Il primo bimbo guarito dalle sue cellule

Rivoluzione al Bambino Gesù: la leucemia sconfitta con la terapia genica

Alessia Guerrieri
Roma

La sensazione è che si stia aprendo davvero una nuova era. E la protagonista di «questo vero rinascimento di approccio» si chiama terapia genica. Termini complessi che non riescono a rendere l'idea della gioia della mamma del bimbo di 4 anni affetto da leucemia linfoblastica acuta – che non rispondeva alle terapie convenzionali – a cui sono state "riprogrammate" le cellule del sistema immunitario, per renderle capaci di riconoscere e attaccare il tumore. E questo è il primo caso di paziente italiano curato all'ospedale Bambino Gesù con questo approccio rivoluzionario, all'interno di uno studio accademico promosso da ministero della Salute, Regione Lazio e Airc (Associazione italiana per la ricerca contro il cancro). Questo significa che il farmaco biologico è stato interamente sviluppato all'interno dell'ospedale del Papa, nella Officina farmaceutica della sede San Paolo, cosa che non era mai accaduta prima in Italia.

E, ad un mese dall'infusione, il piccolo sta bene, è tornato a casa ed è stato dimesso, visto che «la malattia è in remissione, non ci sono nel midollo più cellule leucemiche e questo è un risultato molto promettente». Il direttore del dipartimento di Onco-ematologia pediatrica Franco Locatelli non nasconde la soddisfazione per un risultato importante, che «speriamo verrà confermato tra un anno, per poter parlare davvero di guarigione completa». Un approccio, che ha avuto il plauso anche del ministro della Salute Beatrice Lorenzin, replicato ieri su un giovane di 17 anni con la stessa malattia e tra 10 giorni l'infusione verrà fatta per la prima volta anche su una piccola paziente affetta da una recidiva di neuroblastoma. «È questo l'orizzonte verso cui si sta andando – spiega ancora Locatelli – consolidare questi risultati e investire anche nell'ambito dei tumori solidi». Arrivando ad evitare in futuro il trapianto di midollo.

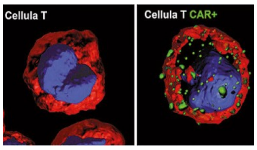
Il bambino di 4 anni trattato al Bambino Gesù, in realtà, un trapianto di midollo osseo (da donatore esterno) lo aveva già sostenuto, come pure la chemioterapia dopo due recidive di leucemia linfoblastica acuta di tipo B, il più frequente tipo di tumore dell'età pediatrica con 400 nuovi casi ogni anno in Italia. Grazie all'infusione di linfociti T dello stesso paziente, modificati geneticamente attraverso una proteina-recettore Car (Chimeric Antigenic Receptor), le cellule del sistema immunitario sono state in grado di riconoscere le cellule tumorali nel sangue e nel midollo del bambino e di annientarle. Una tecnica sperimentata con successo la prima volta negli Stati Uniti nel 2012 su una bambina di 7 anni a Philadelphia, che nell'intervento del Bambino Gesù fa due passi in avanti. Sia la piattaforma virale utilizzata per realizzare la modificazione genetica, che è diversa, sia soprattutto vi è l'introduzione nella tecnica italiana di una sorta di "gene suicida" (Ic9) all'interno della sequenza di Dna infusa nel paziente. «L'azione del sistema immunitario può essere così violenta da attuare una reazione infiammatoria che può mettere a rischio la vita del paziente – spiega ancora l'oncoematologo Locatelli – avere invece un gene suicida permette, in caso di reazioni avverse non controllabili con i farmaci, di bloccare l'azione dei linfociti modificati». Altra importante novità è appunto la natura della sperimentazione, visto che dopo tre anni di ricerca pre-clinica, questo è il risultato di uno studio accademico, non industriale. E apre grandi prospettive di futuro.

L'immunoterapia, infatti, è «una pietra miliare nel campo della medicina di precisione in ambito onco-ematologico», anche perché – ricorda il direttore scientifico dell'ospedale Bambino Gesù Bruno Dallapiccola – le terapie cellulari con cellule geneticamente modificate ci portano nel merito della medicina personalizzata». La nuova strategia per debellare malattie «per le quali per anni non siamo riusciti a ottenere risultati soddisfacenti». L'esito incoraggiante di questo approccio, la sua conclusione, «ci fa essere fiduciosi di avere a breve risultati analoghi nel campo delle malattie genetiche, come la talassemia, l'atrofia muscolare spinale o la leucodistrofia».

