



/ Immunità innata e sospensione della terapia nella leucemia mieloide cronica /

A: Il cromosoma "Philadelphia", responsabile della patogenesi della LMC; B: differenti profondità di risposta alla terapia con inibitori della tirosina chinasi; C: differenti percentuali di guarigione rispetto al pro lo genetico "KIR" nei pazienti con LMC

La Leucemia Mieloide Cronica (LMC) rappresenta un modello ideale per valutare il ruolo del sistema immunitario nella patogenesi e nella risposta alle terapie antitumorali. Si tratta di uno dei migliori esempi del successo della farmacogenomica nella lotta contro i tumori, dovuto all'introduzione degli inibitori delle tirosin chinasi (TKIs), che ha consentito di ottenere una sopravvivenza del 90% dei pazienti a 8 anni dalla diagnosi. Questo risultato ha alimentato le speranze di poter giungere alla cura definitiva della malattia. Infatti la nuova sfida è rappresentata dall'interruzione del trattamento a seguito della totale scomparsa dei marcatori molecolari della LMC (risposta molecolare completa). Scopo della tesi è stato quello di valutare il ruolo delle cellule Natural Killer e dei loro recettori KIR nella risposta alla terapia e di utilizzarli come marcatori nella decisione di sospendere il trattamento. A tal fine è stato valutato il profilo immunogenetico dei geni KIR e del sistema di Istocompatibilità in 36 pazienti che avevano sospeso la terapia dopo aver ottenuto una risposta molecolare completa. La percentuale di pazienti che mantenevano la remissione, a distanza di 2 anni dalla sospensione, era significativamente più elevata tra coloro che presentavano il profilo genetico KIR omozigote per l'aplotipo A, rispetto alle restanti combinazioni (85.7% vs 45.5%; $p=0.029$). In base a questi risultati tale profilo genetico può rappresentare un utile criterio per guidare il medico nella delicata decisione di sospendere la terapia in pazienti con LMC potenzialmente guariti.

