



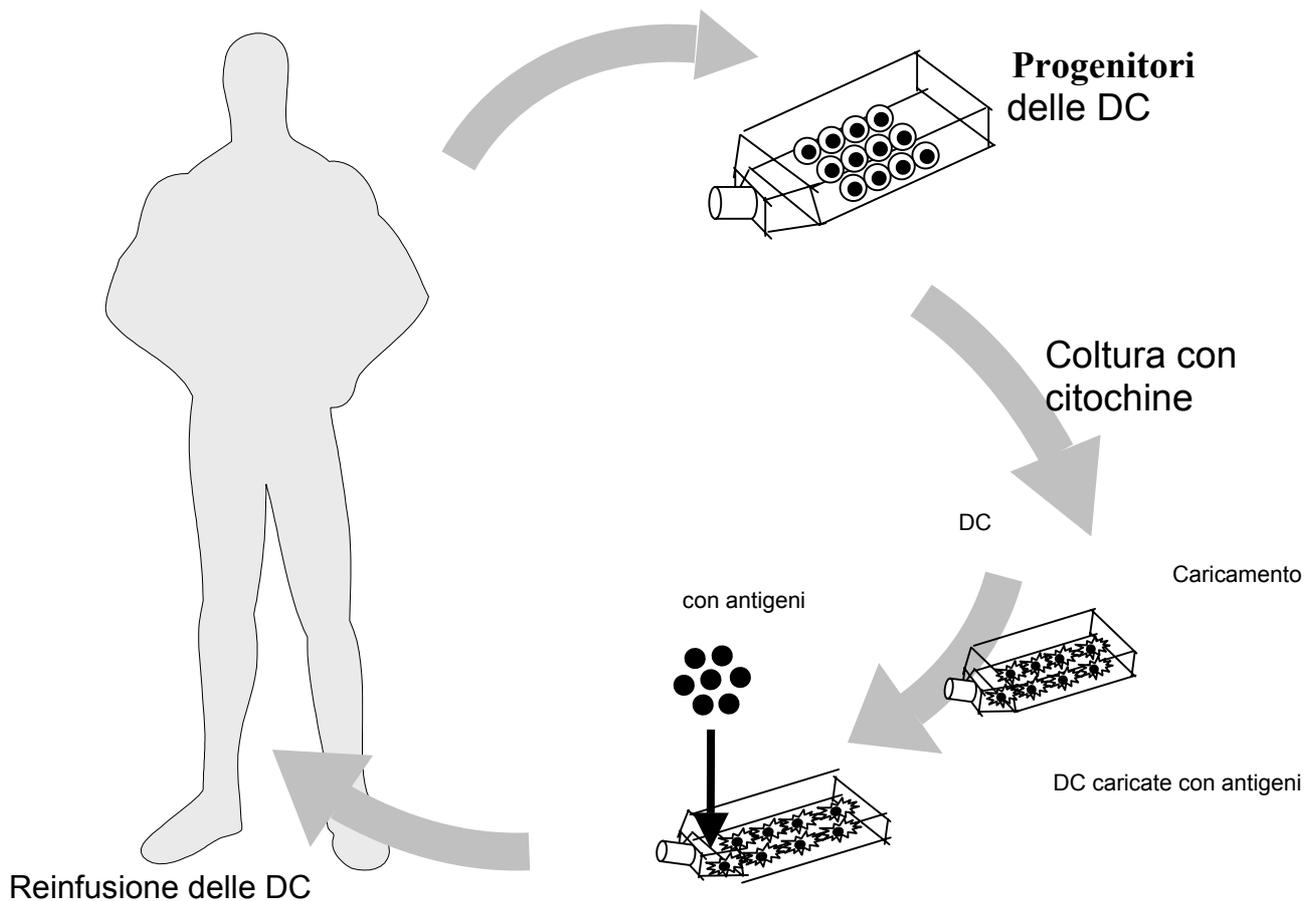
Le cellule dendritiche nella vaccinazione antitumorale

Distribuite in tutto il corpo, ma principalmente nei tessuti che fungono da barriera con l'ambiente esterno, quali le mucose e l'epitelio, le cellule dendritiche (DC) sono le nostre naturali "guardie del corpo". Fungono, infatti, da "sentinelle" pronte a riconoscere l'eventuale presenza di agenti patologici e, dunque, di antigeni.

Definite anche Antigen Presenting Cells, le DC sono specializzate nella cattura degli antigeni che, poi, processano in frammenti peptidici e che presentano, infine, ai linfociti T. Nel corso della loro migrazione dai tessuti periferici ai tessuti linfoidi secondari le DC subiscono un processo di maturazione che le porta ad incrementare la loro capacità di "adiuvanti naturali" della risposta immunologica specifica contro gli antigeni, anche contro quelli associati ai tumori.

