

COMUNICATO STAMPA

BATTERIO TUTTOFARE: NUOVE PROSPETTIVE PER L'IMMUNOTERAPIA DEI TUMORI

*Individuato da un gruppo di scienziati dell'Istituto Europeo di Oncologia un ceppo batterico in grado di stimolare una risposta immunitaria di lunga durata. Lo studio appare oggi sulla rivista **Immunity**.*

Un batterio per via orale, anche in somministrazioni ripetute nel tempo – un po' come i richiami di un vaccino "classico" – per scatenare una risposta immunitaria anticancro su più fronti. Sarà possibile grazie al lavoro di un gruppo di scienziati dell'Istituto Europeo di Oncologia attivo presso il Campus IFOM-IEO di Milano (IFOM Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, IEO Istituto Europeo di Oncologia). Il team di ricerca in Medicina Molecolare dello IEO utilizza già lo stesso batterio per scatenare una risposta immunitaria generale dell'organismo, in grado di uccidere le cellule tumorali di melanoma infettate. Ma, fino ad ora, non era possibile ripetere le somministrazioni nel tempo (e quindi riattivare il sistema immunitario in caso di recidive o metastasi). La ragione sta in una particolare risposta immunitaria, questa volta locale, che rendeva inefficaci somministrazioni successive alla prima. "Ora abbiamo individuato un ceppo batterico – spiega Maria Rescigno, responsabile del gruppo di ricerca "Immunoterapia" (Programma di Medicina Molecolare) allo IEO e autrice principale della ricerca – che non scatena la risposta locale all'infezione e potrebbe essere quindi efficace per 'richiami' in caso di necessità dopo mesi o anche anni." E non è tutto: è allo studio un tipo di vaccino "a base di batteri" che potrebbe essere ancora più selettivo nei confronti delle cellule cancerose. Lo studio, firmato anche da Chiara Martinoli e Andrea Chiavelli dello IEO, è stato pubblicato oggi sulla rivista *Immunity*.

Il team di Immunoterapia guidato da Maria Rescigno e attivo presso il Campus IFOM-IEO di Milano lavora da tempo sui batteri. Una delle terapie messe a punto dal gruppo, e già introdotta nella pratica clinica, consiste nella somministrazione per via orale, di batteri del genere *Salmonella* a pazienti affetti da melanoma. Questi batteri vengono riconosciuti dall'organismo come "invasori" e inducono una risposta cosiddetta "sistemica" (cioè generalizzata a tutto l'organismo): alcune cellule specifiche del sistema immunitario (i linfociti T) si attivano e si preparano a uccidere tutte le cellule infettate dal batterio. Il trucco è proprio qui: dopo la somministrazione per via orale, lo stesso ceppo batterico viene iniettato direttamente nel tumore, che si infetta. I linfociti T partono all'attacco e uccidono le cellule tumorali che si sono nel frattempo infettate. Fin qui, tutto funziona. Il problema si pone nel caso si volessero effettuare ulteriori somministrazioni a distanza di tempo, se per esempio il paziente ha una recidiva o in caso di metastasi. "Quando si somministra il batterio oralmente – spiega Rescigno – oltre alla risposta sistemica si induce una risposta locale, cioè l'organismo produce anticorpi a livello del sangue e dell'intestino che impediscono successivi

ingressi dello stesso batterio. Ci interessava quindi capire meglio il meccanismo della risposta immunitaria ai ceppi batterici, per poter perfezionare il nostro vaccino.” Detto fatto. Con una serie di esperimenti condotti su modelli animali, Rescigno e colleghi hanno scoperto innanzitutto il sito dell’organismo dove avviene la risposta locale (quella “indesiderata” nel caso del vaccino anticancro): si tratta della cosiddetta “Placca del Peyer”, una porzione di tessuto che si trova al di sotto della mucosa dell’intestino tenue). Gli scienziati hanno poi individuato un ceppo non invasivo (cioè che non procura lesioni alla mucosa intestinale) di *Salmonella typhimurium* che non raggiunge la Placca del Peyer e, di conseguenza, non scatena la risposta locale. “Questo ceppo – continua Rescigno – non induce la produzione di anticorpi locali e potrebbe essere re-iniettato, all’occorrenza, dopo mesi o addirittura anni per scatenare nuovamente la risposta dei linfociti T contro le cellule del tumore.”

E non è tutto. Il gruppo di Rescigno ha allo studio un secondo tipo di vaccino “a base di batteri”. Inserendo nel DNA dei batteri da somministrare un “antigene tumorale” (cioè una proteina caratteristica del tumore), la risposta del sistema potrebbe essere ancora più precisa e selettiva perché i linfociti T attivati dalla somministrazione orale attaccherebbero, oltre alle cellule infettate dai batteri, anche quelle che presentano quella particolare proteina, e cioè le cellule del tumore. “Stiamo lavorando – conclude Rescigno – a entrambe le possibilità di applicazione della nostra scoperta. Realisticamente dovrebbero poter essere introdotte nella pratica clinica nel giro di 5-10 anni.”

La scoperta, effettuata nei laboratori del nuovo Campus IFOM-IEO inaugurato ad aprile di quest’anno, è stata possibile grazie al sostegno della Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) e grazie a finanziamenti specifici della Crohn’s and Colitis Foundation of America (CCFA), dell’Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) e del Ministero della Salute (Ricerca Finalizzata).

Milano, 20 dicembre 2007

Ufficio Stampa IFOM

tel. 02 574303042 / 02 574303206 – fax 02 574303041 – cell.: 339 1779787

e-mail: team-press[at]ifom-ieo-campus.it

Ufficio Stampa IEO

tel. 02 89075034 / 02 57489013 –cell.: 335 6150331

e-mail: dfrancese[at]consulenti-associati.it - ufficio.stampa[at]ieo.it