# SCACCO AI TUMORI

**La battaglia contro i tumori si fa sempre più serrata. Oltre alla chemioterapia, che resta una cura importante, gli studi sulle alterazioni genetiche alla base del cancro su alcuni meccanismi biomolecolari e sul sistema immunitario stanno aprendo nuove frontiere**

Testi a cura di
**Loredana Del Ninno**

## Un'altra speranza nata in laboratorio «Così si programma l'attacco vincente»

«La terapia genica – illustra Carmine Pinto, direttore dell'Oncologia Medica del Clinical Cancer Center, Ausl -Irccs di Reggio Emilia – utilizzata dai colleghi dell'Ospedale Bambino Gesù, consente di manipolare geneticamente le cellule del sistema immunitario, rendendole capaci di riconoscere e attaccare il tumore. Si ottiene mediante l'estrazione di linfociti T, le cellule fondamentali della risposta immunitaria, che vengono modificati geneticamente attraverso un recettore chimerico sintetizzato in laboratorio. Questo recettore, chiamato CAR potenzia i linfociti e li rende in grado - una volta reinfusi nel paziente - di riconoscere e attaccare le cellule tumorali presenti nel sangue e nel midollo, fino ad eliminarle completamente, anche se si dovessero ripresentare. Questa tecnologia al momento è stata utilizzata solo nella leucemia linfoblastica acuta dell'infanzia».

## Mix di principi attivi Linfoma ko nei topi

Due successi della sperimentazione contro i tumori ottenuti finora sui topi con molte analogie tra loro, pubblicati dalla rivista *Science Translational Medicine*. Entrambi i gruppi di ricerca, uno italiano l'altro americano, si basano su due sostanze utilizzate in sinergia per distruggere il tumore. Per Bruno Amati, del dipartimento di Oncologia sperimentale dello Ieo che ha guidato i ricercatori italiani, è come se si fosse ingrandita di colpo 'la cassetta degli attrezzi' contro il cancro. Sono utilizzati due principi attivi approvati per l'uso umano con indicazioni diverse, la cui azione sinergica ha dimostrato, nei topi, un effetto potente contro una delle forme di linfoma più aggressive e potenzialmente letali: quello 'a cellule B'. I due farmaci utilizzati sono l'antibiotico tigeciclina, usato finora per curare le infezioni complicate della cute, e l'antitumorale venetoclax, indicato per la leucemia linfatica cronica.

## Farmaci proiettili inseguono i nemici

«Abbiamo oggi a disposizione – spiega il professor Pinto – dei test che permettono per alcune neoplasie importanti, tra cui il cancro al polmone, al colon, alla mammella e il melanoma, di vedere se il tumore presenta precise alterazioni molecolari, e di intervenire con farmaci detti 'target' (bersaglio) che vanno a colpire in modo mirato. Nel caso del tumore al polmone, ad esempio, il gene con mutazione EGFR o ALK è uno dei principali esempi di bersaglio di nuovi farmaci molecolari, che sono già utilizzati. Lo stesso già avviene per il tumore del colon retto che non presenta mutazioni del gene RAS, nel tumore della mammella con iper espressione di HER2 e nel melanoma con mutazione del gene BRAF».

## Anticorpi senza barriere Guerra al melanoma

«Siamo arrivati a conoscere molti di quei meccanismi che il tumore utilizza per eludere la sorveglianza del sistema immunitario – prosegue il professor Pinto – e abbiamo a disposizione degli anticorpi che sono in grado di sbloccare molti di quei 'semafori rossi'. Il trattamento, ad esempio, con anticorpi monoclonali anti CTL4 e anti PD-1 e PD-L1 si traduce in una significativa attività antitumorale. Abbiamo già ottenuto nella pratica clinica importanti risultati nel caso di malattie avanzate come nel melanoma e nel tumore del rene. A breve saranno a disposizione anche per il tumore del testa-collo e della vescica. Le statistiche ci dicono che nel melanoma metastatico nel 20 per cento dei casi la sopravvivenza arriva a dieci anni in pazienti che avevano prospettive di vita da sei a 12 mesi».

## Arma killer del Dna malato «Curerà anche le neoplasie»

Svolta nella ricerca sull'editing genomico. Al Cibio dell'Università di Trento si è trovato il modo di renderlo un'arma di precisione pressoché assoluta, che spara un solo proiettile e uccide il Dna malato. Lo studio è stato pubblicato su Nature Biotechnology. Secondo i ricercatori, ciò renderà il genome editing utilizzabile per la correzione delle alterazioni presenti, ad esempio in malattie genetiche e tumori. «Abbiamo sviluppato una variante della molecola Crispr/Cas9 più sicura e affidabile di qualunque altra finora descritta, che effettua il taglio di Dna soltanto nel punto voluto», sottolinea Anna Cereseto, professoressa del Cibio-Center for integrative biology e autrice dell'articolo.