

Il sostegno di AIL Milano alla ricerca: un impegno che prosegue

Ecco alcuni dei progetti in corso sostenuti da AIL Milano in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori: una testimonianza dell'importanza della ricerca e dei suoi successi.

È noto come gran parte delle risorse di AIL Milano vengano dedicate a progetti di ricerca, da sempre con l'autorevole guida di un Comitato composto da esperti di rilievo della comunità scientifica. Si tratta di studi che hanno lo scopo di facilitare diagnosi tempestive in caso di recidive ma anche di esperire cure personalizzate per rendere sempre più efficaci e meno invasivi i trattamenti terapeutici.

Liquid Biopsy (LB)

Le terapie con cellule CAR-T si stanno dimostrando efficaci per le neoplasie ematologiche recidivate/refrattarie. Obiettivo di questo progetto è verificare l'efficacia del monitoraggio della risposta utilizzando la LB, per stabilire se possa correttamente e precocemente identificare i pazienti in ripresa di malattia. Lo studio ha preso finora in esame una coorte di 26 pazienti con Linfoma Primitivo del Mediastino (PML) trattati con cellule CAR-T. I dati preliminari suggeriscono che elevati livelli di DNA tumorale circolante rilevati prima della terapia e al giorno 30 correlano con una più elevata probabilità di progressione di malattia entro i 3 mesi. Utilizzando la LB pertanto, si potrebbe in un futuro valutare l'efficacia dell'infusione in maniera non invasiva ed agire tempestivamente sui casi che non rispondono.

Risposta alla vaccinazione COVID-19 nei pazienti ematologici

L'obiettivo primario di questo studio è di valutare la risposta immunitaria alla vaccinazione per SARS-CoV-2 con vaccini a base di mRNA (Pfizer-BioN-



Prof. Paolo Corradini
Direttore Divisione Ematologia Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori;
Cattedra di Ematologia, Università degli Studi di Milano;
Presidente SIE - Società Italiana di Ematologia.

Tech o Moderna) in pazienti oncematologici. Abbiamo valutato le risposte in 263 pazienti affetti da leucemia linfatica cronica, linfomi a cellule B e T e mieloma multiplo e confrontati con 167 soggetti sani. Il tasso complessivo di risposta è stato del 64,6%: la risposta è stata inferiore in quelli che hanno ricevuto trattamenti antitumorali nei 12 mesi precedenti la vaccinazione (55% contro 81,9%). I nostri risultati (pubblicati sulla rivista scientifica British Journal of Hematology nel Febbraio 2022) sollevano alcune preoccupazioni sulla protezione che i pazienti con malattie ematologiche, in particolare quelli che ricevono anticorpi anti-CD20, possono ottenere dalla vaccinazione.

Terapia CAR-T Cells nei linfomi → Biomarcatori di risposta precoce e tossicità

La terapia cellulare CAR-T ha mostrato un'efficacia promettente nei tumori maligni delle cellule B recidivanti/refrattari (R/R). Tuttavia, le recidive si verificano nel 60-65% dei pazienti e quindi una migliore comprensione della risposta è fondamentale per migliorare la sopravvivenza a lungo termine. Obiettivi dello studio sono: (a) valutare se l'espansione delle cellule CAR-T dopo l'infusione è cruciale per sostenere risposte antitumorali effica-

ci; (b) identificare le caratteristiche dei prodotti per infusione CAR-T. Abbiamo analizzato campioni di 61 pazienti trattati con 2 prodotti CAR-T. I nostri dati indicano che lo stato di differenziazione delle cellule infuse è il parametro più importante che determina la risposta antitumorale. (Dati pubblicati sulla rivista scientifica Clinical Cancer Research in Agosto 2022).

Terapia CAR-T Cells nel linfoma primitivo del mediastino a grandi Cellule B (PMBCL O PML)

Abbiamo utilizzato la metodica della Biopsia Liquida (LB) per il monitoraggio dei pazienti affetti da Linfoma Primitivo del Mediastino (PML) (o Linfoma Primitivo del Mediastino a Grandi Cellule B – PMBCL) trattati con terapia CAR-T. Dalle analisi è stato possibile evidenziare che i pazienti che rispondono alla terapia sono caratterizzati da una netta e prolungata riduzione dei livelli di ctDNA in circolo rispetto ai pazienti che non rispondono.

Ad oggi in INT sono stati sottoposti ad infusione di CAR-T 18 pazienti affetti da PML. I dati preliminari sembrano mostrare un andamento migliore in termini di sopravvivenza e assenza di recidiva di malattia rispetto ai pazienti affetti da altri tipi di linfoma a grandi cellule B trattati con CAR-T. Stiamo pertanto conducendo una analisi mirata a questo sottogruppo istologico. La casistica dei PMBCL verrà inoltre ampliata con i pazienti arruolati nel progetto italiano CART-SIE (Società Italiana di Ematologia), in cui ad oggi sono stati infusi circa 40 pazienti (su circa 250 pazienti totali arruolati nel protocollo).