

# Stiamo addestrando il nostro sistema immunitario a sconfiggere i tumori

Contro il cancro è in atto una rivoluzione, nella diagnosi e nelle cure  
Tra i farmaci in sperimentazione, uno su tre è un anticorpo

ALBERTO MANTOVANI  
ISTITUTO CLINICO HUMANITAS IRCCS

**I**l cancro oggi? Fa meno paura, nonostante rappresenti ancora un grave problema che ogni anno causa circa un terzo dei decessi. Negli ultimi anni sono stati infatti compiuti importanti passi in avanti dal punto di vista della diagnosi e della cura: il miglioramento e l'introduzione di nuove terapie ha permesso sia di aumentare il numero delle persone che guariscono sia di prolungare la sopravvivenza dei pazienti, tenendo sotto controllo il tumore come una malattia cronica.

A che cosa è dovuto tutto questo? Innanzitutto alla ricerca, sostenuta nel nostro Paese in particolare dall'Airc. Grazie ad essa abbiamo conosciuto - e continuiamo a farlo -

sempre meglio il cancro e i suoi punti deboli. Negli ultimi 15 anni si è passati da una visione unicamente incentrata sulle caratteristiche intrinseche della cellula tumorale a una che dà grande importanza alla nicchia ecologica entro la quale si sviluppa il tumore: il microambiente, di cui le difese immunitarie sono parte essenziale. Il tumore sovverte le nostre difese, addormentando alcune cellule dell'immunità e corrompendone altre (le cellule infiammatorie come i macrofagi).

A questo cambiamento di visione si è accompagnato lo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche basate sul sistema immunitario. Armi diverse che si sono affiancate ed integrate a quelle più tradizionali come chirurgia, radioterapia e chemioterapia. Lo scenario che si sta

aprendo grazie alle nuove tecnologie di caratterizzazione del genoma è la «precision medicine»: un approccio basato sulla definizione delle alterazioni genetiche dei diversi tipi di tumore e sul successivo utilizzo di farmaci mirati contro di esse. L'immunologia, con l'uso diagnostico e terapeutico degli anticorpi, è stata l'avanguardia della medicina di precisione.

Così, oggi, la più grande novità nella lotta ai tumori è l'immunoterapia: dopo un secolo di ipotesi, verifiche, fallimenti, studi, il sogno dei Padri della Medicina - che agli inizi del Novecento immaginarono di utilizzare le armi «naturali» del nostro sistema immunitario contro il cancro - è realtà.

Abbiamo imparato ad utilizzare alcune delle innumerevoli armi dell'immunità

contro i tumori. Primi fra tutti gli anticorpi, dotati di grande specificità, e fra loro in particolare i cosiddetti «monoclonali», prodotti in quantità illimitata. Come missili mirati contro le cellule tumorali, hanno rivoluzionato la diagnostica e la cura dei linfomi e di alcuni tumori solidi come colon e mammella. E speriamo continuo a farlo sempre più. Tra i nuovi farmaci in sperimentazione, uno su tre è un anticorpo. Mentre la nuova frontiera è coniugare agli anticorpi i farmaci chemioterapici, trasportandoli in modo mirato contro il cancro e riducendone la tossicità sui tessuti sani.

Inoltre, abbiamo imparato ad utilizzare le citochine, segnali di comunicazione che attivano il sistema immunitario e ne regolano la risposta. Alcune - come i fattori di crescita emo-

poietici che contrastano gli effetti nocivi della chemioterapia - sono già utilizzate in clinica. La speranza, ora, è ampliarne l'utilizzo: ad esempio per rieducare le cellule del sistema immunitario, inducendolo ad attivarsi contro il bersaglio-cancro. Anche le cellule dell'immunità - che siamo in grado di prelevare, far crescere, educare ad un determinato scopo e reinfondere nei pazienti - stanno entrando a far parte del nostro arsenale terapeutico contro i tumori: le cosiddette terapie cellulari stanno muovendo i

primi passi in clinica con risultati incoraggianti nei tumori ematologici.

Ancora, dalla consapevolezza che le nostre difese naturali vengono addormentate o corrotte dal cancro stanno derivando approcci terapeutici mirati a fermare i «poliziotti corrotti» e togliere al sistema immunitario i freni che il tumore attiva: anticorpi che bloccano i «freni molecolari» «Ctla4», «Pdl1» e «Pdl2» sono già utilizzati contro il melanoma, alcuni tumori solidi e i linfomi. E a

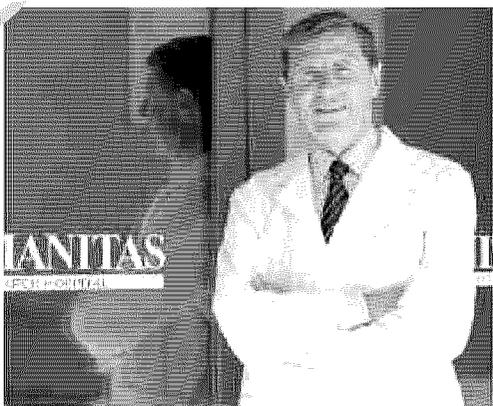
breve ci aspettiamo l'entrata in clinica di anticorpi mirati contro altri freni.

E non è tutto. Contro il cancro abbiamo imparato ad utilizzare i vaccini: quelli preventivi (contro l'epatite B e i cancri del fegato causati dal virus che ne è responsabile e contro il Papilloma virus che provoca il tumore della cervice uterina) sono già realtà, mentre quelli terapeutici sono una speranza su cui si sta lavorando in tutto il mondo.

Ora più che mai, la sfida è anche quella della sostenibilità e della condivisione. Il cancro è

un grave problema anche nei Paesi più poveri, dove la mortalità per altre malattie è diminuita anche grazie alle iniziative di salute globale. In questi Paesi, tuttavia, le strategie diagnostiche e terapeutiche, sempre più costose, non sono disponibili. Dobbiamo dunque impegnarci anche per questo: abbiamo il dovere di sognare un mondo in cui le nuove armi terapeutiche contro il cancro, basate sull'immunologia, siano sostenibili e condivise.

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI



**Leader della ricerca**  
**Alberto Mantovani**  
 è direttore scientifico dell'Istituto Humanitas e docente alla Humanitas University. Ha ricevuto a Berlino il prestigioso «Robert Koch Award 2016», il maggiore riconoscimento tedesco per le scienze biomediche

