

il Girasole

**Semestrale
d'informazione
dell'Associazione
di volontariato
Laura Coviello
per la lotta
contro la leucemia**

Anno 18 - Numero 38 - Dicembre 2018

Un saluto... per Suor Candida. E' il ricordo pervenutoci da Laura Ottani, una piccola/ grande suora, per anni vicina ai pazienti ed al personale del Centro Trapianti

Pensieri & parole



**Editore
Associazione
Laura Coviello
Sede legale e
redazione**
Via V. Foppa, 7
20144 Milano
tel. 02 48022878

Indirizzo Internet www.alc.it

E-mail info@alc.it

Tipografia

Modulgamma s.n.c.

Registrazione

Tribunale di Milano

n.54 del 19/01/00

Periodicità semestrale

Spedizione

in abbonamento postale

Art. 2 comma 2 LO/MI,

legge 662/96, Milano

Direttore responsabile

Maria Cristina Alfieri

Impaginazione

Caterina Azzi

Hanno collaborato

Francesco Onida

Cara Suor Candida...
non potevo immaginare di ritrovarmi a scrivere una lettera di congedo nei suoi confronti...

è difficile per me capire ed accettare quanto stia accadendo, ma non voglio, in questa sede, manifestare il mio dispiacere e le mie amarezze, ma voglio soltanto esprimere, per quanto sia possibile in poche righe, tutto il mio affetto e la mia gratitudine per quello che lei ha fatto per i nostri pazienti.

Come si fa a racchiudere in poche parole tutto il lavoro che ha svolto in questo Ospedale? La sua presenza è stata completa dedizione e infaticabile disponibilità verso tutti, pazienti, infermieri, personale di supporto, medici, parenti, ecc....

è stata il mio ed il nostro punto di riferimento, il nostro "faro" ed è difficile pensare ad un futuro in cui Lei non sarà qui con noi.

Indubbiamente il suo allontanamento stravolgerà la vita di tutte le persone che l'hanno amata ed hanno avuto la fortuna di conoscerla...

Ne saranno tutti molto addolorati... Ha sempre avuto un pensiero per ognuno, ed anche se a volte le sue sono state parole dure, riflettendoci, non si trattava altro che di insegnamenti, per aiutarci ad "inquadrare" meglio la nostra vita, per aiutarci a cambiare rotta, ad orientarci verso il Signore ed i suoi comandamenti.

Possiamo solo dirLe semplicemente GRAZIE.... augurandoci che resteremo tutti nel suo cuore così come noi la porteremo sempre nel nostro, lungo tutto il cammino della vita...

Laura e tutto il personale medico ed infermieristico del Centro Trapianti Midollo

Destina il tuo 5 per mille

dell'IRPEF (sul mod. 730 o mod. UNICO PF o mod. CUD) con una firma indicando il nostro **codice fiscale 97175790159** e il nostro aiuto al

Centro Trapianti di Midollo Osseo
continuerà anche grazie a Te!



5 per mille
aiuta chi ha bisogno,
a costo zero

ASSOCIAZIONE LAURA COVIELLO
di volontariato per la lotta contro le leucemie

L'interessante articolo con le ultime novità nelle leucemie ci perviene dal Prof. Francesco Onida del CTMO

RECENTI PROGRESSI IN ONCOLOGIA E IN ONCOEMATOLOGIA: LA TERAPIA CON LE CELLULE CAR-T

La lotta contro i tumori, in particolare contro i tumori maligni del sangue, ha recentemente compiuto enormi passi in avanti sia nel campo della comprensione dei meccanismi biologici e molecolari alla base dei processi neoplastici sia attraverso l'implementazione di nuove terapie mirate. Fra queste, lo sviluppo della terapia cellulare fondata sull'utilizzo delle cellule T geneticamente modificate (denominate cellule CAR-T) costituisce senza dubbio uno dei progressi più importanti degli ultimi anni.

Ma cosa sono le cellule CAR-T? Come funzionano? Quali sono i loro possibili campi di applicazione? Chi potrà davvero beneficiarne?

