



*Uno studio di Humanitas sostenuto da AIRC rivela nuove caratteristiche dei linfociti T nei tumori del polmone che, addormentati dalla malattia, sono un potenziale bersaglio dell'immunoterapia. Si tratta di un primo importante passo per generare in laboratorio cellule T armate in grado di migliorare la risposta ai tumori*



Rozzano, 17 settembre 2018 - Perché l'immunoterapia risveglia solo alcuni tipi di cellule del sistema immunitario che vengono come narcotizzate dal tumore? Quali sono le caratteristiche delle cellule T che vengono riattivate da queste terapie? A queste domande risponde, per la prima volta, lo studio con i risultati pubblicati sulla prestigiosa rivista *The Journal of Experimental Medicine*, frutto di una collaborazione tra il Laboratorio di Immunologia Traslazionale di Humanitas, di cui Enrico Lugli è Principal Investigator, e la Sezione di Chirurgia Robotica Toracica di Humanitas guidata da Giulia Veronesi. Primi autori dello studio, l'immunologa Jolanda Brummelman (sostenuta da una borsa triennale AIRC) e la bioinformatica Emilia Mazza (sostenuta da una borsa postdoc della Fondazione Veronesi). Lo studio è stato in parte sostenuto da AIRC.

L'immunoterapia con anticorpi che bloccano i checkpoint immunitari, come anti-PD-1/PD-L1, ha recentemente rivoluzionato la storia clinica di diversi tipi di tumore, fra cui alcuni tipi di cancro al polmone, consentendo di aumentare la sopravvivenza dei pazienti.

I cosiddetti checkpoint sono freni naturali del nostro sistema immunitario: il nostro apparato di difesa è un po' come una straordinaria automobile, capace di viaggiare ad elevata velocità. Per funzionare bene e non andare fuori strada ha bisogno di acceleratori, che la facciano partire e correre, ma anche di freni (i checkpoint, appunto), che le consentano di rallentare e, quando è il caso, fermarsi.

L'immunoterapia agisce togliendo questi freni e risvegliando particolari cellule immunitarie, i linfociti T, che all'interno del tumore sono come narcotizzati dalla malattia.

“Nello studio - spiega Enrico Lugli - abbiamo preso in esame 53 pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC), a uno stadio operabile e quindi sottoposti ad intervento chirurgico. Utilizzando una tecnologia particolarmente innovativa - la citometria a flusso a 30 parametri - siamo stati in grado di definire con notevole precisione le proprietà immunitarie delle cellule T che esprimono il checkpoint PD-1”.

La citometria, che in Humanitas è utilizzata con le tecnologie più avanzate, permette di conteggiare, separare e riconoscere singole cellule sulla base di specifici marcatori. L'analisi di più parametri, fisici, fenotipici e funzionali, può avvenire simultaneamente per decine di migliaia di cellule al secondo.

La citometria viene inoltre largamente utilizzata per la più precisa diagnosi di alcune malattie, come i tumori. Il particolare citofluorimetro presente in Humanitas permette di fare ricerca di base e traslazionale ad altissimi livelli, analizzando 30 parametri di ogni singola cellula.

“Abbiamo dimostrato - spiega ancora Lugli - che queste cellule non sono tutte uguali, ma sono organizzate in gerarchia: le più giovani, identificate dal recettore di membrana CXCR5, rimangono funzionali e sono potenzialmente in grado di esercitare una potente attività anti-tumorale mentre le più differenziate (le più anziane) perdono tale capacità. L'ipotesi, quindi, è che con l'immunoterapia vengano risvegliate soprattutto le cellule giovani. Per il futuro, la sfida è identificare i segnali molecolari alla base della generazione e del mantenimento di queste cellule, così da utilizzare tali informazioni per generare in laboratorio cellule T armate in grado di migliorare la risposta ai tumori”.