

Prospettive di guarigione per la LMC

Le terapie a bersaglio molecolare, in particolare gli inibitori della tirosin-chinasi, hanno fissato nuovi ambiziosi traguardi nel trattamento dei pazienti affetti da leucemia mieloide cronica

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una neoplasia maligna della cellula staminale emopoietica, progenitrice di tutte le cellule del sangue, consistente in una proliferazione incontrollata a carico della serie granulocitaria e della serie piastrinica. La causa della malattia è un'alterazione acquisita delle cellule, costituita dal cromosoma Philadelphia (Ph), vero marcatore della LMC, che è il risultato di una traslocazione tra il gene ABL, situato sul cromosoma 9, e il gene BCR, situato sul cromosoma 22. Conseguenza di questo riarrangiamento è la formazione di un gene di fusione BCR/ABL, che trascrive per una proteina ad aumentata attività tirosin-chinasi e che è alla base del processo di trasformazione leucemica, rappresentandone anche il bersaglio terapeutico. La malattia ha un picco d'incidenza massima tra i 50 e i 60 anni, maggiore tra i maschi. In assenza di cure l'evoluzione della leucemia mieloide cronica è segnata: dopo un periodo variabile di cronicità, che può durare mediamente quattro anni, la malattia evolve in una leucemia acuta con prognosi altamente infausta e porta ad exitus entro sei mesi circa. Questo accadeva regolarmente sino a 15 anni orsono, tranne che per un gruppo limitato di pazienti che potevano ricevere il trapianto di midollo osseo, quest'ultimo gravato tuttavia da elevata morbidità e mortalità. Poi, dal 1998 la storia della malattia ha subito una svolta con l'avvento del primo degli inibitori della tirosin-chinasi, imatinib, che venne inizialmente studiato nei pazienti resi-

stenti all'interferone, che al tempo costituiva la terapia di scelta.

► Risposte molecolari profonde

All'imatinib sono succeduti i composti di seconda generazione come nilotinib, dasatinib e bosutinib, molto più potenti e, nel caso di nilotinib, anche più selettivi. "Questi nuovi farmaci - afferma Giuseppe Saglio, Direttore del Dipartimento di Medicina Interna all'Ospedale Universitario San Luigi di Orbassano (TO) - consentono ai pazienti di godere di lunghissime sopravvivenze e di una qualità di vita pressoché normale e aumentano la possibilità di raggiungere risposte molecolari profonde. A questo stadio le cellule leucemiche, anche se si sospende la terapia, in due terzi dei casi circa continuano a ridursi spontaneamente senza essere più capaci di riespandersi. È come se l'organismo avesse ripreso il controllo della loro espansione e della malattia. Questo tipo di risposta non equivale ancora all'eradicazione ma, quando viene raggiunta, significa che le cellule leucemiche sono pochissime e inattive, ciò consente di smettere il trattamento, senza più avere recidive".

Ad oggi, la guarigione è un obiettivo che può essere raggiunto dal 30-40% dei pazienti. "È già un grande risultato, ma è solo il primo scalino", conclude il Prof. Saglio: "sicuramente nel futuro disporremo di terapie nuove e ancora più efficaci che ci permetteranno di raggiungere la guarigione nella quasi totalità dei casi".



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento