

Mezzo secolo di passi avanti**1965**

Una chemioterapia a base di mostarda azotata, oncovino o vincristina, procarbazine e prednisone (Mopp) si dimostra efficace in oltre il 50% dei «linfomi di Hodgkin»

1970

L'introduzione all'inizio degli anni 70 del test del sangue occulto nelle feci e della colonscopia contribuisce a riduzione della mortalità per cancro colon-rettale (più del 40% a partire dal 1975)

1975

La chemioterapia adiuvante (dopo chirurgia) aumenta la curabilità di tumori alla mammella diagnosticati in fase iniziale e diventa un modello anche per altri tumori

1977

La tumorectomia e la quadrantectomia, seguite da terapia radiante, si rivelano efficaci quanto la mastectomia nella cura di tumori al seno in fase precoce

1998

Il tamoxifene dimostra di ridurre del 40% il rischio di tumore al seno nelle donne ad alto rischio (con storia familiare di malattia o mutazioni del gene Brca)

1992

La biopsia del linfonodo sentinella (il primo a essere raggiunto da metastasi) si conferma utile nel dare indicazioni sulla radicalità dell'intervento chirurgico (soprattutto nel tumore al seno, ma anche nel melanoma e in altri tipi di tumore)

1986

Il tamoxifene, come terapia adiuvante, riduce le ricadute di cancro al seno e aumenta in maniera significativa la sopravvivenza

1977

L'associazione dei chemioterapici cisplatino, vinblastina e bleomicina cura il 70% degli uomini affetti da tumore al testicolo in stadio avanzato (oggi il tasso di guarigione è del 95%)

2004

Il primo farmaco antiangiogenetico, il bevacizumab, viene approvato per il cancro al colon, e si rivela poi efficace anche in altri tipi di tumore (polmone, ovaio, rene e alcuni tumori cerebrali)

2006

Primo vaccino contro due tipi di papilloma virus responsabili del 70% dei tumori della cervice uterina (ma anche di gola, vulva e ano)

2010

L'ipilimumab si dimostra efficace nel ritardare la progressione del melanoma avanzato e inaugura l'era dell'immunoterapia dei tumori

2011

L'exemestane e altri inibitori dell'aromatasi riducono il rischio di sviluppare un tumore fra le donne in menopausa con mutazione del gene Brca e altri fattori di rischio

Fonte: www.cancerprogress.net dell'American Society of Clinical Oncology, Asco

CORRIERE DELLA SERA

Polmone, seno, colon e prostata Le forme che mietono ancora il maggior numero di vittime**Cambia la strategia contro i «big killer»**

La localizzazione conta, ma meno delle caratteristiche genetiche

I big killer non esistono più. O meglio, i tumori al polmone, al seno, al colon e alla prostata sono quelli più diffusi nella popolazione e, nonostante la loro «curabilità», sono ancora responsabili di una quota consistente della mortalità legata al cancro nei Paesi occidentali. E in questo senso rimangono i big killer.

Adesso, però, gli oncologi li hanno «scomposti» e non ragionano più, quando sperimentano farmaci e scelgono le cure, guardando all'organo colpito dalla malattia, ma analizzando la biologia del tumore e le mutazioni di certi geni che trasformano cellule normali in cellule cancerose. Così oggi si ragiona in un altro modo: questo tumore è K-Ras positivo oppure B-Raf positivo o ancora Her-2 positivo, cioè ha questa particolare mutazione genetica e non importa dove è localizzato. E proprio in base ai dettagli genetici (individuati con appositi test) l'oncologo sceglie il farmaco attivo su questi bersagli a prescindere dall'organo in cui il tumore si trova.

È quella che si chiama medicina di precisione. Che è l'ultima frontiera nella cura dei tumori da cinquant'anni a questa parte e che sta contribuendo ad aumentare la sopravvivenza dei malati, anno dopo anno. Fino a qualche tempo fa si poteva contare, nella cura medica dei tumori, soltanto sulla chemioterapia (affiancata alla chirurgia e alla radioterapia) che colpisce indiscriminatamente cellule tumorali e cellule sane. Ancora oggi la chemioterapia (che fa uso di farmaci chimici) rimane l'unica scelta terapeutica per certi tipi di tumore. Ma per altri, quelli dove appunto si identifica un bersaglio molecolare, le opportunità offerte dai nuovi farmaci sono, in certi casi, straordinarie. Eccone alcune (fra gli oltre 5 mila studi presentati all'Asco per tutti i tipi di neoplasie) riguardanti i big killer, che, per comodità, riferiamo ancora agli organi colpiti, ma facendo riferimento alle alterazioni genetiche

Polmone

È ai primi posti nella lista dei tumori più diffusi sia fra gli uomini che fra le donne.

Il tumore al polmone *non a piccole cellule* (in sigla Nscl: rappresenta oltre l'80 per cento delle neoplasie che colpiscono questo organo ed è legato all'abitudine al fumo) è il più frequente. In una certa percentuale di queste forme è presente una mutazione del gene Egfr (il fattore di crescita per l'epidermide presente nel 40 per

tumore al polmone come è già avvenuto con quello alla mammella».