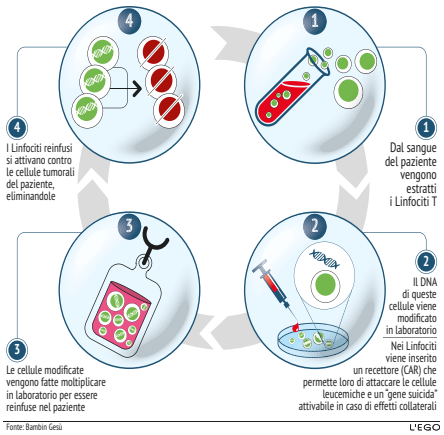
© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il successo

Con la tecnica della riprogrammazione il sistema immunitario del piccolo, che non rispondeva alle cure convenzionali, ha reagito attaccando la malattia ed eliminandola. Ad appena un mese dall'infusione il paziente sta bene ed è tornato a casa dalla sua famiglia



I LINFOCITI T RIPROGRAMMATI CONTRO LA LEUCEMIA



Fonte: Bambin Gesù

L'EGO

Il gruppo di ricerca e produzione dell'Officina Farmaceutica del Bambino Gesù, con il professor Franco Locatelli *(Ansa)*
Sotto, l'esterno dell'ospedale romano *(Siciliani)*

POLEMICA

Raggi: all'asilo anche i bimbi non vaccinati

Riscoppia la polemica sui vaccini e il Movimento 5 Stelle torna nella bufera. La sindaca di Roma, Virginia Raggi, ha infatti scritto ieri sera al ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, al responsabile dell'Istruzione, Valeria Fedeli, al presidente della Regione Lazio, Nicola Zingaretti, e al presidente dell'Anci, Antonio Decaro, per informarli della mozione, approvata all'unanimità dall'Assemblea Capitolina, riguardo alla necessità di rispettare la continuità didattica ed educativa per tutti gli alunni di asili e materne non ancora vaccinati. In altre parole, per l'amministrazione della Capitale, anche i bambini senza copertura vaccinale devono potere restare a scuola in deroga alla legge appena approvata. La mozione impegna la sindaca a farsi promotrice di un'azione verso ogni ente interessato affinché ciò avvenga per chi è regolarmente iscritto all'asilo nido e alla scuola dell'infanzia (fascia 0-6 anni), i cui genitori non avessero ancora assolto l'obbligo di vaccinazione. «La sindaca Raggi è senza vergogna e gioca con la salute dei bambini. Dietro la scusa della continuità didattica strizza l'occhio alla comunità no vax, dando copertura istituzionale alle loro posizioni», ha commentato Luciano Nobili, responsabile Aree metropolitane del Pd, definendo «irresponsabile e pericoloso» il voto del Campidoglio. Il gruppo del Partito democratico (minoranza in Consiglio comunale) aveva lasciato l'aula al momento della votazione.

Polmone occluso, Lucrezia è salva

Torino, tre interventi a cuore aperto e poi la riapertura dell'arteria grazie a una tecnica innovativa del Regina Margherita

Tre interventi a cuore aperto non sono bastati. Poi è arrivata una tecnica innovativa che ha risolto tutto. È accaduto a Torino, all'Ospedale Infantile Regina Margherita dove un intervento cardiologico senza precedenti ha salvato Lucrezia, una bambina di 6 anni che viveva praticamente con il solo polmone destro, perché l'arteria che porta il sangue al polmone sinistro era completamente occlusa e quindi il sangue non arrivava al polmone stesso. La piccola, infatti, era nata con una rarissima e gravissima cardiopatia congenita, con trasposizione dei vasi e quindi con l'aorta e l'arteria polmonare invertite rispetto ai ventricoli cardiaci; e, come se non bastasse, con l'arteria polmonare sinistra chiusa e quindi non in grado di portare il sangue al polmone sinistro. Oltre a tutto questo, era presente anche un restringimento dell'aorta. Da qui i tre interventi a cuore aperto: il primo alla nascita, il secondo a 2 anni ed il terzo a 4 anni. «Nonostante ciò – ha spiegato una nota dell'Ospedale – all'età di 5 anni si è verificata l'occlusione completa dell'arteria che porta il sangue al polmone sinistro».

Di fatto la bambina ha iniziato a respirare con un solo polmone, con tutte le conseguenze del caso. A risolvere la situazione, la capacità medica dell'Ospedale e in particolare della squadra di Gabriella Agnoletti (Direttore della Cardiologia del Regina Margherita) che è intervenuta con un metodo non invasivo durato tre ore che ha riaperto l'arteria che era chiusa. «Partendo dall'inguine e seguendo i vasi sanguigni – dice l'Ospedale – la cardiologa è arrivata fino all'arteria polmonare e con una sorta di "trapano", che utilizza un'energia a radiofrequenza, ha aperto un passaggio che poi è stato dilatato usando materiali impiegati per riaprire le coronarie nell'adulto. Infine è stato posizionato uno *stent* metallico nel nuovo passaggio per garantirne l'apertura futura». Casi di questo genere in passato non sono mai stati osservati. Adesso Lucrezia sta bene e potrà avere una vita normale.

Andrea Zaghi

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Le svolte.

