

Le terapie

immuno-oncologiche



AIMaC
INFORMA PER AIUTARE
A VIVERE CON IL CANCRO



Allianza contro il cancro

Il sistema immunitario è da tempo al centro dell'attenzione dei ricercatori per capire il modo in cui interagisce con le cellule tumorali e, quindi, il ruolo che può svolgere nella lotta contro il cancro. In tempi recenti, l'immunoterapia antitumorale ha raggiunto risultati di grande rilievo tant'è che si parla dell'immuno-oncologia come la terza ondata importante nella cura dei tumori dopo la chemioterapia e la terapia a bersaglio molecolare.

Che cosa sono le terapie immuno-oncologiche?

Le terapie immuno-oncologiche fanno parte della famiglia delle immunoterapie antitumorali. Sono farmaci particolari che agiscono sul sistema immunitario dell'organismo per stimolarlo ad attaccare le cellule tumorali.

Il sistema immunitario è il sistema di difesa naturale del nostro organismo, proteggendolo da infezioni e malattie. Quando un organismo estraneo, ad esempio un batterio, entra nel nostro corpo, il sistema immunitario lo riconosce e lo attacca, impedendogli di causare un danno. Questo processo prende il nome di risposta immunitaria.

Le cellule tumorali sono molto diverse dalle cellule normali dell'organismo perché hanno un codice genetico (DNA) danneggiato, e per questo motivo si riproducono in modo incontrollato. Il sistema immunitario è di solito abbastanza forte da attaccarle quando è in grado di riconoscerle. Tuttavia, **le cellule tumorali spesso riescono a mascherarsi**, assumendo l'aspetto di cellule normali, e ingannano in questo modo il sistema immunitario che non le riconosce come pericolose. Inoltre, come i virus, le cellule tumorali possono mutare, ossia cambiare, nel tempo, e quindi sfuggire alla risposta immunitaria.

Le terapie immuno-oncologiche attivano il sistema immunitario, mettendolo nella condizione di riconoscere e attaccare le cellule tumorali, come anche di tenerne sotto controllo la crescita talvolta per molti anni dopo la sospensione della terapia.

Qual è il meccanismo di azione delle terapie immuno-oncologiche?

Sfuggendo al controllo del sistema immunitario, le cellule tumorali sono in grado di crescere, moltiplicarsi e diffondersi in tutto l'organismo. A quel punto il tumore diventa visibile in differenti parti del corpo.

Le terapie immuno-oncologiche agiscono su meccanismi differenti della risposta immunitaria per ripristinare la capacità del sistema immunitario ad attaccare ed eliminare le cellule tumorali. Per farlo utilizzano diverse strategie:

- stimolano il sistema immunitario a liberarsi delle cellule tumorali, e
- inibiscono la capacità delle cellule tumorali di sfuggire al controllo del sistema immunitario rimuovendo dei freni che esse usano per rallentare l'azione delle cellule del sistema immunitario.

Che cosa distingue le terapie immuno-oncologiche dalle altre terapie antitumorali?

Rispetto alle altre terapie antitumorali (es. chemioterapia, terapia a bersaglio molecolare, ecc.), **le terapie immuno-oncologiche hanno come obiettivo il sistema immunitario, non le cellule tumorali in sé.** Agendo in tal modo, rendono il sistema immunitario in grado di riconoscere e attaccare in modo selettivo le cellule tumorali. Inoltre, stimolano il sistema immunitario a 'ricordare' le cellule tumorali, permettendogli di adattarsi continuamente al tumore nel tempo e garantendo in tal modo una risposta immunitaria costante e a lungo termine (memoria immunologica). Inoltre le terapie immuno-oncologiche sono specifiche per gli antigeni di ciascuna cellula tumorale.

Poiché le terapie immuno-oncologiche agiscono sul sistema immunitario, hanno la capacità di agire contro qualunque tumore che dipende da meccanismi correlati alla risposta immunitaria.

Le terapie immuno-oncologiche

Le terapie antitumorali convenzionali non producono una memoria immunologica e non sono in grado di adattarsi alle cellule tumorali seguendo il loro mutare nel tempo.

Le tre onde importanti nella storia dell'oncologia

| Anni quaranta | Fine anni novanta | 2011-2015 |
|---|---|---|
|  |  |  |
| <u>Chemioterapia</u> alchilanti, antimetaboliti, CDDP, taxani, ecc. | <u>Terapia a bersaglio molecolare</u> rituximab, trastuzumab, imatinib, ecc. | <u>Immunoterapia</u> ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, ecc. |

Per quali tipi di tumori sono attualmente disponibili le terapie immuno-oncologiche?

