

Intervista al prof. Francesco Cognetti, Direttore del Dipartimento Oncologia Medica dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Primario Divisione di Oncologia Medica A dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena per lo Studio e la Cura dei Tumori (Roma), Presidente della Fondazione Insieme Contro il Cancro



Prof. Francesco Cognetti - Direttore del Dipartimento Oncologia Medica dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena. Primario Divisione di Oncologia Medica A dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena per lo Studio e la Cura dei Tumori (Roma). Presidente della Fondazione Insieme Contro il Cancro

Nell’ambito della ricerca biomolecolare, l’area più promettente è quella delle staminali del cancro, che sono immortali a differenza delle normali cellule che invecchiano e muoiono. Oggi i ricercatori sono impegnati nella messa a punto di farmaci cosiddetti “intelligenti” che riescano ad attivare un meccanismo di autodistruzione delle staminali tumorali, trasformandole in cellule capaci di invecchiare. A che punto siamo?

Negli ultimi anni la ricerca sui nuovi farmaci antineoplastici ha suscitato grandi speranze ed aspettative per terapie più specifiche e meno tossiche in ambito oncologico. In particolare, i recenti avanzamenti nella biologia molecolare stanno consentendo di studiare la differente espressione dei geni coinvolti nelle neoplasie (genomica) e delle proteine da essi prodotte (proteomica) al fine di determinare un dettagliato profilo molecolare delle neoplasie.

Questi nuovi farmaci, spesso detti “a bersaglio” o “intelligenti”, da soli o in combinazione con le terapie tradizionali (chemio-, radio-, ormonoterapia), permettono pertanto di combattere direttamente il tumore, risparmiando le cellule normali dell’organismo, con conseguente minore tossicità.

Per contro, questi nuovi farmaci sono in molti casi applicabili solo a quei sottogruppi di tumori che presentano specifiche alterazioni molecolari, ovvero vengono in assenza di markers predittivi utilizzati nelle varie patologie. Per quel che riguarda le cellule staminali la ricerca su questo argomento è molto attiva nel settore dei tumori solidi ma a differenza di altre patologie ancora non sono stati raggiunti risultati apprezzabili che possono essere trasferite al letto del paziente.

Un grande cambiamento epocale nella cura dei tumori è stato il passaggio alla cura personalizzata. Sappiamo che non solo esistono forme diverse dello stesso tumore, ma che la stessa forma può essere diversa da persona a persona o da un gruppo di persone a un altro. Tecnicamente questa nuova consapevolezza consentirebbe di abbandonare il concetto di protocollo, cioè di cura standard, per passare a quello di cura personalizzata in base alle caratteristiche di ogni tumore nel singolo malato, evitando così molte cure non necessarie o non efficaci. Negli ospedali italiani, quanto di tutto ciò viene messo in pratica? E perché troppi ospedali parlano solo di protocollo e terapie standard?

Da alcuni anni ormai, i principali centri oncologici di ricerca si sono orientati nella cura di molti pazienti, verso un iter terapeutico personalizzato, attraverso trattamenti biologici e molecolari sempre più mirati (targeted therapy) e mediante un approccio multidisciplinare integrato tra i diversi professionisti, per aumentare le probabilità di efficacia delle terapie antitumorali, minimizzando contestualmente la possibilità di esporre i pazienti a tossicità evitabili.

Infatti, ad integrazione del tradizionale approccio clinico, basato sulla stadiazione della malattia, l’analisi del performance status e la valutazione prognostica e dei fattori di rischio, la pianificazione strategica degli interventi terapeutici viene sempre più tarata su misura al singolo paziente, potendoci avvalere di preziose informazioni fornite dalla determinazione delle caratteristiche biologiche ed istopatologiche della neoplasia. Questo permette di utilizzare farmaci selettivi che agiscono sui differenti bersagli espressi dalla cellula tumorale, colpendo, cioè le singole molecole alterate (fattori di crescita, recettori, enzimi...) responsabili della crescita e della diffusione incontrollata delle cellule tumorali, della loro resistenza alle terapie tradizionali o della produzione di nuovi vasi sanguigni.

