



Il sistema immunitario: un valido alleato contro i tumori

Il sistema immunitario, normalmente, elimina le cellule alterate e dannose, incluse quelle cancerogene, prevenendo così la formazione di nuovi tumori fin dalle prime fasi. Tuttavia, se le cellule tumorali superano questa prima barriera difensiva, le risposte successive dell'organismo diventano meno efficaci. Quando le cellule tumorali riescono a sfuggire al riconoscimento del sistema immunitario, il cancro può progredire e manifestarsi clinicamente.

L'immunoterapia rappresenta un trattamento che utilizza farmaci per potenziare la naturale risposta immunitaria dei pazienti contro le cellule tumorali. A differenza delle terapie oncologiche tradizionali, non agisce direttamente sul tumore, ma potenzia le difese naturali dell'organismo contro di esso.

Ecco i principali tipi di immunoterapia oncologica:

- **Anticorpi monoclonali:** molecole che riconoscono e attaccano specifici bersagli sulle cellule tumorali.
- **Inibitori dei checkpoint immunitari:** farmaci che rimuovono i "freni" del sistema immunitario, potenziando la risposta antitumorale.
- **Cellule T CAR:** linfociti T del paziente modificati in laboratorio per riconoscere e distruggere le cellule tumorali.
- **Vaccini contro il cancro:** stimolano il sistema immunitario a riconoscere e attaccare le cellule tumorali.
- **Citochine:** proteine che regolano la risposta immunitaria, utilizzate per potenziarla contro il cancro.
- **Virus oncolitici:** virus modificati per infettare e distruggere selettivamente le cellule tumorali.

Scopri di più:

Anticorpi monoclonali

Gli anticorpi monoclonali rappresentano una strategia immunoterapica mirata contro il cancro. Un esempio di terapia con anticorpi monoclonali è rappresentato dall'utilizzo di trastuzumab nel trattamento del tumore al seno HER2-positivo.

Presidente:
Vincenzo Bronte (*Padova*)

Segretario/Tesoriere:
Antonio Sica (*Milano*)

Consiglieri:
Paolo Ascierto (*Napoli*)
Matteo Bellone (*Milano*)
Mario Paolo Colombo (*Milano*)
Giulia Casorati (*Milano*)
Paola Nisticò (*Roma*)
Arsela Prelaj (*Milano*)
Maria Rescigno (*Milano*)
Claudio Tripodo (*Milano*)

NIBIT – Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori:
Via Goffredo Mameli 3/1 – 16122 – Genova (Italy)
Codice fiscale n. 92045270524
Partita IVA n. 01272240522

Partner of the European Network for Cancer Immunotherapy





Ecco alcuni punti chiave:

- **Bersagli specifici:** Gli anticorpi monoclonali sono progettati per riconoscere e legarsi a specifiche proteine presenti sulle cellule tumorali, minimizzando i danni alle cellule sane.
- **Diversi meccanismi d'azione:** Possono agire in vari modi: segnalando le cellule tumorali al sistema immunitario, bloccando la crescita tumorale o veicolando farmaci direttamente alle cellule maligne.
- **Personalizzazione:** La terapia con anticorpi monoclonali può essere personalizzata in base alle caratteristiche del tumore del singolo paziente.
- **Efficacia:** Hanno dimostrato efficacia in diversi tipi di cancro, come linfomi, tumori al seno e al colon-retto.
- **Effetti collaterali:** Sebbene generalmente ben tollerati, possono causare effetti collaterali come reazioni allergiche o affaticamento.

Inibitori dei checkpoint immunitari

Per funzionare efficacemente, le cellule del sistema immunitario, in particolare i linfociti T, necessitano di un sistema di attivazione e inibizione, i cosiddetti "checkpoint", che ne regolano l'attività. I tumori, purtroppo, sono in grado di manipolare questi sistemi per eludere la risposta immunitaria.

Gli anticorpi diretti ai checkpoint approvati in Italia includono: **ipilimumab**, che inibisce il recettore CTLA-4; **nivolumab** e **pembrolizumab**, che agiscono contro PD-1; e **atezolizumab**, **durvalumab** e **avelumab**, che modulano PD-L1. Questi farmaci bloccano o modificano i meccanismi di queste molecole, riattivando così la capacità del sistema immunitario di combattere il cancro.

Altre strategie terapeutiche prevedono la combinazione di vari inibitori dei checkpoint, o l'associazione di questi con chemioterapia o altri farmaci antitumorali.

Ecco alcuni punti chiave:

- **Rimuovono i "freni" del sistema immunitario:** questi farmaci agiscono bloccando le proteine che impediscono alle cellule T di attaccare le cellule tumorali, riattivando così la risposta immunitaria.
- **Bersagli specifici:** i principali bersagli di questi farmaci sono i checkpoint immunitari CTLA-4, PD-1 e PD-L1, che regolano l'attività delle cellule T.

Presidente:
Vincenzo Bronte (*Padova*)

Segretario/Tesoriere:
Antonio Sica (*Milano*)

Consiglieri:
Paolo Ascierto (*Napoli*)
Matteo Bellone (*Milano*)
Mario Paolo Colombo (*Milano*)
Giulia Casorati (*Milano*)
Paola Nisticò (*Roma*)
Arsela Prelaj (*Milano*)
Maria Rescigno (*Milano*)
Claudio Tripodo (*Milano*)

NIBIT – Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori:
Via Goffredo Mameli 3/1 – 16122 – Genova (Italy)
Codice fiscale n. 92045270524
Partita IVA n. 01272240522

Partner of the European Network for Cancer Immunotherapy





- **Efficacia in diversi tipi di cancro:** gli inibitori dei checkpoint immunitari hanno dimostrato efficacia in diversi tipi di tumore, tra cui melanoma, tumore al polmone, tumore al rene e linfomi.
- **Risposte durature:** in alcuni pazienti, questi farmaci possono indurre risposte immunitarie durature, con remissioni a lungo termine.
- **Effetti collaterali:** sebbene generalmente ben tollerati, possono causare effetti collaterali autoimmuni, poiché il sistema immunitario attivato può attaccare anche tessuti sani. Nella maggior parte dei casi, questi effetti collaterali sono ben controllabili farmacologicamente.

Cellule T CAR

La terapia CAR-T (cellule T con recettore chimerico antigenico) è un tipo di immunoterapia che utilizza i **linfociti T del paziente**, modificati geneticamente in laboratorio per attaccare il cancro. I linfociti T sono cellule chiave del sistema immunitario che combattono le malattie, incluso il cancro.

Nella terapia CAR-T, un gene che codifica per un recettore CAR viene inserito nel DNA dei linfociti T tramite un vettore virale inattivato. Questo recettore permette ai linfociti T di riconoscere e distruggere le cellule tumorali che esprimono un antigene specifico. Il recettore CAR è "chimerico" perché è composto da parti di molecole diverse, assemblate in laboratorio.

La terapia CAR-T è un trattamento personalizzato e avanzato, ma i linfociti T dei pazienti oncologici sono spesso meno efficaci. La ricerca si concentra sullo sviluppo di CAR-T "off-the-shelf" da donatori sani, per evitare il processo di prelievo e modifica delle cellule del paziente.

Ecco alcuni punti chiave:

- **Modifica genetica delle cellule T:** i linfociti T del paziente vengono prelevati e modificati geneticamente in laboratorio per esprimere un recettore chimerico dell'antigene (CAR).
- **Bersaglio specifico:** il recettore CAR consente alle cellule T di riconoscere e attaccare specificamente le cellule tumorali che esprimono un determinato antigene.
- **Trattamento personalizzato:** la terapia CAR-T è altamente personalizzata, poiché utilizza le cellule del paziente stesso.
- **Efficacia in tumori ematologici:** ha dimostrato notevole efficacia nel trattamento di alcuni tumori ematologici, come leucemie e linfomi.

Presidente:
Vincenzo Bronte (*Padova*)

Segretario/Tesoriere:
Antonio Sica (*Milano*)

Consiglieri:
Paolo Ascierto (*Napoli*)
Matteo Bellone (*Milano*)
Mario Paolo Colombo (*Milano*)
Giulia Casorati (*Milano*)
Paola Nisticò (*Roma*)
Arsela Prelaj (*Milano*)
Maria Rescigno (*Milano*)
Claudio Tripodo (*Milano*)

NIBIT – Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori:
Via Goffredo Mameli 3/1 – 16122 – Genova (Italy)
Codice fiscale n. 92045270524
Partita IVA n. 01272240522

Partner of the European Network for Cancer Immunotherapy





- **Potenziati effetti collaterali:** la terapia può causare effetti collaterali, tra cui la sindrome da rilascio di citochine, una sindrome da attivazione macrofagica e neurotossicità. Nella maggior parte dei casi, questi effetti collaterali sono ben controllabili farmacologicamente.

