stanno analizzando i marcatori delle forme resistenti di leucemia mieloide acuta per individuare dall'inizio la cura più efficace per ogni bimbo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Diffusione

Sono 70-80 i nuovi casi ogni anno in Italia, un terzo non risponde o va incontro a recidive



Agisce come un sistema immunitario potenziato dedicato all'eliminazione delle cellule malate



Nei tre giovani il tumore non è più rilevabile nemmeno con le tecniche di analisi più sensibili





Franco
Locatelli



Laboratorio Uno dei ricercatori impegnati nel piano

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

112296