Seno

Difficile riassumere tutte le novità presentate all'Asco su questa diffusissima neoplasia la cui mortalità si è ridotta negli anni nonostante la sua incidenza sia in aumento. Per effetto delle tera-

zioni con metastasi, in aggiunta alla terapia con ormoni, può aumentare la sopravvivenza mediana (la sopravvivenza mediana è il tempo in cui la metà dei pazienti con la malattia sopravvive) fino a 14 mesi, cioè più di un anno. «L'ormonoterapia è il trattamento standard per i pazienti con cancro alla

prostata fin dagli anni Cinquanta — ha commentato Christopher Sweeney del Dana-Farber Cancer Institute di Boston —. Questo è il primo studio che ha identificato una nuova strategia che prolunga la vita nei pazienti con una prima diagnosi di cancro alla prostata metastatica». Lo studio è stato spon-

sorizzato dal National Cancer Institute americano. Perché questo è un altro messaggio che ci arriva dall'Asco di quest'anno: occorre aumentare i finanziamenti pubblici per la ricerca sul cancro e non lasciare tutto nelle mani delle aziende farmaceutiche.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Terapie

Non si scelgono in base all'organo colpito, ma in base alla biologia delle cellule malate

cento della popolazione asiatica e nel 10-15 per cento in quella europea) che favorisce la crescita del tumore. Ecco allora che l'afatinib, un anticorpo monoclonale capace di interferire con questo fattore di crescita (ci sono altri due farmaci dello stesso tipo: l'erlotinib e gefitinib) si è rivelato in grado, secondo uno studio presentato all'Asco da James Chih-Hsin Yang dell'University of Taiwan, di aumentare la sopravvivenza mediana di un

Il passato

Prima c'era solo una «chemio» che colpiva sia le parti malate sia quelle sane

anno rispetto alla chemioterapia. È la prima volta che si ottiene un risultato simile in termini di sopravvivenza (finora si è quasi sempre parlato di efficacia dei farmaci nel determinare il periodo libero da malattia. «Queste ricerche hanno anche dimostrato che è meglio somministrare subito, cioè in prima linea, l'afatinib, invece della chemioterapia, di fronte a una diagnosi di tumore — ha commentato Lucio Crinò Direttore del Dipartimento di Oncologia dell'Università di Perugia —. Grazie a questi farmaci ci stiamo avviando verso la cronicizzazione del

Strategia

La cosiddetta «medicina di precisione» è l'ultima frontiera nel trattamento

pie più che dello screening. Dice Pierfranco Conte direttore dell'Oncologia all'Istituto Oncologico Veneto a Padova. «Molti meriti vanno alla terapia medica adiuvante (somministrata dopo la chirurgia per prevenire le recidive, ndr) proposta da Gianni Bonadonna già negli Anni Settanta». E lancia un messaggio: «Oggi molte donne sono sovrattutate, cioè assumono più farmaci di quelli di cui hanno bisogno. Uno studio (presentato

I progressi

Quando si trova un bersaglio molecolare le opportunità sono straordinarie

da ricercatori della Mayo Clinic di Jacksonville, ndr) suggerisce che nella terapia adiuvante (somministrata alle donne dopo la chirurgia per la prevenzione delle recidive) l'aggiunta di lapatinib al trastuzumab (entrambi agiscono sul bersaglio molecolare HER2) non comporta maggiori benefici in termini di sopravvivenza senza malattia (cioè il periodo di tempo in cui la malattia non dà segni di sé).

Uno degli studi più interessanti presentati a Chicago sulla possibilità di prevenire, nelle giovani donne, le recidive di tumore al seno in fase

Colon

Il cinquantenario dell'Asco coincide con un'altra ricorrenza: l'introduzione in terapia del 5-fluorouracile, il farmaco principe nella chemioterapia del tumore al colon. All'epoca aveva raddoppiato la sopravvivenza dei malati (da sei a undici mesi) ed è usato tutt'oggi. Ma nel frattempo sono arrivati altri farmaci, prima l'oxaliplatino e l'irinotecan (sempre chemioterapici) e adesso gli agenti biologici, dall'imatinib e il bevacizumab (anti-Vgfr, il fattore che favorisce la crescita dei vasi sanguigni) al cetuximab e al panituzumab (anti-Egfr) fino al regorafenib che non solo impedisce la formazione di nuovi vasi sanguigni del tumore, ma agisce anche su altri meccanismi che favoriscono la proliferazione cellulare. «L'uso di questi farmaci è dettato dalla presenza o meno di alterazioni genetiche — spiega Corrado Boni direttore dell'Oncologia all'Arcispedale Santa Maria Nuova, Irccs di Reggio Emilia —. Per esempio nei pazienti con carcinoma del colon metastatizzato senza mutazione del gene K-Ras (che sono il 40 per cento del totale) si comincia con farmaci anti-Egfr come il cetuximab o panituzumab, seguiti dal bevacizumab in associazione alla chemio. Nei pazienti con mutazione, invece si ricorre al bevacizumab o all'affibercept». L'idea oggi è quella di utilizzare i farmaci in doppiette o triplete, cioè in associazione, ma anche in sequenza con l'obiettivo di aumentare sempre più la sopravvivenza dei pazienti.

Prostata

La chemioterapia, con il farmaco docetaxel, somministrata precocemente a pazienti con malattia avanzata,