Vaccini contro il cancro

I vaccini contro il cancro sono strumenti utili per stimolare il sistema immunitario a riconoscere e combattere le cellule tumorali. A differenza dei vaccini tradizionali, che prevengono l'insorgenza della malattia, i vaccini antitumorali sono utilizzati sia per prevenire l'insorgenza del tumore sia quando il tumore è già presente.

Alcuni vaccini che prevengono specifici tipi di cancro sono diretti contro agenti infettivi che possono causare tumori. Ad esempio i vaccini contro come il virus dell'epatite B (HBV) o il papillomavirus umano (HPV), contribuiscono a prevenire rispettivamente il cancro del fegato e della cervice uterina, causati da tali virus.

I vaccini terapeutici contro il cancro rappresentano una strategia immunoterapica innovativa. A differenza dei vaccini preventivi, che mirano a prevenire l'insorgenza della malattia, quelli terapeutici stimolano il sistema immunitario a riconoscere e distruggere le cellule tumorali già presenti nell'organismo. Questi vaccini sono spesso personalizzati, basati sulle specifiche caratteristiche del tumore del paziente, e mirano a innescare una risposta immunitaria mirata contro gli antigeni tumorali. La ricerca in questo campo è in rapida evoluzione, con l'obiettivo di sviluppare vaccini sempre più efficaci e sicuri per il trattamento di diversi tipi di cancro.

Ecco alcuni punti chiave:

- **Vaccini preventivi:** alcuni vaccini, come quelli contro l'HPV e l'epatite B, prevengono infezioni virali che possono causare il cancro. Questi vaccini riducono il rischio di sviluppare tumori correlati a tali virus.
- **Vaccini terapeutici:** questi vaccini mirano a trattare il cancro esistente, stimolando il sistema immunitario a riconoscere e attaccare le cellule tumorali. La ricerca si concentra sullo sviluppo di vaccini personalizzati, basati sulle specifiche caratteristiche del tumore del paziente.
- **Meccanismo d'azione:** i vaccini contro il cancro funzionano addestrando il sistema immunitario a riconoscere gli antigeni tumorali, molecole presenti sulla superficie delle cellule tumorali. Questo processo attiva le cellule T, che possono distruggere le cellule tumorali.

Presidente:
Vincenzo Bronte (*Padova*)

Segretario/Tesoriere:
Antonio Sica (*Milano*)

Consiglieri:
Paolo Ascierto (*Napoli*)
Matteo Bellone (*Milano*)
Mario Paolo Colombo (*Milano*)
Giulia Casorati (*Milano*)
Paola Nisticò (*Roma*)
Arsela Prelaj (*Milano*)
Maria Rescigno (*Milano*)
Claudio Tripodo (*Milano*)

NIBIT – Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori:
Via Goffredo Mameli 3/1 – 16122 – Genova (Italy)
Codice fiscale n. 92045270524
Partita IVA n. 01272240522

Partner of the European Network for Cancer Immunotherapy





- **Progressi recenti:** i progressi nella tecnologia dell'mRNA hanno accelerato lo sviluppo di vaccini antitumorali più efficaci e personalizzati. La ricerca sta esplorando nuove strategie per combinare i vaccini con altre forme di immunoterapia.
- **Effetti collaterali:** sebbene generalmente ben tollerati, possono causare effetti collaterali autoimmuni, poiché il sistema immunitario attivato può attaccare anche tessuti sani che esprimono lo stesso antigene. Nella maggior parte dei casi, questi effetti collaterali sono ben controllabili farmacologicamente.

Citochine

Le citochine, proteine che regolano la risposta immunitaria, rappresentano un'arma promettente nella lotta contro il cancro. Alcune citochine, come l'interleuchina-2 e l'interferone alfa, possono stimolare l'attività delle cellule immunitarie, potenziando la loro capacità di riconoscere e distruggere le cellule tumorali. Tuttavia, la somministrazione di citochine può causare effetti collaterali significativi, limitandone l'utilizzo. La ricerca si sta concentrando sullo sviluppo di strategie per modulare l'attività delle citochine in modo più mirato, al fine di massimizzare l'efficacia antitumorale e ridurre la tossicità.

