

La guerra contro il cancro

Un test eseguito su una singola molecola necessita di una quantità minima di DNA per riuscire a individuare le mutazioni responsabili dello sviluppo del cancro.

Susan Young Rojahn

Il DNA delle cellule tumorali fornisce degli indizi interessanti su come riuscire a sconfiggere la malattia. Purtroppo però è spesso necessario ricorrere a biopsie invasive, per procurare il DNA necessario per eseguire l'esame. Ma i ricercatori stanno compiendo progressi nella messa a punto di un metodo a costo ridotto, in grado di eludere questo problema. Anche con modeste quantità di DNA a disposizione sono infatti riusciti a sviluppare un sistema per identificare, all'interno delle cellule, le mutazioni responsabili dello sviluppo del cancro.

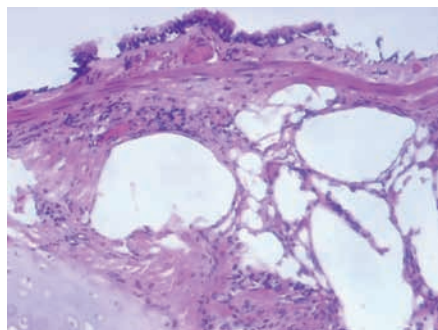
Questa tecnica, sviluppata dalla RainDance Technologies, un'azienda specializzata nella produzione di strumenti per l'ingegneria genetica, situata a Billerica, nel Massachusetts, potrebbe in futuro consentire ai medici di eseguire una varietà di test molecolari su una piccola quantità di cellule, prelevate dai tumori o persino presenti nei campioni di sangue.

I ricercatori e i medici stanno effettuando una quantità sempre maggiore di test sul DNA delle cellule cancerose, con l'obiettivo di monitorare lo sviluppo di un tumore, individuare i bersagli molecolari dei nuovi farmaci e stabilire quali cure risulteranno più efficaci per determinati pazienti. Ma molti campioni di cellule cancerose non sono adatti per determinare la sequenza genetica, o perché non contengono una quantità sufficiente di DNA o perché il DNA è stato danneggiato.

Il test della RainDance elude questo problema, poiché necessita solo di una piccola quantità di DNA canceroso. Questo sistema impiega microscopiche gocce di liquido in sostituzione dei piccoli tubi di plastica, dove di solito hanno luogo i processi di manipolazione del DNA. Ogni goccia corrisponde in volume a circa 8 picolitri, un milionesimo di

un cucchiaino da tè. Quando le gocce vengono prodotte all'interno di uno strumento RainDance, contengono al loro interno le proprietà necessarie per raddoppiare il volume del gene di un determinato cancro. I ricercatori possono infine aggiungere il DNA del paziente alle gocce, così da dare luogo, al loro interno, alle reazioni che porteranno al raddoppio del volume.

Una volta aumentato il volume del DNA all'interno di un campione, i ricercatori sono in grado di determinare la sequenza dei geni o ricorrendo a una tec-



Il gruppo di ricerca della RainDance: Roch Kelly, Darren Link, Laura Deming, Andy Watson, Rose Villandry, Roopom Banerjee.



nologia standard o individuando la presenza di geni cancerosi attraverso uno strumento della RainDance.

Le applicazioni della ricerca sono già di per sé interessanti. Innanzitutto la tecnologia rende possibile determinare la sequenza genetica dei campioni che sono stati trattati con fissatori chimici per la loro conservazione, una pratica standard, dichiara Roopom Banerjee, CEO della RainDance e in precedenza ricercatore medico presso il Dana-Farber Cancer Institute di Boston. Le soluzioni fissative spezzano la catena di DNA, per cui molti dei metodi impiegati per determinare la sequenza genetica, non possono venire adottati per questi campioni. La tecnica RainDance, comunque, può impiegare anche una sola copia intatta di un gene, per cui gli altri 100 milioni di campioni cancerosi conservati nelle biobanche di tutto il mondo, possono venire impiegati nella ricerca contro il cancro. ■

Susan Young Rojahn è responsabile dell'area biomedicale di MIT Technology Review USA.

