

# Il sistema immunitario si trasforma in un'arma per sconfiggere il cancro

I «checkpoint», proteine dall'effetto antinfiammatorio, vengono usati per attaccare melanomi e tumori ai polmoni e reni. Funzionano in non più del 50% dei casi, ma i medici studiano per renderli più efficaci

di **UMBERTO TIRELLI**



È servito più di un secolo agli scienziati per capire come sfruttare il sistema immunitario per combattere il cancro. Molte strategie per ottenere questo risultato sono state tentate, ma un approccio, cioè bloccare i checkpoint immunologici, si è dimostrato particolarmente efficace verso una serie di differenti tumori.

I checkpoint sono proteine specializzate che agiscono come dei freni sul sistema immunitario, assicurando che le difese immunologiche siano messe in atto soltanto per il tempo necessario per cui devono essere impiegate. Queste proteine prevengono il rischio che il sistema immunitario diventi superattivo, il che potrebbe portare a un'inflammatione eccessiva o a malattie autoimmuni. I farmaci oncologici conosciuti come immunooncologici che utilizzano degli inibitori del checkpoint immunologico hanno la capacità di sbloccare il sistema immunitario per attaccare il cancro. Dopo i primi successi rimarchevoli riportati da questa terapia nel 2011 nel melanoma avanzato, soltanto nell'ultimo anno la Food and drug administration ha approvato cinque nuovi usi per gli inibitori dei checkpoint immunologici,

cioè nei tumori del polmone, nei tumori del capo e del collo, nel carcinoma della vescica, nel carcinoma del rene e nel linfoma di Hodgkin.

Va però tenuto bene in considerazione che molti altri pazienti con lo stesso tipo di tumore o non beneficiano di questo tipo di terapia immunologica, o beneficiano di una risposta che dura poco tempo. Inoltre la terapia è molto costosa e può mettere in difficoltà il sistema sanitario nazionale. Attualmente in Italia è disponibile il trattamento immunooncologico nel melanoma, nei tumori del polmone e nel carcinoma del rene, ma al più presto lo sarà anche negli altri tumori sopraelencati.

Diamo voce ai pazienti che sono stati trattati con i farmaci immunooncologici come sono riportati dal dodicesimo rapporto annuale dell'American society of clinical oncology del 2017. Nel 2014 Rebecca (nome di fantasia) scoprì che il suo tumore al polmone, che le era stato precedentemente diagnosticato, era ritornato e si era diffuso in altre aree, nonostante il trattamento chemioterapico in atto. I suoi medici sospesero immediatamente le vecchie cure e suggerirono l'hospice. In quello stesso momento Rebecca scoprì che un protocollo clinico, appena cominciato, studiava un tipo di immunoterapia che si chiamava Nivolumab (farmaco che oggi si usa proprio per questo tipo di cancro) per il tumore

del polmone avanzato. Dopo un mese di terapia la malattia cominciò a regredire e il dolore severo che Rebecca provava fino a quel momento dopo un anno cominciò a scomparire. Oggi, il suo tumore è in remissione.

Un'altra voce è quella di Susanna (sempre un nome di fantasia), che nel 2013 scoprì che il suo tumore alla vescica era ricomparso dopo il trattamento chirurgico e la chemioterapia. I dottori le dissero che il trattamento che avrebbe potuto fare avrebbe soltanto diminuito la crescita del tumore per un breve lasso di tempo. Oggi, dopo quasi 4 anni, Susanna è guarita grazie a un protocollo clinico di immunoterapia con un farmaco che si chiama Atezolizumab (già utilizzato). Susanna è rimasta nel protocollo sperimentale per più di 2 anni, ricevendo un'infusione di Atezolizumab una volta ogni 3 settimane.

Comunque, dopo questo iniziale successo con l'immunoterapia nel cancro, un'importante cosa da fare è capire perché meno della metà dei pazienti che sono oggi selezionati per questo trattamento immunologico beneficia effettivamente dell'immunoterapia e perché il beneficio, se si verifica, è in molti casi di breve durata. Per esempio, sembra che per alcuni tumori la terapia funzioni quando vi sono mutazioni genetiche importanti che rendono responsivo il tumore alle terapie immunologiche.

Va tenuto anche presente che la tossicità cosiddetta immunologica di questi trattamenti non è da sottovalutare e che, per esempio, polmoniti, miocarditi, coliti possono essere effetti collaterali così severi da mettere a rischio la vita dei pazienti.

Inoltre il trattamento è molto costoso e si spera che le agenzie nazionali (in particolare quella italiana) riescano a far scendere il prezzo, in quanto all'orizzonte vi sono buone possibilità che questi farmaci vengano approvati per essere usati anche in tumori molto diffusi, come quelli della mammella e del colon, per i quali i risultati iniziali sembrano dare buone possibilità terapeutiche.

In conclusione, per molte persone una diagnosi di cancro non è così negativa come ci si aspetterebbe. Oggi quasi il 70% degli adulti e l'80% dei bambini con tumore sono vivi almeno 5 anni dopo la diagnosi. Questo è un grande progresso rispetto agli anni Settanta, quando soltanto il 50% degli adulti e il 60% dei bambini sopravvivevano a 5 anni. Peraltro va ricordato che il numero di decessi causati da tumori rimane sempre alto, e che aumenta la percentuale di popolazione colpita dai tumori. Infine si confida che l'immunoterapia diventi un trattamento così efficace da aggiungersi stabilmente (o addirittura da sostituire in alcuni casi) la chemioterapia nella terapia sistemica dei tumori.

[www.umbertotirelli.it](http://www.umbertotirelli.it)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

*Utili anche per curare linfoma di Hodgkin e neoplasie alla testa e al collo*

*I limiti: costi alti ed effetti collaterali che possono essere anche mortali*