Ecco alcuni punti chiave:

- **Stimolazione immunitaria:** alcune citochine, come l'interleuchina-2 e l'interferone alfa, possono attivare le cellule immunitarie per attaccare il cancro.
- **Modulazione mirata:** la ricerca si concentra sulla modulazione precisa delle citochine per massimizzare l'efficacia e ridurre la tossicità.
- **Terapie combinate:** le citochine possono essere utilizzate in combinazione con altre immunoterapie o terapie convenzionali.
- **Effetti collaterali:** la somministrazione di citochine può causare effetti collaterali, limitando il loro utilizzo. Nella maggior parte dei casi, questi effetti collaterali sono ben controllabili farmacologicamente.

Virus oncolitici

La terapia con virus oncolitici utilizza virus modificati per infettare e distruggere selettivamente le cellule tumorali, risparmiando quelle sane. Questi virus, una volta iniettati nel tumore, si replicano all'interno delle cellule tumorali, causandone la lisi (rottura) e il rilascio di antigeni tumorali, che stimolano la risposta immunitaria antitumorale. La terapia con virus oncolitici può anche modificare il microambiente tumorale, rendendolo più favorevole all'azione del sistema immunitario.

Presidente:
Vincenzo Bronte (*Padova*)

Segretario/Tesoriere:
Antonio Sica (*Milano*)

Consiglieri:
Paolo Ascierto (*Napoli*)
Matteo Bellone (*Milano*)
Mario Paolo Colombo (*Milano*)
Giulia Casorati (*Milano*)
Paola Nisticò (*Roma*)
Arsela Prelaj (*Milano*)
Maria Rescigno (*Milano*)
Claudio Tripodo (*Milano*)

NIBIT – Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori:
Via Goffredo Mameli 3/1 – 16122 – Genova (Italy)
Codice fiscale n. 92045270524
Partita IVA n. 01272240522

Partner of the European Network for Cancer Immunotherapy





Sebbene promettente, questa terapia è ancora in fase di sperimentazione clinica e presenta alcune sfide, come la possibilità di effetti collaterali e la resistenza virale. La ricerca si sta concentrando sullo sviluppo di virus oncolitici più sicuri ed efficaci, anche in combinazione con altre immunoterapie.

Ecco alcuni punti chiave:

- **Selezione e modifica:** i virus oncolitici sono virus naturali o modificati geneticamente per infettare e distruggere selettivamente le cellule tumorali, risparmiando quelle sane.
- **Meccanismo d'azione:** una volta iniettati nel tumore, i virus si replicano all'interno delle cellule tumorali, causandone la lisi (rottura) e la morte. Questo processo rilascia antigeni tumorali, che stimolano la risposta immunitaria antitumorale.
- **Stimolazione immunitaria:** la terapia con virus oncolitici può anche modificare il microambiente tumorale, rendendolo più favorevole all'azione del sistema immunitario.
- **Sperimentazione clinica:** sebbene promettente, questa terapia è ancora in fase di sperimentazione clinica e presenta alcune sfide. La ricerca si concentra sullo sviluppo di virus oncolitici più sicuri ed efficaci, anche in combinazione con altre immunoterapie.
- **Sfide:** le sfide maggiori sono gli effetti collaterali, e la resistenza virale.

Presidente:
Vincenzo Bronte (*Padova*)

Segretario/Tesoriere:
Antonio Sica (*Milano*)

Consiglieri:
Paolo Ascierto (*Napoli*)
Matteo Bellone (*Milano*)
Mario Paolo Colombo (*Milano*)
Giulia Casorati (*Milano*)
Paola Nisticò (*Roma*)
Arsela Prelaj (*Milano*)
Maria Rescigno (*Milano*)
Claudio Tripodo (*Milano*)

NIBIT – Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori:
Via Goffredo Mameli 3/1 – 16122 – Genova (Italy)
Codice fiscale n. 92045270524
Partita IVA n. 01272240522

Partner of the European Network for Cancer Immunotherapy