Dai vaccini all'editing Così l'uomo sfida il tumore

Negli ultimi mesi scoperte epocali, Italia in testa E le nuove diagnosi saranno sempre più precoci

Vito Salinaro

Prelevi dei linfociti dal sangue dell'ammalato, ne modifichi il Dna, doti le nuove cellule di un recettore e le fai moltiplicare; una volta reinfuse nel paziente, queste si attivano aggredendo le cellule maligne ed eliminandole. Sembra tutto molto semplice. Ma dietro l'approccio rivoluzionario attuato al Bambino Gesù di Roma e rivelatosi vincente su un bimbo affetto da una pericolosa forma di leucemia – la linfoblastica acuta – ci sono decenni di studi, sperimentazioni, progressi, fallimenti (tanti) e azzardi. E un'idea di fondo, profetizzata decenni fa da oncologi italiani del calibro di Umberto Veronesi e Gianni Bonadonna (per citarne due scomparsi di recente): «Genetica e immunoterapia hanno tempi lunghi ma saranno fondamentali per vincere il cancro», ripetevano. Allora sembravano parole di visionari, sia pur accreditati. Erano anni in cui una diagnosi di cancro si traduceva in una fine annunciata. E quasi sempre era così.

Immunoterapia. Ecco la frontiera che rovescia il paradigma. Il nostro organismo non ha bisogno di chimica per sconfiggere i tumori. Possiede già potenti difese per batterli. Ma queste difese restano cieche, inattive, "dormienti", per utilizzare un termine in uso tra i ricercatori. Perché non riconoscono le cellule maligne e le lasciano agire indisturbate. La sfida è proprio questa: aiutare le nostre difese a riconoscere il nemico e ad attaccarlo. Al Bambino Gesù è stata utilizzata la terapia genica, una delle più importanti rivoluzioni nell'immunoterapia, per la regressione di una patologia sopravvissuta a tutti gli altri trattamenti.

Non è ancora il momento di cantare vittoria. La terapia sul bimbo ricoverato nell'ospedale della Santa Sede va ulteriormente verificata. E, soprattutto, i pazienti devono essere valutati sul lungo periodo. Ma i segnali di una nuova era in campo oncologico, stando soltanto ai dati degli ultimi giorni, ci sono tutti. Mercoledì la rivista *Science Translation Medicine* ha pubblicato uno studio della Stanford University i cui ricercatori hanno risvegliato le cellule del sistema immunitario iniettando nei topi piccole quantità di due sostanze – un anticorpo e un breve tratto di Dna, tali da creare una sorta di vaccino terapeutico –: il preparato ha stimolato le difese immunitarie ed eliminato ogni traccia di cancro (melanoma, linfomi e tumori a mammella e colon), comprese metastasi distanti e non trattate. E a proposito di vaccini terapeutici. Martedì *Avvenire* ha dato notizia dell'inizio dello studio clinico di fase 1 e 2 per valutarne uno – si chiama Ima970A – contro il tumore del fegato: si tratta dell'unica sperimentazione del genere in atto nel mondo, di cui è capofila l'Istituto nazionale dei tumori Pascale di Napoli che ha iniziato l'arruolamento dei pazienti assieme all'Ospedale Sacro Cuore Don Calabria di Negrar (Verona). A giugno 2019 si conosceranno i primi dati. Sempre in questa settimana, sul Centro di biologia integrata dell'Università di Trento si sono accesi i riflettori della comunità scientifica internazionale interessata a saperne di più sulla scoperta di un'"arma di precisione" capace di uccidere il Dna malato: in soldoni, si utilizza l'*editing* genomico (è come un correttore di bozze che scova piccoli refusi sparsi in un testo e li corregge senza modificare la struttura della frase) per correggere, solo nel punto voluto e quindi con precisione pressoché assoluta, le alterazioni presenti, ad esempio, in numerose malattie genetiche oppure nei tumori.

Appena tre giorni fa l'inizio di sperimentazioni innovative, a Napoli e a Negrar, sulle neoplasie del fegato. Mentre a Trento si studia come "correggere" il Dna malato

Ed è fresca di stampa, sempre su *Science Translatione Medicine*, una ricerca, ancora una volta italiana, che ha mostrato ottimi risultati contro il temibile linfoma "a cellule B". Gli scienziati dell'Istituto europeo di oncologia di Milano e dell'Istituto italiano di tecnologia, hanno utilizzato due principi attivi approvati per l'uso umano con indicazioni diverse – l'antibiotico tigeciclina e l'antitumorale venetoclax –, la cui azione sinergica ha dimostrato nei topi di poter «arrestare la progressione del tumore e, in alcuni casi, di ottenere la piena guarigione».

Ma la lotta al cancro si basa anche sulla diagnosi precoce. Ecco perché autorizza a sperare il lavoro della Johns Hopkins University di Baltimora (con il contributo di studiosi italiani) che ha messo a punto un test, non ancora definitivo ma potenzialmente "universale", in grado di individuare piccole tracce che i tumori rilasciano nel sangue. Il test ha così "letto" in soggetti selezionati, la presenza di otto neoplasie, non ancora diffusi ad altri organi: ovaio, fegato, stomaco, pancreas, esofago, colon, polmone e seno. L'obiettivo futuro è diagnosticare il cancro prima della comparsa dei sintomi. Un'altra sfida ambiziosa ma non impossibile.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

VkVSlyMjVm9sb0Vhc3lSZWFkZXJfQ2VpIyMjNzFlMmJhZmItNTJiOC00MjdlLWJkNjEtZWNiYjYxZDA4N2JhIyMjMjAxOC0wMi0wMlQxMDowNzo1NSMjI1ZFUg==