

**Sistema immunitario geneticamente modificato per combattere il cancro**



Nuove speranze per il cancro dalla terapia genica. Una tecnica innovativa, chiamata immunoterapia adottiva, permetterà di potenziare artificialmente le cellule del sistema immunitario, programmandole per distruggere esclusivamente la zona tumorale.  Lo annunciano sul [*Journal of Clinical Oncology*](http://jco.ascopubs.org/)i ricercatori del [*National Cancer Institute’s Center for Cancer Research*](http://www.cancer.gov/)di Bethesda, Maryland, che, sotto la guida del Dr. Steven Rosenberg, hanno messo a punto la terapia.

Il principio base del trattamento è di rimuovere i linfociti T del sistema immunitario del paziente e modificarli geneticamente per forzarli ad esprimere un recettore di membrana che riconosca uno specifico antigene presente sulle cellule cancerogene. Una volta effettuato questo processo di ingegnerizzazione, i linfociti sono sottoposti ad un procedimento di amplificazione che li induce a proliferare, per poi essere “ridati” al paziente in una forma di autotrapianto. Ritornate in circolo, le cellule T possono individuare l’antigene e dirigersi selettivamente verso di esso per distruggere il tumore. L’idea è quindi di aggredire il cancro attraverso il sistema immunitario del paziente, geneticamente modificato.

Il team scientifico ha condotto gli esperimenti su 17 pazienti affetti da due tipologie di cancro: il melanoma metastatico e il sarcoma sinoviale metastatico, che si erano dimostrati già resistenti ad altri trattamenti terapeutici. Attraverso l’immunoterapia adottiva, i linfociti T sono stati ingegnerizzati per esprimere un recettore che riconosca l’antigene NY-ESO-1 presente sulle cellule tumorali.

I risultati hanno evidenziato una consistente regressione del tumore in quattro dei sei pazienti affetti da sarcoma sinoviale e in cinque degli undici affetti da melanoma. In particolare, in due dei pazienti con melanoma è stata riscontrata una remissione completa del cancro che perdura a più di un anno di distanza. Il trattamento inoltre si è dimostrato di tossicità minima.

La percentuale di successo dell’immunoterapia adottiva, per il momento, è stata del 45% sul melanoma metastatico e del 67% sul sarcoma sinoviale metastatico.

I ricercatori ritengono che questa tecnica di terapia genica possa essere utilizzata anche per altre forme tumorali, poiché l’antigene NY-ESO-1 bersaglio verso cui sono indirizzati i linfociti T non è espresso solamente nel melanoma e nel sarcoma sinoviale ma anche in altri tipi di cancro, come quello al seno, ai reni e all’esofago.

*“Crediamo che l’immunoterapia adottiva sia il modo più efficace di utilizzare il sistema immunitario del paziente per combattere il cancro, ed è la prima volta che ha avuto successo su un tumore solido diverso dal melanoma, poiché stiamo bersagliando un antigene presente su molti tipi di cancro”*, ha detto il Dr. Steven Rosenberg del [*National Cancer Institute*](http://www.cancer.gov/). *“L’efficacia di questo nuovo approccio terapeutico su pazienti affetti da sarcoma sinoviale ci induce a pensare che possa essere utilizzato anche per altre tipologie di tumori, aprendo la strada a nuove forme di immunoterapia.”*

Secondo i dati dell’[*American Cancer Society*](http://www.cancer.org/) di Atlanta, il cancro è la seconda causa di morte negli Stati Uniti, dopo le malattie cardiache, e uccide mediamente 570.000 persone ogni anno.

Diverse aziende, fra cui la [*Bristol-Myers Squibb Co.*](http://www.bms.com/pages/default.aspx), la [*Pfizer Inc.*](http://www.pfizer.com/home/) e la [*Dendreon Corp.*](http://www.dendreon.com/), stanno sviluppando farmaci, vaccini e antibiotici per incrementare la capacità del sistema immunitario di combattere il cancro.

La terapia genica di Rosenberg prevede, invece, un singolo trattamento che viene somministrato al paziente nell’arco di 10 giorni durante il ricovero in ospedale. Secondo lo scienziato, non si svilupperà come una ricetta preconfezionata applicabile in tutti i casi, ma sarà specifica per ogni paziente. Al momento, la tecnica di Rosenberg è disponibile solo nel [*National Cancer Institute*](http://www.cancer.gov/). I ricercatori hanno iniziato ad adoperarla anche su pazienti affetti da linfoma e stanno già pianificando di sperimentarla su altri tipi di tumori.

Per avere un parere autorevole sulla portata di questo studio, abbiamo intervistato Isabella Saggio, professore associato di Genetica e Terapia Genica all’[*Università di Roma La Sapienza*](http://www.uniroma1.it/).

- Prof. Saggio, quale può essere il vantaggio della terapia genica rispetto ad altre forme di trattamento dei tumori, come per esempio la chemioterapia?

*- L’articolo non tratta propriamente di terapia genica ma di terapia fatta con cellule autologhe geneticamente modificate (con TCR) sommate ad iniezioni di IL2. Il sistema proposto si basa sull’idea di aggredire il tumore attraverso il sistema immunitario del paziente, artificialmente potenziato. La chemioterapia, invece, funziona uccidendo chimicamente le cellule attivamente proliferanti, fra cui le tumorali (che, in quanto altamente proliferanti, sono più sensibili al trattamento). In linea di principio, un sistema basato sul potenziamento del sistema immunitario ha il vantaggio di essere più selettivo e meno tossico della chemioterapia, non sempre più efficace.*

- Una volta che il gene terapeutico è stato inserito nelle cellule bersaglio (in questo caso del sistema immunitario), mantiene la sua funzionalità per tutta la durata della vita del paziente, o c’è la necessità di doversi sottoporre a continui trattamenti?

*- È improbabile e in questo caso non strettamente auspicabile che il transgene sia espresso per tutta la durata di vita del paziente perché esso genera uno scompenso nel sistema immunitario dell’individuo. I trattamenti saranno quindi probabilmente multipli e stabiliti sulla base dell’andamento della malattia.*

- Come si colloca questa ricerca nel panorama degli studi sulle terapie del cancro?

*- Questa è una domanda che richiede uno studio ampio della letteratura, e che va posta ad un oncologo. Posso solo dire che il lavoro pubblicato ha fatto una sperimentazione formale e che la pubblicazione di dati numerici e di protocolli precisi è uno strumento fondamentale per i medici per poter proporre con serietà alternative sperimentali per il trattamento di tumori per i quali le cure standard non danno risultati soddisfacenti.*

Fonti: <http://jco.ascopubs.org/content/29/7/917.abstract?sid=309ff149-5e7b-470f-81c1-c62952092f85>

<http://www.bloomberg.com/news/2011-01-31/gene-therapy-transforms-immune-system-into-cancer-killer-in-u-s-study.html>

<http://www.physorg.com/news/2011-01-immune-system-based-gene-therapy-strong.html>