

La ricerca Pubblicato sul «Science translational medicine» lo studio condotto al San Raffaele di Milano

Terapia genica, le cellule «armate» contro il tumore



Scienziato Luigi Naldini

Quando l'organismo è aggredito da un nemico esterno o individua un tumore che si sta sviluppando partono delle cellule del sangue di difesa che si chiamano macrofagi. Normalmente pochi, aumentano al momento opportuno e nel punto dove devono agire. L'idea dei «maghi» italiani della terapia genica è stata

quella di inserire il gene dell'interferone nelle cellule staminali del sangue che si trasformano in macrofagi. Il risultato? Nella zona del tumore, e solo lì, si produce interferone e si blocca il cancro.

Lo studio è del San Raffaele di Milano, ha preso forma in quei laboratori dove è stata messa a punto la terapia genica finora utilizzata per trattare con successo alcune malattie genetiche rare (come la leucodistrofia metacromatica e la sindrome di Wiskott-Aldrich). E nell'unità di Angiogenesi e targeting tumorale (Michele De Palma). A coordinare il lavoro dei ricercatori sono stati Luigi Naldini, direttore del San Raffaele-Telethon per la terapia genica, e Roberta Mazzieri, recentemente trasferitasi all'università del Queensland in Australia. Il primo gennaio, lo studio è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale *Science translational medicine*. Un'idea italiana ad aprire il 2014 potrebbe essere di buon auspicio per la nostra ricerca.

Dice Naldini al *Corriere della Sera*: «In questo nuovo la-

voro abbiamo adattato la tecnica di trasferimento genico e ingegnerizzazione delle cellule del sangue al trattamento dei tumori. Nelle staminali ematopoietiche (cellule «matri» di tutti gli elementi del sangue) del paziente stesso abbiamo introdotto, sempre con un vettore virale (un virus «disattivato» nella sua pericolosità, ndr) un gene in grado di bloccare lo sviluppo del cancro». Ecco allora che i macrofagi, cellule del sangue normalmente richiamate nel tumore, si «armano» con l'interferone alpha: una molecola prodotta dal nostro organismo in risposta a infezioni, ma per la quale è stata dimostrata anche potente attività anti-tumorale. Una vera «bomba» biologica. L'uso clinico dell'interferone è stato finora limitato dall'elevata tossicità quando è iniettato come farmaco.

In questo modo l'interferone si produce e si accumula solo nel tumore, dove riprogramma il micro-ambiente da una condizione favorevole alle cellule del cancro ad una condizione ostile. E' quanto acca-

duto nella sperimentazione sui topi. Per verificare la sicurezza ed efficacia della terapia genica applicata alle cellule staminali umane è stato creato un topo «umanizzato» mediante il trapianto di cellule staminali ematopoietiche umane modificate per esprimere interferone. Il test ha riguardato il cancro al seno, con e senza metastasi. Spiegano i ricercatori: «I risultati ottenuti hanno fornito una prova dell'efficacia e sicurezza della strategia nei modelli sperimentali. E' ora necessario valutare quali tipi di tumore possano meglio beneficiare di questa terapia genica e preparare la sperimentazione clinica che potrebbe cominciare tra qualche anno». In altre parole, si proverà sull'uomo tra due-tre anni.

Lo studio di Naldini & C. (prima firma una giovane dottoranda, Giulia Escobar) è stato finanziato dall'European research council (Erc) e dall'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Airc).

Mario Pappagallo

[@Mariopaps](#)

Il laboratorio

L'istituto

Luigi Naldini è il direttore dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica e docente presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano

Lo studio

La ricerca dell'Irccs appena pubblicata sulla rivista internazionale *Science translational medicine* è stata condotta da Naldini e da Roberta Mazzieri, ricercatrice del San Raffaele che si è trasferita da poco in Australia