Purtroppo se parliamo di farmaci sperimentali, soltanto alcuni centri oncologici si possono avvalere della possibilità di fornire al paziente questa opportunità nel contesto di studi clinici.

Lo sviluppo tecnologico ha permesso anche l’introduzione di nuove forme di radioterapia sempre più mirata e con nuove particelle. Per quali tipi di tumore è indicata la radioterapia?

La radioterapia è un trattamento che utilizza le radiazioni ionizzanti, e da sola o associata a chirurgia e/o a chemioterapia, migliora il controllo locale in diverse patologie tumorali. Può essere applicata alla maggior parte delle forme tumorali, e può avere un intento curativo o palliativo, a seconda dello stadio della malattia. Inoltre, la natura non invasiva delle radiazioni rappresenta una valida alternativa per quei tumori non aggredibili chirurgicamente perché localizzati in sedi anatomiche complicate, come in vicinanza di organi vitali, o deputati a funzioni specifiche, la cui asportazione sarebbe troppo invalidante per il paziente. L’adroterapia è poi una forma molto avanzata di radioterapia, che non sostituisce la

radioterapia convenzionale, ma che si pone come indicazione ideale per quei tumori in cui la radioterapia convenzionale non dà vantaggi significativi: in particolare per i “tumori radio resistenti” e per quelli localizzati vicino ad organi a rischio. La possibilità di cura dipende, oltre che da fattori legati al tumore stesso, come la radiosensibilità e la localizzazione anatomica, anche da fattori legati al trattamento radioterapico, come la dose totale erogata e la precisione della tecnica impiegata nell’irradiare la sede di malattia. In questi casi, grazie alla diversa natura fisica degli “adroni”, nello specifico dei protoni e degli ioni carbonio, rispetto ai raggi X usati nella radioterapia convenzionale, questi due “limiti” possono essere superati.

La parola d’ordine dell’oncologia è diventata “centrare il bersaglio”, ovvero arrivare direttamente sull’area di origine della malattia, prima che si diffonda nell’organismo. Radioterapia, medicinali anticancro meno tossici e sempre più selettivi, nuove tecniche chirurgiche radioguidate e robotizzate che hanno aperto le porte a interventi mini-invasivi e sempre meno traumatici: l’immunoterapia oncologica potrebbe rappresentare la quarta terapia contro il cancro?

Con il termine di immunoterapia si indicano tutti gli interventi, farmacologici, vaccinali, sierologici, di manipolazione cellulare, in grado di agire sul sistema immunitario per modularne le funzioni. A fondamento dell’immunoterapia contro il cancro c’è la capacità del sistema immunitario di controllare e/o eliminare la crescita di cellule cancerose. L’immunoterapia in considerazione dell’enorme sviluppo di studi ed esperienze cliniche in diversi tumori rappresenta ad oggi il quarto approccio alla cura del cancro, insieme alla chirurgia, alla radioterapia e alla chemioterapia o terapia biologica.

Diversi studi hanno appunto valutato agenti immunoterapici nel trattamento di vari tipi di tumore, tra cui soprattutto il carcinoma renale e il melanoma, ma anche il cancro della prostata e del polmone. Anche se non tutti i pazienti rispondono all’immunoterapia, vari studi evidenziano una riduzione della massa tumorale di lunga durata e un aumento della sopravvivenza, che possono essere superiori a quanto generalmente osservato con la chemioterapia quando questa risulta efficace.

L’effetto clinico dell’immunoterapia è diverso rispetto a quello delle altre terapie convenzionali, perché le risposte immunologiche possono richiedere un po’ di tempo prima di tradursi in evidenza clinica e la durata delle risposte con questi trattamenti è spesso molto lunga. Quindi un beneficio può essere visto solo dopo alcuni mesi dall’inizio del trattamento. Riattivare il sistema immunitario può consentire quindi all’organismo di ottenere una remissione più duratura e senza i gravi effetti collaterali rispetto alle terapie classiche, comportando quindi la cronicizzazione della malattia.