Un nuovo bersaglio per l'immunoterapia con linfociti modificati. Progetto dell'Istituto Neurologico Carlo Besta in collaborazione con la University of North Carolina per la terapia del glioblastoma

Milano, 13 marzo 2018 - "Immunoterapia usando linfociti modificati" è un nuovo progetto dell'Istituto Neurologico Carlo Besta per la terapia del glioblastoma, il più aggressivo tra i tumori cerebrali, intitolato alla memoria di una giovane paziente, Viola Kraus, e sostenuto dall'Associazione "Il Fondo di Gio", istituita per promuovere la ricerca sui tumori cerebrali, con particolare riguardo a quelli infantili.

"Recentemente sono stati mossi enormi passi avanti nell'ambito della terapia adottiva che prevede di modificare in vitro i linfociti dei pazienti utilizzando una molecola chiamata chimeric antigen receptors (CAR), per reindirizzarli contro specifiche proteine espresse dalle cellule tumorali", afferma Serena Pellegatta, Biologa del Laboratorio di Immunoterapia dei Tumori celebrali e prima autrice della ricerca.

Continua Serena Pellegatta: "Volendo esemplificare, è come se dotassimo i linfociti di potenti lenti che permettono di riconoscere le cellule tumorali e di ucciderle definitivamente. Immaginiamoci dei linfociti killer".

"Questo potente strumento ha ridato speranza a molti pazienti affetti da leucemie e linfomi e solo recentemente alcuni gruppi negli Stati Uniti hanno iniziato a valutarne l'efficacia contro i glioblastomi", aggiunge Gaetano Finocchiaro direttore dell'unità operativa di Neuro-Oncologia Molecolare, che da anni si occupa di immunoterapia con cellule dendritiche; tali cellule collaborano all'attivazione della risposta del sistema immunitario, sia contro agenti patogeni, sia contro cellule tumorali.

Per cercare di introdurre la complessa tecnologia dei CAR all'interno dell'Istituto Carlo Besta, è stata avviata una collaborazione nel luglio del 2015 con Gianpietro Dotti, Professore di Microbiologia e Immunologia presso il Lineberger Comprehensive Cancer Center della University of North Carolina

(UNC) di Chapel Hill.

“Desidero sottolineare l’importanza di questi studi congiunti fra realtà scientifiche di grande eccellenza internazionale e la complementarietà di questa ricerca. Abbiamo infatti una nuova avvincente ipotesi scientifica che le due istituzioni stanno sviluppando su nuovi potenziali target per il glioblastoma”, evidenzia Gianpietro Dotti.

Gli studi in vitro e nei modelli animali, utilizzando cellule tumorali direttamente derivate da glioblastoma di pazienti dell’Istituto Carlo Besta, hanno dimostrato che i linfociti modificati con molecole CAR infusi intra cranialmente sono efficaci nell’eliminare e/o controllare la massa tumorale.

L’osservazione più rilevante e originale emersa dallo studio è che l’espressione della molecola contro cui sono diretti i linfociti CAR, CSPG4, è alta nelle cellule di glioblastoma in coltura e aumenta nel cervello dove è indotta dalle cellule della microglia, importante componente del microambiente che alimenta il glioblastoma.

Questo effetto può ridurre significativamente il rischio di fuga delle cellule tumorali dall’attacco dei linfociti CAR, osservato quando gli antigeni bersaglio sono espressi in modo eterogeneo dal tumore, aumentando di conseguenza le possibilità di efficacia della terapia.

L’ipotesi di lavoro è che un trasferimento ai pazienti possa essere previsto prima negli Stati Uniti e successivamente in Italia.