Il termine CAR-T è l'acronimo di "Chimeric Antigen Receptor T Cell", che in italiano si traduce come "Cellule T con Recettore Antigenico Chimerico". Per meglio comprendere il significato di questa articolata denominazione, di chiaro contenuto tecnico, è necessario conoscere il significato dei suoi singoli termini. In generale, in medicina il termine "antigene" indica una sostanza in grado di essere riconosciuta come estranea o potenzialmente pericolosa dal sistema immunitario. I linfociti T sono una sottoclasse dei globuli bianchi, e costituiscono uno dei componenti più importanti del sistema immunitario (la cosiddetta immunità "cellulo-mediata", che si contraddistingue dall'immunità "umorale", formata dagli anticorpi, a loro volta prodotti da linfociti B maturi chiamati plasmacellule). I linfociti T agiscono come "soldati", proteggendo l'organismo dai patogeni e dalle cellule anomale, come quelle infettate da virus o le cellule tumorali. Essi sono distinti dagli altri linfociti - ossia i linfociti B e i linfociti natural killer, per la presenza di uno specifico recettore presente sulla loro superficie, chiamato recettore delle cellule T (T cell receptor, TCR). Poiché le cellule cancerose esprimono sulla propria superficie delle molecole non presenti sulle cellule sane, attraverso questo recettore i linfociti T sono potenzialmente in grado di distinguere le cellule tumorali da quelle sane, attaccando le prime e risparmiando le seconde. Le cellule CAR-T sono

quindi linfociti T "chimerici", ingegnerizzati in laboratorio attraverso distinte modificazioni del loro TCR che li renda capaci di riconoscere specifiche cellule tumorali e di attivarsi contro di esse in maniera particolarmente aggressiva, divenendo così altamente letali. Lo sviluppo di questa tecnologia ha portato all'approvazione preliminare sia negli Stati Uniti d'America che in Europa delle prime cellule CAR-T specifiche, il tisagenlecleucel e l'axicabtagene ciloleucel.

Il parere positivo su tisagenlecleucel riguarda la leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria e recidivante post trapianto o in seconda o successiva recidiva, nei pazienti fino ai 25 anni d'età, e il linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica, negli adulti.

La raccomandazione relativa a axicabtagene ciloleucel riguarda invece i pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante o refrattario o con linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B, dopo due o più linee di terapia sistemica.

Attualmente è in corso la valutazione di tale parere positivo da parte della Commissione europea, che attraverso l'Agenzia Europea per i medicinali (EMA) dovrebbe presto condurre alle successive negoziazioni relative a prezzi e rimborsi a livello dei singoli Stati membri.

Altri campi di applicazione delle cellule CAR-T in corso di sviluppo riguardano il mieloma multiplo, la leucemia linfatica cronica, il linfoma di Hodgkin, il linfoma mantellare a altri tipi di linfoma non Hodgkin, ma sono in corso attive sperimentazioni anche nel settore delle patologie mieloidi (in particolare per la leucemia mieloide acuta, la neoplasia blastica a cellule dendritiche plasmocitoidi, le mielodisplasie e le neoplasie mieloproliferative croniche come la mielofibrosi) e di alcuni tumori solidi altamente aggressivi (ad esempio il glioblastoma).

Al di là del loro grande potenziale terapeutico, le cellule CAR-T non sono tuttavia prive di importanti effetti collaterali: fra i più comuni e rilevanti essere senz'altro menzionata la cosiddetta "tempesta citochinica" (cytokine release syndrome, CRS), che è rappresentata da un massiccio rilascio di sostanze infiammatorie (citochine) da parte delle cellule neoplastiche proprio in seguito all'attacco ricevuto dalle cellule CAR-T. La CRS si verifica con elevata frequenza, in particolare nei pazienti con un numero elevato di cellule tumorali al momento del trattamento (come nelle leucemie acute refrattarie), e può raggiungere una intensità tale da richiedere un trasferimento in terapia intensiva. Altri effetti collaterali gravi possono verificarsi a livello neurologico, attraverso l'induzione di uno stato confusionale, crisi comiziali o cefalee molto intense. Fortunatamente la ricerca clinica, attraverso la comprensione dei



Per eventuali donazioni

i nostri riferimenti bancari sono:

IBAN IT95A 05584 01607 000000048294

BIC BPMIITM 1007

meccanismi che stanno alla base della tossicità, ha fornito gli strumenti (anche farmacologici) per la corretta gestione di tali effetti collaterali.

