

«Così disarmiamo il nemico»

TUMORI, LA TERAPIA IMMUNITARIA È DA NOBEL

Premiati un americano e un giapponese

James P. Allison e Tasuku Honjo

Hanno individuate le proteine anti-cancro

Da Roma

Cataldo Greco



Gli immunologi James P. Allison, 70 anni, americano, del *Memorial Sloan – Kattering Cancer Center* di New York, e Tasuku Honjo, 76 anni, dell'*Università di Kyoto*, hanno individuato le proteine delle cellule immunitarie che i tumori usano come bersaglio per sfuggire a ogni attacco. Sono dei freni molecolari che, bloccando le difese dell'organismo, lasciano campo libero ai tumori. Eliminare questi freni significa poterli

combattere in modo mirato, inseguendoli ovunque nell'organismo.

L'obiettivo della terapia è sconfiggere le cellule cancerose facendole riconoscere alle nostre difese perché possano aggredirle proprio come fanno con i virus. Il primo passo è stato capire perché le cellule tumorali sfuggono ai linfociti T, i “soldati” del sistema immunitario. Allison ha cominciato a studiarli negli anni '90, quando era nell'Università di Berkeley e, seguendo una strada nuova rispetto a quella di molti suoi colleghi, è riuscito a scoprire, sulla superficie dei linfociti T, la proteina chiamata CTLA-4. I risultati dei primi test sui topi, alla fine del 1994, erano stati così straordinari che Allison e il suo gruppo decisero di ripeterli nonostante le vacanze di Natale: nei topi trattati con un anticorpo che annullava l'effetto della proteina il tumore regrediva. Il freno che bloccava il sistema immunitario era stato tolto. Nel 2010 sono cominciati i primi test sull'uomo, contro una forma avanzata di melanoma. Risale all'inizio degli anni '90 anche la scoperta del secondo freno molecolare sulla superficie dei linfociti T, chiamato PD1. Il gruppo di Tasuku Honjo aveva isolato il gene che produce la proteina PD1 e aveva ottenuto topi che ne erano privi. Quando, per caso, in questi topi vennero iniettate cellule tumorali, i ricercatori notarono che resistevano al tumore in modo più efficace, mentre i topi nei quali il freno era attivo morivano in poco tempo.

L'idea, in apparenza semplice, è quella di combattere il tumore subito e “*da dentro*”, attraverso il sistema immunitario dell'organismo, in pratica una rivoluzione, o almeno un nuovo promettente “*pilaastro*” da aggiungere alle cure messe a punto finora: la chirurgia, la radioterapia, i farmaci antitumorali. Gli accademici dell'Istituto Karolinska di Stoccolma hanno deciso di incoraggiare questa rivoluzione in corso e, come si è detto, hanno deciso di assegnare il Premio Nobel per la Medicina ai due massimi ricercatori nel campo dell'immunoterapia contro il cancro.

«L'Italia mai vincente perché la nostra ricerca è povera», ha dichiarato il Direttore del Dipartimento di Oncologia e Medicina molecolare dell'Istituto Superiore di Sanità, Professor Mario Buffoni.

Professor Buffoni, ritiene possibile che il riconoscimento per le nostre ricerche venga attribuito prima o poi a uno scienziato di casa nostra?

«È un'ipotesi al momento improbabile ed è un peccato perché avremmo tutte le potenzialità. Servirebbero più investimenti nella ricerca e ci sono carenze nella sistematicità e nell'organizzazione. Purtroppo, molti ricercatori sono costretti a fare le valigie e in queste condizioni non riusciamo a farli tornare».

Qual è il prossimo obiettivo?

«Studi clinici hanno dimostrato che non tutti rispondono all'immunoterapia allo stesso modo, quindi bisogna individuare con certezza quali pazienti possono realmente beneficiarne. L'impegno è quello di personalizzare il più possibile il percorso terapeutico, verificando, ad esempio, se l'associazione di questi od altri farmaci, che agiscono con meccanismi diversi, possa potenziare l'efficacia».

L'immunoterapia può curare tutti i tipi di tumore?

«Dal punto di vista teorico sì. I tumori che presentano un maggior numero di mutazioni sono quelli che rispondono meglio all'immunoterapia che è valsa il Nobel ai due scienziati. La novità ha aperto, inoltre, una serie di prospettive per il trattamento delle malattie oncologiche in fase avanzata, finora senza alternative, come il melanoma metastatico, ma sono in corso studi su altri tipi di tumore».

Si arriverà mai alla scoperta più attesa, un solo farmaco in grado di sconfiggere il cancro?

«È difficile che un unico approccio sia valido per tutti i tumori, perché i meccanismi che ne regolano la comparsa sono diversi. Puntiamo all'incremento delle ricerche nel campo della medicina di precisione, alla personalizzazione estrema delle terapie. In campo oncologico questo significa cercare di caratterizzare il più possibile il tumore sotto il profilo molecolare. Meglio conosci il nemico e più riesci a combatterlo».