

EMBARGO FINO LUNEDÌ 20 MAGGIO ORE 23.30

Comunicato stampa

**Al San Raffaele uno dei finanziamenti AIRC 5x1000
per lo sviluppo di terapie cellulari e geniche contro le metastasi al fegato**

Milano, 20 maggio 2019 – Un team multidisciplinare che coinvolge 17 gruppi di ricerca – di base, traslazionale e clinici – dell'Università e Ospedale San Raffaele di Milano si è aggiudicato **uno dei tre finanziamenti AIRC 5x1000**, selezionati nell'ambito di un bando per programmi di ricerca sulla malattia metastatica. L'obiettivo del programma che sta per iniziare al San Raffaele è ambizioso: **sviluppare terapie avanzate contro le metastasi al fegato da tumori del colon-retto e del pancreas**.

Il maxi progetto, che durerà sette anni, mette insieme le **migliori tecnologie e conoscenze** nel campo della **biologia molecolare, delle terapie cellulari e geniche e dell'immunoterapia** ed è coordinato da **Chiara Bonini**, vice direttrice della Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie Infettive dell'IRCCS Ospedale San Raffaele e professoressa all'Università Vita-Salute San Raffaele. I ricercatori partiranno dallo studio del microambiente creato dalle metastasi nel fegato – ancora poco conosciuto – e si muoveranno poi in due direzioni. La prima è istruire, attraverso tecniche di ingegneria genetica, i linfociti T per renderli più efficaci nel combattere le cellule metastatiche. La seconda è modificare il microambiente tumorale somministrando in modo mirato, direttamente nel fegato, delle molecole in grado di stimolare il sistema immunitario, senza così produrre tossici in tutto l'organismo. L'obiettivo finale è portare in sperimentazione clinica i risultati ottenuti in laboratorio.

Il primo passo del programma è **comprendere al meglio il microambiente che si genera nel fegato e che permette alle metastasi di attecchire con successo e crescere**. «Le terapie che vogliamo sviluppare andranno proprio ad agire in questo ambiente, per lo più sconosciuto», spiega **Paolo Dellabona**, direttore della Divisione di Immunologia Trapianti e Malattie Infettive, che coordinerà questa prima fase. «Ecco perché solo caratterizzandolo al meglio a livello molecolare e cellulare sarà possibile mettere a punto terapie efficaci». Il microambiente tumorale è infatti ricco di segnali che favoriscono le cellule tumorali e interferiscono con l'azione del sistema immunitario e dei farmaci.

Sulla base dei segnali così decodificati, i ricercatori del San Raffaele potranno lavorare a due approcci terapeutici complementari. Il primo prevede di **ingegnerizzare i linfociti T per aiutarli a sopravvivere al microambiente tumorale del fegato, riconoscere le cellule metastatiche che provengono dal colon-retto e del pancreas ed eliminarle con successo**. «Negli anni abbiamo imparato a ingegnerizzare le cellule del sistema immunitario, possiamo inserire o eliminare geni, possiamo modificare la specificità e il riconoscimento di particolari molecole. Useremo queste competenze per creare terapie cellulari capaci di eliminare il tumore e di persistere a lungo termine nei pazienti», spiega **Chiara Bonini**, ricordando che le strategie messe a punto verranno valutate anche in animali da laboratorio e che le più promettenti saranno scelte per le fasi successive nei pazienti.

Il secondo approccio verrà messo a punto sotto la guida di **Luigi Naldini**, direttore dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica e professore presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di

Milano: protagonisti saranno dei vettori genetici (virus resi innocui e trasformati in veicoli di geni per la terapia) disegnati per esprimere selettivamente nella sede tumorale citochine, immunostimolatorie ovvero molecole segnale che promuovono l'attivazione del sistema immunitario e che costituiscono potenti armi nella lotta ai tumori. L'obiettivo è riprogrammare il microambiente tumorale del fegato attraverso l'uso di queste molecole, portate direttamente sul posto tramite l'uso dei vettori ingegnerizzati. «Somministrare citochine di questo tipo a livello sistemico, come si fa con la chemioterapia, porta con sé effetti collaterali importanti e per questa ragione abbiamo costruito speciali vettori che vengono intercettati solo dalle cellule del fegato e quindi possono consegnare in modo mirato le citochine» spiega **Luigi Naldini**.

Grazie alle informazioni emerse nel corso del programma, questi vettori potranno diventare ancora più specifici e puntare proprio alle cellule metastatiche, spianando la strada ad altre terapie (magari proprio i linfociti T ingegnerizzati) da usare in combinazione.

L'obiettivo finale è portare per la prima volta in clinica i risultati ottenuti in laboratorio. «È un aspetto molto importante del programma e allo stesso tempo il più complesso» conclude **Chiara Bonini**, ricordando che il primo passo è definire quali siano le strategie più efficaci e sicure per il paziente. «Anche per questa parte di lavoro però possiamo contare su una grande esperienza e su una struttura adatta ad arrivare fino in fondo. Non dimentichiamo che il primo prodotto cellulare ingegnerizzato per patologie tumorali a essere approvato dall'Agenzia Europea per i Medicinali nasce proprio al San Raffaele».

I tre nuovi Programmi Speciali sostenuti dal **5xmille della Fondazione AIRC** per la ricerca sul cancro si focalizzano sulle metastasi e hanno tutti l'obiettivo di trovare nuove cure basate sulla comprensione dei meccanismi che le cellule tumorali utilizzano per disseminarsi. Oltre al gruppo coordinato dalla prof.ssa Chiara Bonini del San Raffaele, si sono aggiudicati il finanziamento il gruppo coordinato da Stefano Piccolo – Università degli Studi di Padova – e il programma guidato da Maria Rescigno - Humanitas Research Hospital, Rozzano.

Ufficio Stampa – Direzione Comunicazione

IRCCS Ospedale San Raffaele

Tel: 02 2643 6255 – 4466-3004

Email: ufficio.stampa@hsr.it

www.hsr.it