Le terapie immuno-oncologiche hanno già ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio e sono disponibili per il trattamento dei pazienti con:

- melanoma metastatico
- carcinoma polmonare non a piccole cellule

Le terapie immuno-oncologiche hanno indicazioni molto specifiche. Ciò significa, ad esempio, che la terapia immuno-oncologica approvata per l'uso solamente nei pazienti con melanoma metastatico non può essere utilizzata nei pazienti con melanoma non avanzato.

Quando saranno disponibili le terapie immuno-oncologiche per altri tipi di tumori?

A livello europeo, molte terapie immuno-oncologiche stanno per ottenere l'approvazione per l'uso per il trattamento di diversi tipi di tumori (tra gli altri, tumore del rene e della vescica, come anche il linfoma di Hodgkin).

Affinché un farmaco ottenga l'autorizzazione all'immissione in commercio e quindi all'uso sui pazienti, è necessario completare gli studi clinici, ossia le ricerche che dimostrino che è efficace, e magari anche più efficace rispetto alla terapia già in uso, per il trattamento di una specifica malattia e sicuro per il paziente che ne è affetto. Agli studi clinici i pazienti partecipano volontariamente. Di solito occorrono parecchi anni prima che un farmaco scoperto in laboratorio diventi disponibile su larga scala per i pazienti.

Pertanto, se si viene a sapere che una particolare terapia immuno-oncologica potrebbe essere indicata per il tipo di tumore da cui si è affetti, ma non è ancora disponibile in Italia, potrebbe essere possibile avere accesso a questa terapia nell'ambito di uno studio clinico.

I soggetti che partecipano a uno studio clinico hanno l'opportunità di provare il nuovo farmaco sperimentale che non è stato ancora approvato per l'uso sui pazienti e di contribuire al progresso della scienza migliorando le possibilità di trattamento per altri pazienti in futuro. Va comunque tenuto presente che non vi è certezza che il nuovo farmaco oggetto di studio sia sicuro, efficace o più efficace rispetto ai trattamenti disponibili, essendo proprio questo ciò che gli studi clinici cercano di scoprire.

Come si somministrano le terapie immuno-oncologiche?

Al momento le terapie immuno-oncologiche si somministrano esclusivamente per iniezione in vena in ospedale.

Qual è la durata del trattamento con una terapia immuno-oncologica?

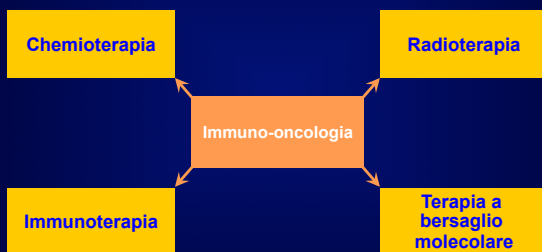
La durata del trattamento dipende dalla terapia immuno-oncologica prescritta dall'oncologo.

Quali sono i possibili effetti collaterali delle terapie immuno-oncologiche?

Le reazioni a una terapia variano da farmaco a farmaco e da individuo a individuo.

Proprio perché non agiscono direttamente sulle cellule tumorali, le terapie immuno-oncologiche non hanno gli stessi effetti collaterali delle terapie antitumorali convenzionali. Ad esempio, i farmaci chemioterapici provocano la morte delle cellule tumorali, ma al tempo stesso possono danneggiare anche le cellule sane, e ciò può causare sintomi quali nausea, vomito e caduta dei capelli. Al contempo, le terapie immuno-oncologiche possono causare effetti collaterali principalmente a livello immunitario proprio perché stimolano il sistema immunitario a lavorare

Le terapie di combinazione con l'immuno-oncologia



di più. Di conseguenza, il sistema immunitario può iniziare ad attaccare anche alcune cellule normali del nostro organismo, un fenomeno chiamato autoimmunità.

Alcuni effetti collaterali delle terapie immuno-oncologiche sono di lieve entità e non durano a lungo, altri possono essere gravi e addirittura fatali. Tra gli effetti collaterali comuni e di lieve entità vi sono eritema, sintomi simil-influenzali, stanchezza, febbre, calo della pressione sanguigna; tra quelli meno comuni e più gravi sono da ricordare colite o diarrea, disturbi a livello della tiroide, fegato e dei polmoni.

In ogni caso, gli effetti collaterali associati con le terapie immuno-oncologiche risultano gestibili se messi a confronto con quelli di altre terapie antitumorali. Di conseguenza, il sistema immunitario può iniziare ad attaccare anche alcune cellule normali del nostro organismo, un fenomeno chiamato autoimmunità.

