

## **Immunoterapia con cellule dendritiche di glioblastoma multiforme.**

Il trattamento per il glioblastoma multiforme (GBM) attualmente consiste nella rimozione chirurgica della massa tumorale seguita da radio- e chemioterapia (Stupp et al., 2005). Ma, nonostante l'uso di strategie terapeutiche innovative, la prognosi complessiva resta infausta e la recidiva pressochè inevitabile. C'è quindi una chiara necessità di trattamenti a lungo termine, ben tollerati, tumore-specifici ed in grado di eliminare le (residue) cellule tumorali infiltrate nelle aree cerebrali adiacenti. Il sistema immunitario fornisce strumenti importanti in questo senso.

Esperimenti preclinici per lo sviluppo di vaccini contro i gliomi di alto grado, basati sull'uso di potenti cellule del sistema immunitario, le cellule dendritiche, esposte ad una miscela di antigeni tumorali derivati dal glioma (Pellegatta et al., 2005 and 2006), sono stati condotti sia in modelli di ratto (Liau et al., 1999; Siesjo et al., 1996; Witham et al., 2002) che in modelli di topo (Akasaki et al., 2001; Heimberger et al., 2000; Insug et al., 2002; Kikuchi et al., 2002; Ni et al., 2001; Okada et al., 1998), mostrando la capacità di generare una risposta immunitaria tumore-specifica.

DC mature caricate con lisato tumorale autologo sono state poi anche utilizzate per trattare pazienti affetti da recidiva di tumori cerebrali maligni (De Vleeschouwer et al., 2004; Rutkowski et al., 2004; Wheeler et al., 2004; Yamanaka et al., 2003; Yu et al., 2004); non sono stati riportati effetti avversi significativi. In Italia è stato possibile confermare questa esperienza grazie al trattamento di sei pazienti affetti da recidiva di GBM, usando cellule dendritiche preparate nell'Istituto Neurologico Besta. La sopravvivenza mediana di questi pazienti dalla data della recidiva è al momento di 11.5 mesi (Finocchiaro et al, manoscritto in preparazione).

I risultati sull'uso dell'immunoterapia per i pazienti affetti da GBM sono incoraggianti, ma ulteriori studi sono necessari per l'identificazione di una combinazione sicura e più efficace dell'immunoterapia con radio- e chemioterapia dopo exeresi della massa tumorale.

Dott. Gaetano Finocchiaro, M.D.

Director, Unit Neurology 8- Molecular Neuro-Oncology  
Director, Department of Neuro-Oncology  
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta  
via Celoria 11, 20133 Milano  
Phone +39 02 2394 2769  
fax +39 02 2394 2453

Group-leader IFOM-IEO Campus  
via Adamello 16, 20139 Milano  
Phone +39 02 9437 5113

E mail: [finocchiaro@istituto-besta.it](mailto:finocchiaro@istituto-besta.it)