

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

Storia dell’immunoterapia dei tumori

Giorgio Parmiani

Dopo la scoperta che il sistema immunitario era in grado di riconoscere ed eliminare cellule e tessuti di un organismo diverso, si pensò che anche le cellule tumorali potessero essere riconosciute ed eliminate come estranee da parte del sistema immune dell’ospite.

La successiva scoperta (1960) che le cellule neoplastiche di tumori indotti con cancerogeni chimici, con raggi UV o con virus esprimono antigeni condivisi e/o unici per ogni tumore, ha fornito la prova della potenzialità del sistema immune di sviluppare il rigetto di tumori in circostanze appropriate. Successivamente si dimostrò che i principali effettori di questo rigetto erano i linfociti T, meno frequentemente gli anticorpi.

Lo studio del fenotipo e della funzione dei linfociti T ha permesso di isolare le sottopopolazioni linfocitarie coinvolte anche nell’uomo nel possibile controllo della crescita tumorale (1980-2005). Tuttavia le risposte cliniche dei protocolli di immunoterapia dei tumori negli anni 1990-2010 sono state limitate (<10-20% per pazienti con melanoma), a causa della difficoltà di identificare e utilizzare gli antigeni tumore-specifici e definire la loro natura molecolare.

Negli ultimi 5 anni, tuttavia, la disponibilità delle tecniche di genomica e di caratterizzazione bio-molecolare delle cellule tumorali ha cambiato lo scenario della immunoterapia dei tumori.

Ciò è dovuto essenzialmente a 3 fattori:

- a) identificazione molecolare degli antigeni tumore-specifici derivanti da mutazioni somatiche del singolo tumore;
- b) riduzione o controllo di almeno alcuni meccanismi alla base dell’evasione immunologica causata dal tumore stesso o dal sistema immune del paziente;
- c) identificazione e utilizzo di anticorpi contro molecole bloccanti (“checkpoints”) la risposta immunologica e, d) combinazione di questi fattori per aumentare significativamente la risposta clinica dei pazienti.