

# I farmaci che sanno come colpire i tumori del sangue

Dal mieloma alla leucemia linfoblastica, le molecole funzionano da inibitori



STEFANO RIZZATO

**F**ino a poco tempo fa, erano battaglie difficili. E quasi sempre perse, per l'assenza di cure e prospettive. Ma oggi la speranza è arrivata anche per le malattie rare e i tumori del sangue, molto più frequenti negli anziani. Davanti a mali dai nomi già di per sé inquietanti - come la leucemia linfoblastica acuta o il mieloma multiplo - non c'è più da rassegnarsi. Anche dopo i 60-70 si può accedere a cure all'avanguardia, con tassi di guarigione sempre più alti.

È la svolta annunciata al congresso dell'Associazione europea di ematologia (Eha), tenutosi a Milano. Una svolta legata alle nuove generazioni di farmaci, sviluppati con una velocità prima sconosciuta. «L'impatto delle nuove molecole è destinato ad essere esponenziale - conferma Anto-

nio Palumbo, uno dei principali ematologi italiani, professore all'Università di Torino -. Il "turnover" tra un nuovo farmaco e quello che lo seguirà si è ridotto a circa due anni. Per il mieloma multiplo oggi è in fase di approvazione una molecola - il carfilzomib - che permette il 60% di remissioni complete. E in attesa ci sono altre cinque molecole».

Proprio il mieloma multiplo è l'esempio delle nuove prospettive. Tumore del midollo osseo, si presenta in prevalenza dopo i 65 anni. Le conseguenze vanno da scompensi del sistema immunitario fino a fratture in serie, causate dalla produzione in eccesso di osteociti. «È un male raro, ma - spiega Palumbo - colpisce 9-10 persone ogni 100 mila. E con i "baby-boomer" che invecchiano le cifre aumenteranno».

Il mieloma, fino a qualche anno fa, offriva una sola cura: la chemioterapia. «Che però permetteva appena il 3% di remissioni complete - aggiunge -. Poi dagli anni 2000 si è aperta la tecnologia degli inibitori, farmaci capaci di bloccare de-

terminate proteine e i meccanismi innescati dalla malattia». È così che si è arrivati al carfilzomib, molecola sviluppata da Onyx e che funziona come inibitore del proteasoma. Già disponibile negli Usa e in fase di approvazione in Europa, promette il salto di qualità. «Nel 1990 - dice Palumbo - l'aspettativa di vita media per chi era colpito da questo male era di 29 mesi. Oggi siamo tra i cinque e i sette anni. E pronti ad arrivare a 10».

Qualcosa di simile succede anche per la leucemia linfoblastica acuta, tumore ematologico che colpisce in prevalenza anziani e bambini tra i 2-5 anni. Un'altra malattia relativamente rara, con circa 670 nuovi casi ogni anno. E un altro tumore per il quale, finora, l'unica opzione era la chemioterapia. Anche in questo caso la nuova generazione di farmaci sta cambiando tutto: a Milano sono stati svelati risultati incoraggianti per la molecola blinatumomab. Un anticorpo capace di «congelare» il decorso della malattia in quasi la metà dei pazienti su cui è stato te-

stato. I dati sono in fase di pubblicazione sul «New England Journal of Medicine».

Nel frattempo il nuovo farmaco - sviluppato dalla società Micromet, acquisita dal gruppo americano Amgen nel 2012 - ha ricevuto dall'agenzia del farmaco europea lo status di medicinale «orfano» e viene usato in via sperimentale per malattie rare come la leucemia linfoblastica acuta, il linfoma mantellare, la leucemia linfatica cronica e il linfoma indolente delle cellule B.

«La leucemia linfoblastica acuta viene trattata in genere con cicli di chemioterapia - ha ricordato Nicola Gökbüget dell'ospedale universitario di Francoforte -. Se è resistente al trattamento iniziale, o sviluppa recidive, le probabilità di sopravvivenza sono basse. Spesso, poi, le cellule leucemiche diventano resistenti alla chemio». Sui 189 malati trattati con blinatumomab la remissione completa (nessuna cellula leucemica rilevabile al microscopio) è riuscita nel 43% dei pazienti e nel 45% di quelli già sottoposti a trapianto di midollo.

**Antonio Palumbo**  
Ematologo

**RUOLO:** È PROFESSORE DI MALATTIE DEL SANGUE ALL'UNIVERSITA' DI TORINO

