

L'INTERVISTA

VITO SALINARO

L'Aifa dovrebbe chiudere entro l'anno l'iter di approvazione della cura già in funzione all'estero, molto efficace nelle forme liquide della malattia. Ma, almeno all'inizio, solo 500-600 pazienti l'anno potranno beneficiarne

da sapere

I tre nodi da risolvere

L'innovativa terapia Car-T, che reingegnerizza le cellule del paziente malato per consentire loro di riconoscere e aggredire quelle maligne, accanto agli ottimi risultati sin qui raggiunti, sconta tre importanti problemi. Il primo riguarda gli effetti collaterali avversi, per i quali i ricercatori sono già al lavoro. Il secondo investe i costi, ancora altissimi, della terapia: occorrono centinaia di migliaia di euro per curare un solo paziente; su questo, e contando anche sul fatto che col tempo i prezzi sono destinati a scendere, l'Aifa sta negoziando esborsi più convenienti. Terzo problema: l'altissima specializzazione che richiede la metodica e che riduce il campo a pochi centri in Italia. Tra gli altri, sono particolarmente coinvolti nella ricerca, le équipes dei professori Franco Locatelli, all'Ospedale Bambin Gesù di Roma, dove tra l'altro si sta iniziando a testare le Car-T anche nei tumori solidi come il neuroblastoma, Paolo Corradini, all'Istituto nazionale dei tumori di Milano, e Pier Luigi Zinzani, al Policlinico universitario Sant'Orsola-Malpighi di Bologna. (V. Sal.)

«Sulla base delle prime sperimentazioni non ho difficoltà a dirlo: questa terapia può rappresentare una svolta epocale nella lotta al cancro». Se l'affermazione è di Paolo Ascierto, direttore dell'unità di Oncologia sperimentale, melanoma, immunoterapia e terapie innovative dell'Istituto nazionale tumori di Napoli "G. Pascale" - ovvero di quel tipo di studiosi che utilizzano con il contagocce termini come «promettente» o «incoraggiante» e che sono poco avvezzi ai facili entusiasmi -, allora si può facilmente immaginare come la comunità scientifica stia valutando le "Car-T", termine inglese che sta per *Chimeric antigen receptor T-cell*. Proviamo a spiegare. Il nostro sistema immunitario, che ci difende da cellule estranee o pericolose, a volte, a causa di meccanismi di evasione messi in atto da alcune di queste cellule, non è in grado di proteggerci perché non le riconosce come cattive. Le cellule tumorali sono infatti normali cellule dell'organismo che vanno incontro a modifiche genetiche che le consentono di eludere il meccanismo immunitario che quindi non sa riconoscerle come pericolose. Le Car-T sono linfociti T (cellule) geneticamente ingegnerizzate che, esponendo sulla loro superficie un recettore specifico, insomma dotandosi di una "spia", riescono finalmente a riconoscere le cellule tumorali come un pericolo per l'organismo e, di conseguenza, ad ucciderle. Questi linfociti T sono definiti "chimerici" perché costituiti da due componenti: una porzione che riconosce il target tumorale, quindi i nostri nemici, e una porzione che permette loro di attivarsi contro questi nemici, come dei veri killer "buoni".

Professor Ascierto, ma come si fa ad attivare le Car-T? La terapia consiste in due fasi: una prima in cui alcune cellule del sistema immunitario del paziente, i linfociti T, vengono prelevate e modificate geneticamente in maniera tale da poter essere in grado di riconoscere le cellule tumorali; e una seconda fase in cui queste cellule modificate vengono reinfuse nello stesso paziente, permettendo questa volta il riconoscimento della cellula tumorale e la sua uccisione. Attraverso questo meccanismo le cellule maligne, che inizialmente riuscivano ad eludere il sistema immunitario, vengono riconosciute e combattute dal sistema immunitario stesso.

Dunque sta in questo meccanismo la "rivoluzione"? Certo. Le Car-T sono in via di approvazione quale strategia utile per quelle malattie le cui terapie tradizionali non hanno

«Cancro, terapia rivoluzionaria La svolta arriva anche in Italia»



Si chiama "Car-T" l'innovativa procedura che insegna al nostro sistema immunitario a riconoscere il tumore e a ucciderlo. Il professor Ascierto (Istituto tumori Napoli): in pazienti refrattari alle cure tradizionali abbiamo registrato tassi di guarigione tra il 40 e il 50%

A sinistra una ricercatrice al lavoro; a destra il professor Paolo Ascierto dell'Istituto nazionale tumori "Pascale" di Napoli



ed innovativa terapia non rientra nella pratica clinica italiana. È ancora in corso la procedura di approvazione da parte dell'Aifa, l'Agenzia italiana del farmaco.

Quando sarà disponibile? L'Italia potrebbe iniziare a beneficiarne entro la fine dell'anno in corso.

Sappiamo che si tratta di una procedura molto complessa (oltre che molto costosa): quanti pazienti all'anno potranno essere trattati in Italia e in quali centri?