Le terapie immuno-oncologiche avranno effetto sul “mio” tumore?

È impossibile prevedere l'effetto di una terapia immuno-oncologica sul singolo paziente, così come spiegare che cosa renda una terapia immuno-oncologica efficace in un paziente e non in un altro. Inoltre, non sono stati ancora scoperti specifici fattori predittivi - come, ad esempio, i marcatori biologici - per identificare i pazienti che hanno maggiori probabilità di rispondere a una data terapia immuno-oncologica. Una cosa certa è che il sistema immunitario deve funzionare correttamente per essere in grado di rispondere alla terapia immuno-oncologica. Ad esempio, se il paziente è affetto anche da un'altra malattia che coinvolge il sistema immunitario oppure se prende farmaci che hanno effetti sul sistema immunitario (per esempio il cortisone), questo potrebbe non essere in grado di rispondere alla terapia immuno-oncologica. Per questo l'oncologo potrebbe prescrivere una serie di test immunologici per verificare il corretto funzionamento del sistema immunitario e valutare se vi sono buone probabilità di risposta favorevole alle terapie immuno-oncologiche.

Come si vede se le terapie immuno-oncologiche fanno effetto?

Per controllare se un paziente risponde a un trattamento, i medici eseguono indagini strumentali (es. tomografia computerizzata, risonanza magnetica, ecc.). Se queste dimostrano che le dimensioni del tumore si sono ridotte, ciò significa che il trattamento sta probabilmente facendo effetto.

Mentre con le terapie antitumorali convenzionali ciò è osservabile in tempi abbastanza brevi, le terapie immuno-oncologiche hanno un effetto tardivo e il tumore potrebbe iniziare a ridursi soltanto dopo un certo tempo. Ciò si deve al fatto che le terapie immuno-oncologiche agiscono prima sul sistema immunitario, che poi a sua volta agisce sulle cellule tumorali.

Le terapie immuno-oncologiche sono disponibili in Italia?

Attualmente sono disponibili in Italia le terapie immuno-oncologiche per il trattamento del melanoma metastatico e del carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Tuttavia, anche se una data terapia immuno-oncologica non è ancora disponibile nel nostro Paese, è comunque possibile accedervi attraverso la partecipazione agli studi clinici in corso presso i maggiori centri di ricerca e cura dei tumori nelle Regioni italiane.

Che cosa significa tutto questo per me?

Le terapie immuno-oncologiche promettono benefici duraturi e la speranza di una sopravvivenza a lungo termine e di qualità per pazienti che prima avevano ben poche alternative di trattamento disponibili. Ad esempio, fino a un quinto dei pazienti con melanoma metastatico trattati con le terapie immuno-on-

cologiche è risultato ancora in vita dopo dieci anni. In passato, nessun altro trattamento era mai stato in grado di prolungare la vita di questi pazienti.

Pertanto, le terapie immuno-oncologiche sono potenzialmente in grado di rivoluzionare il trattamento di molti tumori e possono avere un impatto positivo fondamentale sulla capacità del paziente di tornare alla vita lavorativa e a condurre un'esistenza sana e produttiva.

Tuttavia, la scienza immuno-oncologica è tuttora in evoluzione e ci sono ancora diverse domande importanti senza una risposta. Ad esempio, le terapie immuno-oncologiche non funzionano in tutti i pazienti e buona parte della ricerca sta cercando di comprendere quali fattori fanno sì che un determinato paziente risponda a una specifica terapia in modo che alla fine si possa arrivare al risultato di farle funzionare su tutti i pazienti.

Quindi, è importante che gli specialisti impegnati nella cura del tumore continuino a cercare informazioni aggiornate sulle terapie immuno-oncologiche e che i pazienti facciano lo stesso, così da poter discutere con il proprio medico e con gli operatori sanitari di riferimento, le possibilità di trattamento e quanto queste siano appropriate per il proprio caso.

© AIMaC 2016. Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione e la trasmissione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico o meccanico, comprese fotocopie, registrazioni o altro tipo di sistema di memorizzazione o consultazione dei dati sono assolutamente vietate senza previo consenso scritto di AIMaC.

Pur garantendo l'esattezza e il rigore scientifico delle informazioni, AIMaC declina ogni responsabilità con riferimento alle indicazioni fornite sui trattamenti, per le quali si raccomanda di consultare il medico curante, l'unico che possa adottare decisioni in merito.