Alcune citochine, quali gli IFN, si sono rivelate preziose nella regolazione di tutte le fasi del processo che conduce all'innescamento della risposta immune. Influiscono, cioè, sulla differenziazione delle DC, aumentandone la capacità di stimolare le cellule T. Per questo le DC immature, una volta prelevate dal paziente, possono essere trattate con citochine e manipolate, o come si dice in gergo 'caricate' degli antigeni espressi dalle cellule tumorali, per poi essere reimmesse nel paziente e qui scatenare la risposta dei linfociti T. Finora, gli studi effettuati all'ISS, seguendo questo protocollo di sperimentazione, hanno verificato con successo su modelli animali l'induzione di risposte immuni protettive contro tumori EBV-associati, contro il virus HIV-1 e contro la leucemia mieloide cronica. Ricerche che sono state pubblicate di recente, rispettivamente, sul Journal of Immunology, sul Journal of Experimental Medicine e su Blood.

STRATEGIE DI IMMUNOTERAPIA BASATE SU DC



Con la procedura da noi sviluppata, i monociti circolanti sono isolati dal sangue e esposti alle citochine, con il vantaggio di non sottoporre il paziente alla somministrazione sistemica di farmaci. Il differenziamento avviene in vitro e le cellule vengono poi “caricate” con gli antigeni verso cui bisogna sensibilizzare il sistema immune prima di essere reinoculate nell’individuo. L’uso delle DC generate secondo il protocollo sviluppato in ISS (IFN-DC) si rivela molto vantaggioso in termini di semplicità procedurale e ridotti tempi di differenziamento. Per quanto riguarda le capacità stimolatorie nei confronti del sistema immune, Rispetto alle DC convenzionali, le IFN-DC si sono dimostrate superiori in termini di qualità e intensità della risposta immune che è possibile ottenere.



ISS, nasce il Centro per l'Immunoterapia Clinica Sperimentale

Un'officina di cellule destinate alla sperimentazione sull'uomo. Si potrebbe sintetizzare così la *mission* del primo Centro per l'Immunoterapia Clinica Sperimentale che verrà allestito presso il neonato reparto di Immunoterapia Sperimentale afferente al Dipartimento di Biologia Cellulare e di Neuroscienze dell'ISS.

In tale centro, che verrà attivato entro la fine del 2004, il gruppo di ricerca guidato da Filippo Belardelli sarà impegnato nella preparazione di cellule da destinare a sperimentazioni cliniche innovative, basate sui risultati delle stesse ricerche condotte in ISS e nell'ambito della collaborazione con centri operanti nei campi dell'oncologia e delle malattie infettive. Nella fase iniziale si tenterà di trasferire nella pratica clinica i risultati delle ricerche sulle cellule dendritiche oggetto di questa conferenza. In prospettiva, l'attività del laboratorio consisterà nella preparazione di qualsiasi tipologia di cellule del sistema immunitario, nonché nella messa a punto di protocolli clinici e nel coordinamento dei relativi studi.

“In Italia, nonostante la ricerca di base in questi settori mostri livelli di eccellenza del tutto competitivi rispetto ad altri Paesi sviluppati” - afferma Belardelli - “si registra un ritardo generale nel processo di trasferimento dei risultati della ricerca alla sperimentazione clinica. La ragione principale di questo ritardo si trova nella mancanza di strutture e di iniziative sistematiche idonee a stimolare tale processo. Per di più, la complessità della normativa vigente scoraggia spesso gruppi di ricerca che hanno prodotto risultati di potenziale interesse medico ad intraprendere il lungo processo di trasferimento alla sperimentazione clinica, soprattutto in assenza di sponsorizzazione da parte delle industrie”.

Proprio queste considerazioni, emerse già nel 1999 alla “Conference on Cancer Vaccines” organizzata in ISS, avevano portato alla richiesta formale che l'ISS stesso, in quanto istituto pubblico *super partes*, promuovesse lo sviluppo della ricerca italiana in questo settore anche mediante l'allestimento di laboratori idonei per la preparazione di cellule e reagenti da utilizzare in studi clinici. Lo sviluppo dell'attività di ricerca del gruppo diretto dal Dott. Belardelli e la formalizzazione di accordi di cooperazione tra l'ISS e un partner industriale (Immuno-Designed Molecules, Parigi) coinvolto nello sviluppo di vaccini antitumorali basati su cellule dendritiche hanno reso matura la proposta di attivare in ISS il Centro per l'Immunoterapia Clinica Sperimentale.