

## 10.6 L'immunoterapia CAR-T contro i sarcomi

Ricercatrice sostenuta da FUV nel 2020

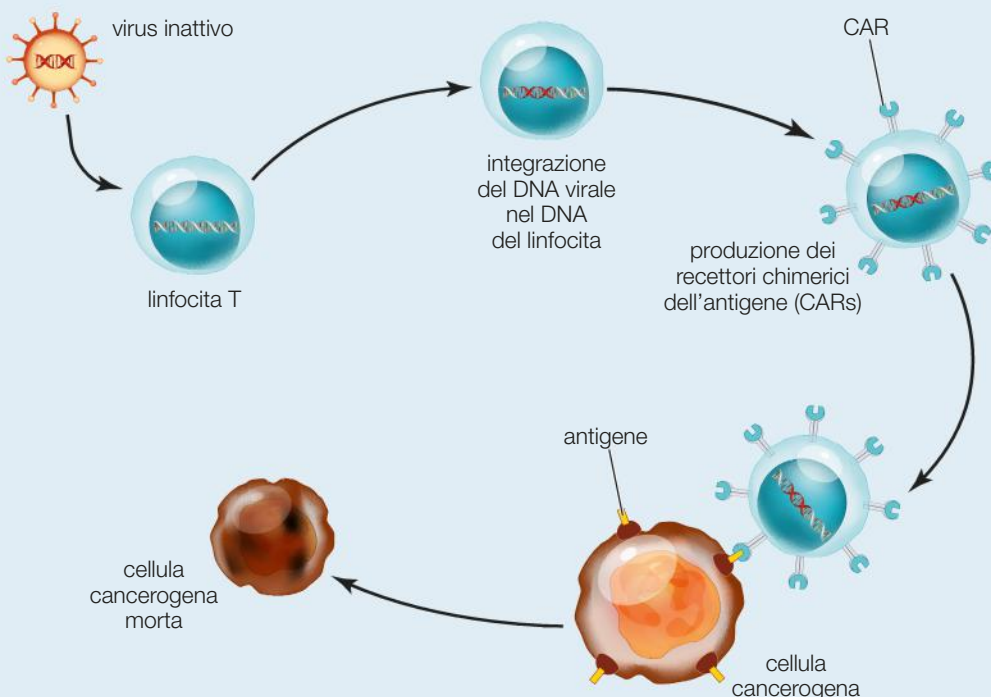


**Fondazione Umberto Veronesi**  
– per il progresso delle scienze

**Autrice: Roselia Ciccone**, ricercatrice post-doc presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma  
**Interessi scientifici:** immunoterapia CAR-T contro i sarcomi



Guarda la **videointervista** alla ricercatrice



**Figura 22 Immunoterapia CAR-T.** Il gene esogeno codificante per il recettore dell'antigene chimerico è integrato nel genoma del linfocita T grazie a un vettore virale. Il linfocita trasdotto, che esprime sulla sua superficie i recettori in grado di riconoscere l'antigene delle cellule di sarcoma, media la distruzione della cellula tumorale.

### Scopo della ricerca

I sarcomi sono un gruppo ampio ed eterogeneo di tumori che colpiscono il tessuto connettivo. A oggi, la terapia di prima scelta si basa sulla chirurgia accoppiata a radio o chemioterapia, ma i risultati non sono sempre soddisfacenti. È quindi indispensabile individuare nuovi approcci di cura, come per esempio l'immunoterapia basata sui linfociti CAR-T. L'obiettivo della ricerca è l'identificazione di nuove molecole presenti sulle cellule di sarcoma da usare come bersaglio per questi linfociti.

### Stato dell'arte

Si conoscono più di 100 sottotipi di sarcomi, divisi in due famiglie: sarcomi dei tessuti molli e dell'osso. Nei casi di malattia localizzata la prognosi è favorevole, mentre per le forme metastatiche la sopravvivenza a cinque anni non supera il 15%. L'immunoterapia con linfociti CAR-T è considerata l'ultima frontiera della lotta ai tumori e si basa sul concetto di combattere la malattia "armando" il sistema immunitario del paziente affinché riconosca ed elimini le cellule tumorali. I linfociti T sono isolati dal paziente tramite prelievo di sangue, poi sono geneticamente modificati affinché esprimano sulla superficie una

proteina, il recettore dell'antigene chimerico (CAR, *chimeric antigen receptor*), in grado di intercettare e distruggere le cellule tumorali. Infine, i linfociti T così modificati vengono reinfusi nel paziente. Questo tipo di terapia è reso possibile dal fatto che i sarcomi possiedono numerosi antigeni, che sono utilizzati per "guidare" i linfociti CAR-T contro le cellule tumorali ▶22].

### Metodi e risultati

Partendo da campioni di sarcomi, i ricercatori dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma hanno valutato l'espressione di specifiche molecole (antigeni) sulla superficie delle cellule tumorali. In base ai risultati ottenuti, sono stati identificati alcuni antigeni verso cui indirizzare i linfociti T, costruendo il recettore CAR adeguato. I linfociti T vengono ingegnerizzati utilizzando vettori virali, in grado di integrare nel genoma delle cellule bersaglio il gene ricombinante che codifica per il giusto recettore CAR. I linfociti CAR-T così ottenuti so-

no poi testati per verificare se siano effettivamente in grado di riconoscere ed eliminare le cellule di sarcoma.

### Conclusioni

Molecole specificamente espresse dalle cellule di sarcoma possono essere utilizzate come bersaglio di riconoscimento da parte dei linfociti CAR-T; questa immunoterapia offre nuovi e promettenti strumenti per la cura dei tumori dell'osso e dei tessuti molli.

### Riferimento bibliografico

Concetta Quintarelli *et al.*, "Choice of Costimulatory Domains and of Cytokines Determines CAR T-cell Activity in Neuroblastoma", *Oncoimmunology*, 15;7(6):e1433518, 15 marzo 2018.

### STUDIO CON METODO

- 14 Ripeti la definizione** Che cosa sono i linfociti CAR-T?
- 15 Riassumi con un diagramma** Quali sono i passaggi necessari per ottenere dei linfociti CAR-T?