Vaccini personalizzati

Una promettente cura anti-tumorale potrebbe venire migliorata ulteriormente addestrando le cellule immunitarie con geni prelevati dal tumore di un paziente.

Susan Young Rojahn

Una tecnica medica estremamente “personalizzata” permette ai pazienti con tumore al rene in fase avanzata di vivere tre volte più a lungo rispetto al normale.

In un esperimento che ha coinvolto 21 pazienti, circa la metà ha vissuto più di due anni e mezzo dopo la diagnosi che un tumore al rene aveva cominciato a diffondersi. Cinque pazienti sono ancora vivi dopo più di cinque anni.

«Questo risultato supera quanto ci si può aspettare da ogni altra terapia applicata a pazienti con prognosi simili», precisa Robert Figlin, oncologo presso il Cedars-Sinai Samuel Oschin Comprehensive Cancer Institute di Los Angeles, che sta guidando lo studio.

Le scoperte derivano da una serie di risultati positivi ottenuti grazie a un tipo di terapia anti-tumorale conosciuta come immunoterapia oncologica. Diverse società farmaceutiche, grandi e piccole, si stanno concentrando su terapie che spingono il sistema immunitario ad attaccare le cellule tumorali. Esistono diversi metodi per ravviare le cellule immunitarie. In alcuni casi, come nella cura sperimentale per il tumore al rene, i medici stanno “insegnando” ai globuli bianchi del paziente stesso a individuare una cellula tumorale tra le cellule innocue che la circondano.

La maggior parte dei cosiddetti vaccini contro il cancro sono prodotti standard che insegnano alle cellule immunitarie ad attaccare quelle cellule tumorali che contengono una particolare proteina. Poiché il tumore è conosciuto per la sua capacità di mutazione, questi trattamenti in serie «potrebbero concentrarsi su qualcosa che non si trova in ogni paziente», spiega Jeff Abbey, Ceo di Argos Therapeutics, la società biotech di Durham, nella Carolina del

Nord, che ha sviluppato la cura per il tumore al rene.

La Argos sta adottando un approccio più personalizzato: «Pensiamo che il solo modo per vincere consista nello sviluppare un'immunoterapia specifica attiva che catturi tutte le mutazioni», continua Abbey.

La terapia della Argo ha inizio con la rimozione chirurgica di parte del tumore; da questa porzione di materiale biologico i ricercatori estraggono l'RNA, il cugino molecolare del DNA, che rappresenta tutti i geni attivi nelle cellule tumorali. La rac-



Il gruppo di ricerca del Cedars-Sinai Samuel Oschin Comprehensive Cancer Institute di Los Angeles: Beatrice Knudsen, Paul Song, Robert Figlin, Edwin Posadas, Hyung Kim, Howard Sandler.



colta dei geni attivi diviene così un vaccino per il sistema immunitario dei pazienti. Due o tre settimane dopo l'operazione, i medici raccolgono i globuli bianchi del paziente attraverso un processo simile a una donazione di sangue. Queste cellule del sistema immunitario vengono così inviate alla Argos, che le modifica con dei geni del tumore e alcune sostanze chimiche affinché imparino a concentrarsi sulle mutazioni trovate esattamente nelle cellule tumorali del paziente; successivamente, le cellule allertano le altre cellule del sistema immunitario perché attacchino il tumore.

«Se sapremo dimostrarne l'efficacia, questo trattamento cambierà il nostro modo di generare la risposta immunitaria al cancro», conclude Figlin.

La prova dell'efficacia della terapia si avrà se e quando i 450 pazienti di uno studio attualmente in corso risconteranno gli stessi benefici trovati nell'attuale studio ristretto. ■

Susan Young Rojahn è responsabile dell'area biomedicale di MIT Technology Review USA.