Altro problema di enorme rilevanza pratica riguarda i costi delle CAR-T, che attualmente sono talmente elevati da non essere certamente sostenibili dalla maggioranza dei sistemi sanitari pubblici, nonostante le limitazioni delle indicazioni. Ma questa deve essere materia di discussione in ambito di politica sanitaria, sia a livello nazionale che a livello della Comunità Europea, e trascende gli scopi di questo articolo.

In ogni caso le cellule CAR-T, promettendo alti tassi di remissione prolungata e potenzialmente di guarigione anche in pazienti considerati incurabili con le terapie tradizionali, in oncologia rappresentano innegabilmente una delle innovazioni più rilevanti dell'ultimo decennio.

Prof. Francesco Onida

❁ Ringraziamenti ❁

❁ Ancora grazie ai **bambini dell'Istituto Zaccaria di Milano** che, con l'acquisto delle merendine, hanno contribuito all'acquisto dei libri mandala per i pazienti del CTMO

❁ Grazie alla **signora Assi** e alla **Pfizer Italia** per averci ospitato ancora una volta presso gli spazi aziendali per la raccolta fondi mediante la vendita di ciclamini



❁ Grazie alla **Cassa Rurale di Cantù**, a **Labor Project srl**, alla **BVR srl**, al **Comitato Soci Coop**, allo **Studio Bambini**, a **Gioielli Marco Bignami**, alla **Pizzeria Canturina**, al **Fornaio**, a **Zanfrini srl** e alla **tipografia Grosa** per averci sostenuto anche questa volta in occasione della manifestazione di Cantù.

✎ IN RICORDO ✎

✎ I signori **Ugo Bottini** e **Pasquina Lazzari** in ricordo di **Roberto Facco**.

✎ La signora **Monica Olga Maino** in ricordo di **Emanuele Biscuola**.

✎ Il signor **Robert Bergoug** in ricordo di **Alan Bergoug**

✎ La signora **Lorenza Caneva** in ricordo di **Cristina Sacchi** e **Davide Soligo**

Dillo con una poesia

Le cose che ho imparato nella vita

Che non importa quanto sia buona una persona, ogni tanto ti ferirà.

E per questo, bisognerà che tu la perdoni.

Che ci vogliono anni per costruire la fiducia e solo pochi secondi per distruggerla.

Che non dobbiamo cambiare amici, se comprendiamo che gli amici cambiano.

Che le circostanze e l'ambiente hanno influenza su di noi, ma noi siamo responsabili di noi stessi.

Che, o sarai tu a controllare i tuoi atti, o essi controlleranno te.

Ho imparato che gli eroi sono persone che hanno fatto ciò che era necessario fare, affrontandone le conseguenze.

Che la pazienza richiede molta pratica.

Che ci sono persone che ci amano, ma che semplicemente non sanno come dimostrarlo.

Che a volte, la persona che tu pensi ti sferrerà il colpo mortale, quando cadrai, è invece una di quelle poche che ti aiuteranno a rialzarti.

Che solo perché qualcuno non ti ama come tu vorresti, non significa che non ti ami con tutto se stesso.

Che non si deve mai dire a un bambino che i sogni sono sciocchezze: sarebbe una tragedia se lo credesse.

Che non sempre è sufficiente essere perdonato da qualcuno. Nella maggior parte dei casi sei tu a dover perdonare te stesso.

Che non importa in quanti pezzi il tuo cuore si è spezzato; il mondo non si ferma, aspettando che tu lo ripari.

Forse Dio vuole che incontriamo un po' di gente sbagliata prima di incontrare quella giusta, così quando finalmente la incontriamo, sapremo come essere riconoscenti per quel regalo.

Quando la porta della felicità si chiude, un'altra si apre, ma tante volte guardiamo così a lungo a quella chiusa, che non vediamo quella che è stata aperta per noi.

La miglior specie d'amico è quel tipo con cui puoi stare seduto in un portico e camminarci insieme, senza dire una parola, e quando vai via senti come se fosse stata la miglior conversazione mai avuta.

Di Paolo Coelho

A vincere il Nobel è l'immunoterapia

Hanno scoperto una nuova terapia contro i tumori che toglie i "freni" al nostro sistema immunitario e lo trasforma in un killer naturale. Per questa straordinaria intuizione, l'americano James P. Allison e il giapponese Tasuku Honjo hanno ricevuto il premio Nobel per la medicina. Nelle motivazioni si legge che i due studiosi hanno capito che si può stimolare il sistema immunitario per attaccare le cellule tumorali, un meccanismo di terapia nuovo nella lotta ad ogni tipo di malattia che uccide ogni anno milioni di persone.