Si prospetta che il numero di pazienti trattati in Italia si aggirerà intorno a 500-600 all'anno. Tale trattamento necessita di una selezione del paziente molto accurata, di tempi di attesa lunghi (circa 3 mesi tra prelievo e reinfezione delle cellule modificate) e soprattutto di centri altamente specializzati che siano in grado di affrontare e risolvere quelli che potrebbero essere importanti complicanze. Insomma, le strutture dovranno essere accreditate a livello internazionale per il trapianto allogenico e creare team che includano ematologo, oncologo, medico trasfusionista e rianimatore. Così la terapia può diventare potenzialmente devastante per il tumore.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

mostrato beneficio. Insomma, per un certo numero di pazienti avremo una valida opzione in più. Opzione che, nei trial clinici, ha mostrato tassi di guarigione definitiva fino al 40-50%. Consideriamo che stiamo parlando di pazienti che non avevano più alternative. Le sembra poco? Tutt'altro. Ma è vero che le Car-T stanno dando risultati molto positivi nei tumori liquidi? È possibile immaginare che questa terapia potrà costituir-

re un'arma potente anche per i tumori solidi? Assolutamente sì. I risultati ottenuti dall'utilizzo dei Car-T su alcuni tumori del sangue, in particolare per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B e del linfoma B a grandi cellule, per le quali c'è già stata l'approvazione Fda (ente regolatore Usa, ndr) ed Ema (ente regolatore europeo, ndr), hanno aperto la strada alla sperimentazione clinica su tante altre

forme di tumore. Attualmente sono in corso numerosi studi di volta a valutarne l'efficacia e la sicurezza in pazienti affetti anche dal cancro della mammella, del pancreas, del polmone, del cervello, di testa e collo, ma anche di altri tumori ematologici, come il mieloma. **L'Italia partecipa alle sperimentazioni?** In Italia sono stati trattati dal 2016 ad oggi circa 30 pazienti, di cui alcuni affetti da leu-

cemia linfoblastica acuta (Lla) e altri da linfoma.

E le risposte?

Le risposte, come affermavo prima, sono impressionanti. È importante ricordare che in Italia sono stati soggetti a trattamento dei bambini che, partecipando allo studio, hanno già permesso la registrazione di un farmaco per la Lla: si tratta del *Tisagenlecleucel*.

Quando si passerà alla pratica clinica?

Al momento questa importan-

SUCCESSO DELLA RACCOLTA FONDI LANCIATA DAGLI STUDENTI

Prof malata, ha vinto la solidarietà

Raggiunta la cifra di 300mila euro. La docente potrà partire per curarsi a New York



CHIARA PAZZAGLIA

«Luisa vive... se l'aiutiamo» è lo slogan della campagna di raccolta fondi che, da qualche mese, accompagna il percorso di Luisa Stracqualursi, professoressa dell'Università di Bologna, verso la possibilità di curare oltreoceano l'aggressiva forma tumorale che l'ha colpita. Ma la speranza, ora, le è stata data da più di 5.000 donatori, che hanno raccolto per lei circa 300.000 euro, la cifra base per poter pensare al viaggio in America, dove potrà tentare la cura Car-T. Questa terapia utilizza le cellule immunitarie del paziente e sta dando ottimi risultati nella cura, ancora sperimentale, di tumori "solidi", come quello di Luisa. Tutto è nato circa un anno fa quando, a seguito della diagnosi, Luisa pensò di condividere con i suoi studenti di Statistica il motivo delle sue assenze in aula. Subito dai ragazzi partì una gara di solidarietà che ha finito per coinvolgere tutta la Romagna ed oltre, in un susseguirsi di iniziative dedicate. Ora Luisa è pronta per la partenza verso il Memorial Sloan Kettering di

New York, i cui oncologi l'hanno già presa in carico, sempre in collaborazione con i colleghi dell'Ospedale Sant'Orsola di Bologna. «Aspetto solo la chiamata, purtroppo il tumore si sta aggravando» dice Luisa, che è ottimista nei confronti di questa nuova sfida che l'attende: «La speranza me la dà la mia grande fede». Una fede che la professoressa Stracqualursi non ha mai perso in questi lunghi mesi di sofferenza, «mesi in cui ho conosciuto la solidarietà, quella vera». La chiave del successo della campagna, secondo Luisa, è da ricercarsi «nel fatto che ho cercato di parlare al cuore delle persone, che non sono tutte così egoiste come, spesso, ci descrivono i media: la verità è che in ognuno di noi c'è un frammento divino, che ci permette di essere fraternamente vicini ed aiutarci a vicenda. Ecco perché non mi faccio mai trasportare dalla negatività».