I punti informativi

Sono attivi presso i principali centri di cura per consultare e ritirare il materiale informativo o per parlare con personale qualificato e ricevere chiarimenti. Per gli indirizzi rivolgersi ad AIMaC (840 503579).

La Collana del Girasole

- 1 Non so cosa dire**
- 2 La chemioterapia**
- 3 La radioterapia**
- 4 Il cancro del colon retto**
- 5 Il cancro della mammella**
- 6 Il cancro della cervice**
- 7 Il cancro del polmone**
- 8 Il cancro della prostata**
- 9 Il melanoma**
- 10 Sessualità e cancro**
- 11 I diritti del malato di cancro**
- 12 Linfedema**
- 13 La nutrizione nel malato oncologico**
- 14 I trattamenti non convenzionali nel malato oncologico**
- 15 La caduta dei capelli**
- 16 Il cancro avanzato**
- 17 Il linfoma di Hodgkin**
- 18 I linfomi non Hodgkin**
- 19 Il cancro dell'ovaio**
- 20 Il cancro dello stomaco**
- 21 Che cosa dico ai miei figli?**
- 22 I tumori cerebrali**
- 23 Il cancro del fegato**
- 24 Il cancro del pancreas**
- 25 La terapia del dolore**
- 26 Il cancro del rene**
- 27 La fatigue**
- 28 Il cancro della tiroide**
- 29 Gli studi clinici sul cancro: informazioni per il malato**
- 30 Le assicurazioni private per il malato di cancro**
- 31 Madre dopo il cancro**
- 32 Il mesotelioma**
- 33 Il tumore negli anziani e il ruolo dei caregiver**
- 34 Il cancro della vescica**

2 DVD: La chemioterapia - La radioterapia

AIMaC pubblica anche:

96 Schede sui Farmaci Antitumorali

Forniscono informazioni di carattere generale sulle singole terapie antitumorali, illustrandone le modalità di somministrazione e gli effetti collaterali.

50 Schede sui Tumori

Forniscono informazioni di carattere generale sulla diagnosi, stadiazione e terapia di singole patologie tumorali.

La Biblioteca del Girasole

- Adroterapia
- Elettrochemioterapia - per il trattamento delle metastasi cutanee
- Il test del PSA
- Il tumore del collo dell'utero
- La Medicina Oncologica Personalizzata: informazioni per il paziente
- La prevenzione dei tumori occupazionali: il Registro di Esposizione ad Agenti Cancerogeni e Mutageni
- La ricostruzione del seno: informarsi, capire, parlare
- La Vita dopo il Cancro**
- Neoplasia e perdita di peso - Che cosa fare?*
- Oltre le nuvole (disponibile solo online)
- Padre dopo il cancro
- Tumori rari - Come orientarsi

** è pubblicato da F.A.V.O. Federazione nazionale delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (www.favo.it), di cui AIMaC è socio

AIMaC è anche presente su



<http://forumtumore.aimac.it>

Abbiamo bisogno anche del tuo aiuto
e della tua partecipazione.

Se questo libretto ti ha fornito informazioni utili,
puoi aiutarci a produrne altri

- iscrivendoti ad AIMaC (quota associativa € 20 per i soci ordinari, € 125 per i soci sostenitori)
- donando un contributo libero mediante
 - assegno non trasferibile intestato a AIMaC
 - c/c postale n° 20301016 intestato a "AIMaC – via Barberini, 11 – 00187 Roma".
IBAN: IT 33 B 07601 03200 000020301016
 - bonifico bancario intestato a AIMaC, c/o Cassa di Risparmio di Ravenna
IBAN: IT 78 Y 06270 03200 CC0730081718
 - carta di credito attraverso il sito www.aimac.it

Revisione critica: **G. Ciliberto** (Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale Tumori Fondazione IRCCS "Fondazione G. Pascale" – Napoli; membro del Consiglio Direttivo di Alleanza Contro il Cancro); **P. Ascierto** (Direttore dell'Unità di Oncologia Medica e Terapie Innovative, Istituto Nazionale Tumori Fondazione IRCCS "Fondazione G. Pascale" - Napoli)

Questa pubblicazione è stata realizzata con il contributo della Bristol-Myers Squibb Foundation.



Alleanza contro il cancro

www.alleanzacontroilcancro.it



AIMaC
INFORMA PER AIUTARE
A VIVERE CON IL CANCRO

**Associazione Italiana Malati di Cancro,
parenti e amici**

via Barberini 11 | 00187 Roma

tel +39 064825107 | fax +39 0642011216

numero verde 840 503 579 | www.aimac.it | info@aimac.it