

Immunoterapia con cellule naturali e geneticamente programmate

Il premio “Lombardia è ricerca” 2023 è stato assegnato a Steven Rosenberg e Carl H. June per aver sviluppato la immunoterapia con cellule naturali e con cellule riprogrammate geneticamente. L'immunoterapia è il trattamento dei tumori con cellule del sistema immune del paziente che fanno da killer nei confronti delle cellule tumorali. A seconda del tipo di tumore, una frazione considerevole di pazienti viene curata completamente e non ha ricadute. La immunoterapia è uno dei grandi successi della medicina moderna.

Steven Rosenberg è un chirurgo statunitense che lavora ai National Institutes of Health a Bethesda, Maryland. È stato il primo ad usare cellule immunitarie per curare il melanoma, tumore cutaneo per il quale all'epoca non c'era terapia. Le cellule furono estratte dai pazienti, fatte crescere in laboratorio e reinfuse nei pazienti assieme a interleuchina 2, una molecola solubile che porta all'attivazione delle cellule antitumorali. Alcuni pazienti furono curati in modo definitivo usando le loro stesse cellule. La procedura descritta da Rosenberg nel 2002 si chiama trasferimento cellulare adottivo ed è stato il primo esempio di immunoterapia efficace. I limiti del trattamento sono nel piccolo numero di pazienti responsivi, nella necessità di un gran numero di cellule e nella presenza di effetti collaterali indesiderati. Gli studi di Carl June hanno permesso un deciso passo avanti.

Carl H. June è un oncologo e immunologo statunitense attualmente professore nella Scuola di Medicina Perelman dell'Università di Pennsylvania. June è riuscito a modificare geneticamente le cellule T (le cellule immunitarie che uccidono cellule infettate e cellule tumorali) trasformandole in cellule chimeriche esprimenti un recettore per antigeni tumorali (cellule CAR T). Si tratta di una invenzione straordinaria perché le cellule CAR T, che non esistono in natura, possiedono la proprietà di riconoscere e uccidere in modo selettivo le cellule tumorali ma non quelle normali. I primi studi clinici risalgono agli anni 1990 e sono ancora in costante sviluppo con CAR T di nuova generazione che hanno garantito la remissione completa a pazienti affetti da leucemie e linfomi refrattari alle terapie standard. Nel 2017 sono stati approvate due terapie basate sulle cellule CAR T, il tisagenlecleucel (Kymriah) e lo axicabtagene ciloleucel (Yescarta) contro la leucemia linfoblastica acuta (B-ALL) e il linfoma diffuso a grandi cellule B.

L'immunoterapia con cellule immuni è ancora nella sua infanzia, ma grazie a pionieri come Rosenberg e June offre grandi speranze per la terapia dei tumori e di altre gravi malattie.