La raccolta fondi rimane aperta sul sito www.luisavive.it: «Negli Stati Uniti dovrò sottopormi ad un ulteriore intervento non preventivato e ad altre terapie, che comporteranno costi aggiuntivi» spiega la professoressa. Comunque vada, Luisa si sente positiva e piena di speranza: «Sono molto grata a chi mi ha sostenuta ed aiutata, ho sperimentato l'amore delle persone e quello di Dio. Sono fortunata, perché ho una grande fede che mi sostiene: Lui mi ha mostrato la strada, la via dell'amore, e io so che ogni istante della vita è degno di essere vissuto». Luisa continuerà a tenere aggiornati i sostenitori, sull'onda di quella solidarietà che le farà attraversare l'Oceano.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'incidenza del cancro nel nostro Paese

1.000

I casi di cancro che vengono diagnosticati ogni giorno in Italia (dati 2018 Aiom e Airtum)

63%

Le donne vive cinque anni dopo una diagnosi di tumore; negli uomini la percentuale scende al 54%

30

Sono i primi pazienti italiani trattati, dal 2016 ad oggi, con la nuova terapia Car-T

CASO EMANUELA ORLANDI

Rinvenuti due ossari vicini alle tombe risultate vuote Gisotti: «Saranno esaminati il prossimo 20 luglio»

Roma

Cominciano a dare frutto gli accertamenti annunciati dal Vaticano, dopo la scoperta che le due tombe aperte nel Campo Santo Teutonico, su richiesta della famiglia Orlandi, erano vuote. Ieri il direttore ad interim della Sala Stampa della Santa Sede, Alessandro Gisotti, ha reso noto che sono stati individuati «due ossari collocati sotto la pavimentazione di un'area all'interno del cimitero, chiusi da una botola». Ossari che «sono stati immediatamente sigillati per il successivo esame e repertazione dei materiali ossei ivi giacenti, sempre nell'ambito e con le modalità richieste dalle attività istruttorie». L'esame è già stato fissato per il prossimo 20 luglio alle ore 9,00. Per disposizione dell'Ufficio

del Promotore di Giustizia del Tribunale dello Stato della Città del Vaticano vi prenderanno parte i periti dell'Ufficio e di quelli nominati dalla Famiglia Orlandi, nonché il personale specializzato del Corpo della Gendarmeria e le stesse maestranze già impiegate lo scorso 11 luglio. Gisotti ha aggiunto che in seguito alle ricerche effettuate «è emerso - come risulta agli atti del Pontificio Collegio Teutonico - che tra gli anni Sessanta e Settanta del secolo scorso sono stati effettuati lavori di ampliamento del Collegio stesso. In quel periodo i lavori hanno interessato l'area cimiteriale e l'edificio del Collegio Teutonico». È dunque «possibile che le spoglie delle due Principesse siano state traslate in altro luogo idoneo del Campo Santo». La botola con gli ossari era negli ambienti vicini alle tombe.

IN GIACCA E CRAVATTA, COL VESTITO DI GIANLUCA CHE NON C'È PIÙ

Simona, testimone di nozze (in memoria del marito)

ANDREA CASSISI

Quella di Simona è una storia d'amore e di amicizia. Quando, indossando giacca e cravatta ha attraversato sui tacchi la navata per sedere accanto agli sposi, come testimone, è stato difficile per tanti trattenere le lacrime. Quel posto doveva essere occupato da suo marito. Ma un terribile incidente sul lavoro lo ha strappato alla vita a 27 anni. Era il gennaio del 2018 quando Gianluca Caterini, operaio, morì nel cantiere di Ascoli Piceno, dove da trasferta aveva accettato un contratto a tempo. Ivan, lo sposo e cugino della moglie, aveva chiesto allo sfortunato giovane originario di Gela, di essere testimone, insieme ad altri due amici, delle sue nozze con Rosa. Quella sedia, al matrimonio celebrato ieri nel Duomo di Augusta, non è rimasta vuota. Il suo posto lo ha occupato la giovanissima vedova che facendosi cucire un vestito maschile si è presentata all'al-



Simona, a fianco dello sposo

tare in giacca e cravatta. «Lui oggi sarebbe stato così elegante e raggianti». Così ha motivato la scelta di presentarsi in chiesa «come Gianluca oggi avrebbe fatto», commovendo gli invitati. Una decisione che ha commosso gli ospiti alla celebrazione eucaristica che conoscevano il

profondo legame di Simona e Gianluca, genitori da qualche mese, prima della tragedia. «Scegliendo l'abito che avrebbe indossato in occasione di questo giorno, mi disse che avrebbe fatto ricamare le sue iniziali sulla camicia. L'ho fatto io per lui - racconta -. Anche la data non è casuale. Gli sposi avevano scelto di convolare a nozze il nostro stesso giorno - dice ancora Simona con gli occhi velati -. Noi avremmo festeggiato il settimo anno di matrimonio ed invece lui non c'è più. Nel ruolo di testimone ho sentito ancora più forte il vuoto della sua assenza, ma anche il desiderio di ricordarlo nel giorno di festa del suo migliore amico». Un matrimonio a cui Gianluca avrebbe partecipato con il sorriso che lo ha contraddistinto nel suo breve passaggio. «Lo stesso della loro figlioletta di due annali quale un giorno dovrò spiegare tutto», incantevole damigella che all'altare ha portato le fedeli all'amico del papà che non c'è più.

© RIPRODUZIONE RISERVATA