

*Sei cure approvate e 1.400 studi clinici in corso. Questo tipo di cura ha ottenuto una risposta completa in una percentuale elevata di pazienti con neoplasie ematologiche nella pratica clinica, mentre sono ancora in corso gli studi sui tumori solidi. Si chiude domani a Milano l’International Cancer Immunotherapy Conference (CICON23), evento dedicato alle nuove frontiere dell’immunoterapia del cancro. Oltre mille gli iscritti provenienti da tutto il mondo*



Milano, 22 settembre 2023 - Possiamo considerarli veri e propri “farmaci viventi”. I linfociti T sono cellule del sistema immunitario. I ricercatori sono oggi capaci di “istruirli” contro i tumori tramite tecniche di ingegneria genetica. Le famose CAR-T sono infatti ormai una realtà: ad oggi si contano già sei farmaci approvati e più di 1400 studi clinici registrati nel mondo.

A discutere di questa nuova frontiera dell’immunoterapia sono oltre mille scienziati che partecipano al CICON23 (International Cancer Immunotherapy Conference), evento organizzato dal Network Italiano per la Bioterapia e l’Immunoterapia dei Tumori (NIBIT) che si chiude domani a Milano fino al 23 settembre. La conferenza offrirà uno spaccato unico sulle realtà accademiche e industriali impegnate nello sviluppo di nuove terapie volte ad eliminare selettivamente le cellule impazzite.

“Il nostro sistema immunitario si è evoluto per imparare a riconoscere agenti infettivi come virus e batteri, ed è capace di riconoscere anche ‘cellule tumorali impazzite’ e spesso di eliminarle prima ancora che si sviluppi un vero e proprio tumore. In alcuni casi però, il tumore si nasconde o spegne le risposte immunitarie, sfuggendo al controllo e prendendo il sopravvento. Da qui l’idea di provare ad amplificare i meccanismi naturali delle cellule del sistema immunitario”, spiega Anna Mondino, responsabile della Unità di attivazione linfocitaria presso l’IRCCS Ospedale San Raffaele.

Aggiunge Giulia Casorati, responsabile dell'Unità di immunologia sperimentale presso lo stesso istituto: “Ad oggi, si possono ottenere linfociti anti-tumorali direttamente dai tumori dei pazienti (linfociti infiltranti i tumori), o generarli in laboratorio tramite ingegneria genetica. Abbiamo infatti imparato a modificare geneticamente cellule del sistema immunitario del paziente con molecole naturali (come il recettore delle cellule T, TCR), o sintetiche (come il recettore antigenico chimerico, CAR) che le guidano a riconoscere ed uccidere le cellule tumorali”.

Una strategia studiata da Chiara Bonini, oggi professore ordinario di Ematologia all'Università Vita-Salute San Raffaele, che già da studentessa nel gruppo diretto da Claudio Bordignon pubblicò nel 1997 su *Science* il primo lavoro di ingegneria genetica dei linfociti.

“Sappiamo oggi come accendere e spegnere molecole che possono rispettivamente attivare o inibire i linfociti - spiega la prof.ssa Bonini - e abbiamo nuove metodologie sempre più efficaci e sicure per modificare geneticamente le cellule dei pazienti - spiega la scienziata - I risultati sono entusiasmanti. La terapia con CAR-T ha ottenuto una risposta completa in una elevata percentuale di pazienti nel trattamento di alcune neoplasie ematologiche. Sappiamo però che i pazienti possono avere ricadute cliniche perché il tumore impara a sfuggire alla terapia”.

Inoltre, il trattamento dei tumori solidi rappresenta ostacoli aggiuntivi. “Stiamo dotando le CAR-T di nuove armi contro il neuroblastoma, una malattia, ad oggi senza una vera alternativa terapeutica”, commenta Gianpietro Dotti, ricercatore italiano ora al Lineberger Comprehensive Cancer Center dell'Università del North Carolina negli Stati Uniti. Tra i relatori del CICON23 ci sarà anche Cassian Yee dell'Università del Texas, tra i primi ad aver creato una mappa genetica dei linfociti anti-tumore, di recente pubblicata sulla rivista *Nature Medicine*.

“Abbiamo una massa critica di clinici e ricercatori all'avanguardia, di centri di riferimento ospedalieri di eccellenza, di un'agenzia regolatoria preparata, e il supporto di agenzie di finanziamento importanti come l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - conclude Pier Francesco Ferrucci, presidente del NIBIT e direttore dell'Unità di Bioterapia dei Tumori presso l'Istituto Europeo di Oncologia - La terapia cellulare potrà essere usata in combinazione con terapie tradizionali come la chemioterapia e la radioterapia, e anche con le nuove strategie come i vaccini a mRNA, e gli inibitori dei checkpoint immunitari. È arrivato il momento di mettere in rete le competenze presenti sul territorio e lavorare insieme per rendere queste terapie una realtà clinica effettiva. Questo uno degli scopi del NIBIT”.