



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze

Presidente

Paolo Veronesi

Comitato d'onore

Zhores Alferov
John Michael Bishop
Claude Cohen-Tannoudji
Renato Dulbecco (1914 - 2012)
Shirin Ebadi
Gerard Ertl
Margherita Hack (1922 - 2013)
Harry Kroto
Luc Montagnier
Rita Levi Montalcini (1909 - 2012)
Paul Nurse
Carlo Rubbia

Comitato scientifico

Chiara Tonelli (Presidente)
Giulio Giorello (Vice Presidente)

Comitato etico

Cinzia Caporali (Presidente)

Sede legale e operativa

piazza Velasca 5
20122, Milano
t +39 02 76018187
f +39 02 7640 6966
info@fondazioneveronesi.it

Sede di Roma

via delle Quattro Fontane 20
00184, Roma
t +39 06 68801242
info.roma@fondazioneveronesi.it

Fondazione legalmente
riconosciuta in data 20/07/2002
e iscritta al n. 260
del Registro Persone Giuridiche
della Prefettura di Milano
Numero Rea MI - 2018441

c.f. 972 98 700 150
p.i. 080 96 580 967

www.fondazioneveronesi.it

MORANDI FABIO

Nato a Genova nel 1976

Laureato in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Genova

PhD in Patologia Clinica all'Università degli Studi di Genova

Dove svilupperà il progetto: Istituto Giannina Gaslini, Genova



Linfociti T CAR GD2 in modelli preclinici di neuroblastoma

Il **neuroblastoma** è un tumore del sistema nervoso simpatico (che controlla funzioni involontarie come la respirazione e il battito del cuore): colpisce soprattutto **bambini sotto ai 5 anni di età**. I pazienti affetti da un neuroblastoma ad alto rischio tendono a ricevere una prognosi sfavorevole nonostante il trattamento con terapie aggressive: è quindi più che mai importante trovare nuove opportunità di cura. In quest'ottica una strada promettente è quella dell'**immunoterapia**, cioè l'addestramento di cellule del sistema immunitario per colpire specificamente le cellule tumorali.

Questo progetto si propone di sviluppare nuove strategie terapeutiche per il neuroblastoma utilizzando una linea di linfociti T geneticamente modificati e combinati al Bevacizumab. Nello specifico, i linfociti T utilizzati sono geneticamente modificati ("linfociti T CAR") per riconoscere specificamente **GD2, una molecola espressa dalle cellule di neuroblastoma ("linfociti T CAR GD")**, e per attaccare così in maniera efficiente e selettiva il tumore.

Un limite di questo approccio è spesso la **scarsa possibilità per queste cellule di raggiungere l'interno della massa tumorale**, e la tendenza quindi a restare in superficie. Per aiutare i linfociti modificati a penetrare più facilmente nella massa cancerosa e di conseguenza massimizzare la loro efficacia, saranno associati a un trattamento con il **Bevacizumab**, un anticorpo che contrasta la formazione aberrante di nuovi vasi sanguigni nei tumori. Questa molecola, già ampiamente utilizzata come chemioterapico, oltre ad avere di per sé un'efficacia anti-tumorale è in grado a basse dosi di **normalizzare la vascolatura tumorale**. La stessa strategia verrà perseguita utilizzando anche altri farmaci con lo stesso effetto del Bevacizumab (Sorafenib e Sunitinib). Se questa terapia combinata si rivelasse efficace in modelli pre-clinici, lo studio aprirà nuove prospettive di cura per i pazienti affetti da neuroblastoma ad alto rischio.