

## Analisi

**ALBERTO MANTOVANI**  
 ISTITUTO CLINICO HUMANITAS  
 UNIVERSITA' DI MILANO

### Gli anticorpi all'attacco del cancro

**U**tilizzare l'immunità contro il cancro è un sogno diventato realtà: le conoscenze e le scoperte effettuate grazie agli studi in ambito immunologico, infatti, hanno cambiato e stanno cambiando la terapia contro i tumori.

Cento anni fa Paul Ehrlich, uno dei pionieri dell'immunologia, aveva sognato di usare gli anticorpi contro il cancro. Oggi lo facciamo: il loro utilizzo (nella terapia di leucemie e linfomi, ma anche del tumore del colon e della mammella) ha cambiato la vita dei pazienti e ci auguriamo la migliori sempre di più, considerato che tra i nuovi farmaci in sperimentazione uno su tre è un anticorpo. E siamo andati oltre il sogno di Ehrlich: abbiamo imparato a usare i vaccini per prevenire il cancro. Quelli contro il tumore del fegato e della cervice uterina sono già in uso clinico. E abbiamo imparato ad utilizzare le «parole» che le cellule del sistema immunitario usano per comunicare fra loro (le «citochine»), quali fattori di crescita del sangue e interferoni, nella terapia del cancro e di altre malattie.

L'ultima frontiera delle conoscenze immunologiche contro il cancro sono le terapie cellulari, passate dalla ricerca alla clinica per la cura dei linfomi e il controllo delle infezioni che si associano ai trapianti di midollo.

La conoscenza sempre più approfondita delle cellule del sistema immunitario ci ha consentito di imparare a trasformarle in armi contro le malattie nelle cosiddette «fabbriche di cellule». Oggi infatti siamo capaci di prelevare alcune cellule del sistema immunitario e farle crescere per «addestrarle» in laboratorio ad aggredire un nemico specifico - il tumore o alcune problematiche ad esso associate, ad esempio le infezioni che portano alla morte - e poi reinfonderle nei pazienti. Con l'obiettivo, ad esempio, di colpire le cellule infettate da un virus che causa cancro (quello di Epstein-Barr all'origine di alcune forme di linfomi, tra cui quello di Burkitt, e coinvolto nella patogenesi di alcuni tumori della testa e del collo.): in questo caso è come se trasferissimo nei pazienti una vera e propria pattuglia con attività antitumorale. O, ancora, siamo in grado di educarle a uccidere le cellule infettate da citomegalovirus, che, nei pazienti oncologici sottoposti a trapianto di midollo e immunosoppressione, causa infezioni che si associano alla depressione delle risposte immunitarie.

Ancora, nel trapianto di midollo da soggetti estranei al paziente (dal punto di vista immunologico), le cellule trasferite possono aggredire il tumore, una proprietà che si cerca di ottimizzare con strategie innovative. Se poi guardiamo oltreoceano, non possiamo non notare che le assicurazioni americane cominciano a rimborsare questi trattamenti per alcuni linfomi: è il segno che questi approcci terapeutici stanno passando dal livello sperimentale alla consolidata pratica clinica. In questo settore il nostro Paese ha contribuito molto e contribuisce al progresso grazie al sostegno che queste ricerche di immunologia dei tumori hanno dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro.

Da pochi mesi, inoltre, la Food and Drug Administration ha approvato, per uso clinico, una terapia cellulare contro un tumore solido, quello della prostata resistente alla castrazione (ossia al blocco degli ormoni che aiutano lo sviluppo di questo tipo di cancro) che sappiamo essere sostenuto anche da risposte infiammatorie «sbagliate». Un'ulteriore testimonianza, questa, dell'importante fase di passaggio alla clini-



ca che le conoscenze immunologiche stanno vivendo. La speranza, ora, è che possa accadere con le terapie cellulari quello che è successo con gli anticorpi, il cui utilizzo in clinica è ora ampio e differenziato.

Tuttavia, il passaggio di queste nuove forme di terapia dal laboratorio al letto del paziente pone alcune problematiche. Innanzitutto di ricerca e di regolamentazione, al fine di stabilire in modo rigoroso le applicazioni cliniche delle terapie cellulari - tenendo conto della loro peculiarità - per sfruttarne al meglio le potenzialità. Inoltre, di tipo organizzativo ed economico, in quanto la preparazione delle cellule da trasfondere richiede la presenza di vere e proprie «fabbriche» strutturate in modo certificato, a tutela dei pazienti e a garanzia della qualità della sperimentazione clinica, senza inutili sovraccarichi burocratici.