In pratica, gli scienziati hanno constatato che si può scatenare il sistema immunitario non solo contro i virus o i batteri ma anche verso le cellule neoplastiche.

Allison, che ha perso la madre da ragazzo a causa di un linfoma, è stato un pioniere nell'immunologia. Le sue scoperte e i primi risultati risalgono agli inizi degli anni '90. Lo scienziato riesce ad identificare la proteina CTLA-4 che regola i linfociti T il cui ruolo è centrale per il funzionamento del sistema immunitario che combatte virus e batteri: bloccando questa proteina scopre che le

cellule T scatenano la loro risposta contro i tumori contrastandoli e agendo come "killer naturali" contro il cancro. A questo punto Allison sviluppa un anticorpo monoclonale in grado di bloccare questo freno e ottiene risultati prima sugli animali, poi su pazienti con melanoma. "Dieci anni fa, racconta nel 2016 ad un congresso, abbiamo trattato una ragazza affetta da melanoma con l'immunoterapia – aveva già metastasi al fegato, polmoni e cervello. Oggi sta bene, è guarita ed ha due figli".

Dall'altra parte dell'Oceano Pacifico, Tasuku Honjo ed il suo team alla Kyoto University, raggiunge risultati analoghi scoprendo prima e poi inibendo un altro freno del sistema immunitario, PD-1 ottenendo risultati su diversi tipi di tumori, come quelli ai polmoni, al collo, al rene, oltre a linfoma e mieloma.

Attualmente sono attive decine di sperimentazioni in tutto il mondo. L'Italia è stata una delle prime nazioni in Europa a seguire le orme americane. "Allison ha prodotto un anticorpo umano con cui ha lavorato sui pazienti nel 2006 – racconta Vincenzo Russo, Direttore dell'Unità di Immunoterapia dell'Ospedale San Raffele di Milano. Noi siamo stati i primi, tre anni a seguire la

sua linea e con la nostra sperimentazione abbiamo confermato che si può educare il sistema immunitario a combattere i tumori. Per questo crediamo che quella immunologica sia la terapia del futuro! Ma anche del presente: dieci anni fa con il melanoma in stadio avanzato riuscivamo a salvare, con le terapie tradizionali, un paziente su dieci. Ora, con i farmaci immunologici se ne salvano la metà. Ci sono effetti collaterali, ma sono controllabili con farmaci molto simili a quelli usati negli stati infiammatori".

Le differenze con chemio e radioterapia

La logica dell'immunoterapia, che punta a far reagire il corpo del paziente contro il tumore, è opposta a quella di chemioterapia e radioterapia. Le due tecniche "tradizionali" mirano a danneggiare le cellule neoplastiche in modo che non possano riprodursi e diffondersi, rispettivamente attraverso farmaci e radiazioni ad alta energia. Chemio e radioterapia, però, non colpiscono solo le cellule malate ma anche quelle sane, provocando i noti effetti collaterali (perdita dei capelli, nausea, stipsi, diarrea)

Enza Cusmai

🍏 Le nostre attività 🍏

🍏 L'11 aprile al Teatro Osoppo Riky ha animato come sempre la serata di cabaret a cui hanno partecipato: **Giovanni D'Angella, Giancarlo Kalabrugovic, Omar Pirovano e Nando Timoteo**. Non ci sono parole sufficienti per descrivere una serata di cabaret con Riky Bocor, bisogna partecipare.

🍏 Il 26 e il 29 Settembre c'è stata la consueta vendita di ciclamini, in Pfizer e in piazza, come sempre una grande festa. Una giornata di fiori, sorrisi, incontri emozionanti.

🍏 Il 14 Ottobre presso il Teatro S. Teodoro di Cantù la Core's Dance Company ci ha regalato una replica del musical "Un americano a Parigi" Dal 2005 Chiara Pedretti è al nostro fianco con spettacoli sempre briosi, interessanti. A lei e alla compagnia tutta il nostro grazie.

🍏 Non tutte le finestre sono uguali. Questa è una finestra speciale: è una delle camere sterili, per chi vi è ricoverato è l'unico modo per essere in contatto con amici e familiari. Abbiamo deciso che a volte un pannello può aiutare a riempire un vuoto, a regalare un sorriso. Questa è stata riempita al massimo, e dà gioia.

