



Unione europea



REGIONE
LAZIO



PROGETTO COFINANZIATO DALL'UNIONE EUROPEA

Progetto SEATTLE

(SpEacific Antibodies for The Treatment of chronic lymphatyc Leukemia)

Descrizione del progetto

Il progetto, condotto da un'associazione temporanea di scopo (ATS) tra Cryolab e il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata è incentrato sullo sviluppo di una particolare tipologia di anticorpi monoclonali definiti "anti-idiotipo". Il trattamento è destinato a pazienti con leucemia linfatica cronica recidivante o resistente alle terapie standard e potrebbe rappresentare un'alternativa terapeutica più sicura per il paziente e più sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale rispetto alle terapie cellulari recentemente introdotte (CAR-T anti CD19).

Finalità

Il progetto trae origine dalle ricerche pionieristiche condotte negli anni '90 dal gruppo del Professor Ronald Levi presso la Stanford University di Palo Alto (California, USA). I ricercatori americani partirono dalla considerazione che i linfomi non-Hodgkin (neoplasie oncoematologiche che includono anche la leucemia linfatica cronica) originano dalla trasformazione neoplastica di un singolo linfocita. Tutte le cellule tumorali, quindi, esprimono lo stesso BCR (B-Cell Receptor) sulla membrana cellulare permettendone la distinzione da quelle sane.

I ricercatori americani misero a punto una tecnica per produrre anticorpi monoclonali diretti contro l'idiotipo del BCR (per questo motivo indicati con il termine di anticorpi "anti-idiotipo". Pur con le difficoltà tecniche inerenti alla produzione di un anticorpo anti-idiotipo specifico per ogni singolo paziente, il trattamento produsse una remissione completa confermata dopo almeno 8 anni in 8 su 45 pazienti trattati (17,7%) e una risposta parziale su ulteriori 25 pazienti (55,5%). In particolare, tutti i pazienti tollerarono bene il trattamento e in nessun caso si manifestarono eventi avversi gravi. Purtroppo questi anticorpi erano prodotti nei topi e venivano riconosciuti come estranei dal sistema immunitario del paziente, inducendo lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti che ne compromettevano l'efficacia. La quantità di anticorpo prodotta era, inoltre, limitata (non più di 15 g per paziente), i tempi di produzione assai lunghi (circa sei mesi) ed i costi proibitivi, tanto da impedire il trasferimento di questa promettente metodica dalla ricerca alla pratica clinica.

Risultati

A distanza di vent'anni, nuove tecnologie permettono la produzione di anticorpi anti-idiotipo completamente umani, in tempi più brevi e a costi più contenuti. Come già dimostrato per ormoni e citochine originariamente ottenuti da animali e successivamente prodotti nella forma umana da DNA ricombinante (si pensi all'insulina e, più recentemente, agli inibitori del TNF), è ampiamente documentato che le molecole umane sono più efficaci di quelle di origine animale in quanto meno immunogene. Se si considera, inoltre, il caso specifico degli anticorpi, solo quelli umani sono in grado di esplicare il range completo di attività biologiche tipiche delle immunoglobuline. Infatti, solo gli anticorpi umani possiedono il frammento Fc complementare al recettore presente sulla superficie di macrofagi, granulociti neutrofili e linfociti NK, inducendo il fenomeno della ADCC e l'attivazione del complemento (CDC).

Sostegno finanziario ricevuto

Il progetto ha un costo complessivo di € 627.279. Di questi, circa il 70% è a carico di Cryolab, mentre il 30% rimanente è a carico del Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata.

Il progetto si articola in due fasi: la prima, di ricerca industriale, prevede costi a carico di Cryolab per € 74.013 e a carico del Dipartimento per € 79.585. La seconda fase del progetto è, invece, incentrata sullo sviluppo sperimentale e prevede costi a carico di Cryolab per € 361.325 e a carico del Dipartimento per € 112.356.

Pagina ufficiale sui fondi europei:

www.europa.eu

Pagina ufficiale del Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma Tor Vergata:

<https://biomedicinaeprevenzione.uniroma2.it/>