

LOTTA AL CANCRO

# Come armare il nostro sistema immunitario

di **Alberto Mantovani**

**N**egli ultimi anni in Medicina abbiamo assistito all'avverarsi di un sogno lungo 100 anni: nella lotta al cancro, le armi del nostro sistema immunitario si sono affiancate con successo alle terapie più tradizionali: chirurgia, chemio e radioterapia, terapie mirate. Gli anticorpi, innanzitutto; in particolare i cosiddetti "monoclonali", prodotti in quantità illimitata. Dotati di grande specificità, 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 ci auguriamo che, in futuro, migliorino sempre più la vita dei pazienti: tra i nuovi farmaci in sperimentazione, uno su tre è un anticorpo. La nuova frontiera, poi, è coniugare agli anticorpi i farmaci chemioterapici, portandoli direttamente contro il cancro e riducendone la tossicità sui tessuti sani. Nella lotta ai tumori abbiamo imparato ad utilizzare anche un altro componente del sistema immunitario: le citochine, ovvero le "parole" dell'immunità: segnali di comunicazione che permettono al sistema immunitario di attivarsi e ne regolano la risposta. Alcune di queste "parole" sono già entrate in uso clinico: i fattori di crescita emopoietici, che aiutano a

contrastare gli effetti nocivi della chemioterapia, l'interleuchina-2 e gli interferoni, usati per curare alcuni tipi di tumori come il melanoma. E nel futuro speriamo di ampliare l'utilizzo di queste "parole": ad esempio per rieducare le cellule del sistema immunitario, inducendolo ad attivarsi contro il bersaglio-cancro. Proprio dalla consapevolezza che il sistema immunitario non aggredisce il cancro come dovrebbe, infatti, perché da esso viene corrotto o addormentato, stanno derivando nuovi approcci terapeutici, mirati a togliere alle nostre difese i "freni" che il tumore attiva.

Recentemente è stato approvato l'uso clinico di anticorpi che bloccano alcuni di questi "freni molecolari" contro il melanoma: sono CTLA4, PD1 e PDL1. E a breve ci attendiamo l'entrata in clinica di ulteriori anticorpi mirati contro freni diversi. Ancora, alcune cellule del sistema immunitario, i macrofagi, si comportano come poliziotti corrotti che aiutano il cancro: farmarli costituisce una linea di lavoro che sta muovendo i primi passi in clinica. Anche le cellule dell'immunità sono entrate a far parte dell'arsenale terapeutico contro i tumori. Siamo capaci di prelevare le cellule T del sistema immunitario, farle crescere, educarle ad un determinato scopo (ad esempio con una tecnologia costituita da recettori chimerici, CAR) e poi reinfonderle nei pazienti: le terapie cellulari stanno muovendo i primi passi in clinica con risultati incoraggianti, ad esempio

nei tumori ematologici. Grazie ad Airc, in Italia sono stati attivati per le leucemie protocolli innovativi di terapia cellulare basati sull'attivazione delle cellule Killer o *Natural Killer*, componenti del sistema immunitario con la naturale capacità di uccidere: cellule potenzialmente in grado di sopprimere il cancro, ma che vengono come "disarmate" da esso. Infine, contro il cancro abbiamo imparato ad utilizzare i vaccini. Quelli preventivi sono già realtà. È infatti in uso clinico quello contro l'epatite B, in grado di prevenire questa malattia e i cancri del fegato causati dal virus che ne è responsabile. Così come il vaccino contro il *Papilloma virus* (HPV), che provoca il tumore della cervice uterina e, nell'uomo, alcuni cancri di testa e collo nell'uomo: un vero e proprio flagello responsabile, ogni anno, di circa 250 mila morti nel mondo. I vaccini terapeutici, invece, rappresentano la nuova frontiera: una sfida, ma anche una speranza concreta, su cui si sta lavorando in tutto il mondo. Si tratta di vaccini basati sull'identificazione e il riconoscimento - da parte del sistema immunitario - di strutture presenti sulla cellula tumorale, e sull'utilizzo di cellule sentinella capaci di riattivare la risposta immunitaria. Per il futuro, approfondire la conoscenza della macchina straordinaria delle nostre difese naturali ci permetterà di imparare a guidarla sempre più, e sempre meglio, contro i tumori.

A RIPRODUZIONE RISERVATA

