

Convegno Nazionale “Immunoterapia in Oncologia: attualità e prospettive”, Milano 11 dicembre 2015

NSCLS non squamoso Diego Cortinovis

Negli ultimi anni si è appreso che i tumori polmonari sono dotati di una certa immunogenicità e che un meccanismo di proliferazione cellulare e di metastatizzazione è legato all'evasione da parte della cellula tumorale dei meccanismi di controllo del sistema immunitario (immunosorveglianza).

Una serie di agenti anticorpali rivolti verso PD1 o il suo ligando PDL1 hanno dimostrato di sviluppare una risposta immunitaria che ha comportato l'evidenza di un'attività significativa in tumori polmonari avanzati e pesantemente chemio trattati.

Si è osservato che circa il 20% dei soggetti trattati con questi farmaci sviluppano una risposta che nei 2/3 dei casi appare essere molto duratura con mediane di tempo alla risposta talvolta non raggiunte a seconda dello studio clinico analizzato e superiori anche ai 2 anni.

Queste evidenze suggeriscono anche che devono esistere dei biomarcatori in grado di selezionare in maniera predittiva la risposta clinica.

PDL1 sembra essere un biomarcatore di interesse anche se molti sono i limiti di interpretazione del livello di espressione oltre che la presenza di eterogeneità intra ed inter tumorale estremamente spiccata. A queste difficoltà si uniscono la presenza di numerosi anticorpi impiegati per valutare il livello di espressione in immunistochimica di PDL1 e che questo recettore tende a variare il suo livello di espressione in maniera assai dinamica.

Questi concetti sembrano essere ancora più veri nel carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, l'istotipo tumorale polmonare maggiormente rappresentato.

Le certezze ma anche i dubbi clinici legati a questa categoria di farmaci rendono talvolta difficoltoso collocare nella pratica clinica ed in una corretta strategia terapeutica l'impiego degli inibitori del check-point immunitario.

In attesa di conoscere ulteriori dati che consolidino l'impiego di questa categoria di farmaci appare comunque promettente il loro impiego nell'immediato futuro.