



Tumore del polmone: i nuovi farmaci e la diagnosi precoce



Una nuova speranza contro il tumore al polmone arriva dalla ricerca. Un gruppo di ricercatori è riuscito a identificare un marcatore di superficie “doppio” in grado di individuare con più precisione le cellule staminali tumorali, le principali responsabili della crescita e della proliferazione del cancro.

Il progetto italiano si è concentrato sul tumore polmonare non a piccole cellule, il tipo più frequente che corrisponde a quasi l’85% dei tumori di nuova formazione.

Visto il ruolo sfortunatamente decisivo che hanno queste staminali nella prognosi e nello sviluppo di recidive, l’aver trovato dei marcatori di superficie più efficienti è un passo avanti importante verso una medicina sempre più personalizzata. I risultati dello studio sono stati pubblicati sulla rivista internazionale “*Oncotarget*”.

I due tipi di tumore

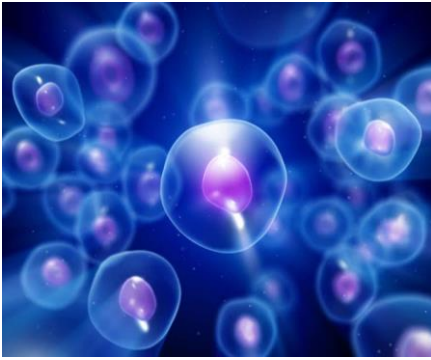
Quello polmonare è considerato il tumore più diffuso a livello globale. Tendenzialmente i metodi di trattamento tradizionali prevedono la chirurgia, la radio o la chemioterapia, ma l’elevato rischio di recidiva e la resistenza a queste tecniche aumentano sempre di più i rischi nella popolazione.

Succede, infatti, che le cellule tumorali sviluppino la capacità di resistere alle sostanze chimiche utilizzate nel trattamento e la “colpa” sarebbe delle cosiddette cellule staminali tumorali.



Gli ultimi studi si sono concentrati sul tipo più diffuso di tumore al polmone, quello *non a piccole cellule* che a sua volta si suddivide in tre sottotipi, ovvero, il *carcinoma a cellule squamose*, il *carcinoma a grandi cellule* e l’*adenocarcinoma* che è il più frequente nei non fumatori.

L’altra macrocategoria è il tumore polmonare a *piccole cellule*. Entrambe le tipologie, comunque, originano dal tessuto epiteliale che riveste le strutture polmonari.



L'individuazione delle cellule staminali tumorali è diventata nel tempo una delle vie principali con cui la medicina e la ricerca stanno cercando di trattare l'avanzata dei tumori.

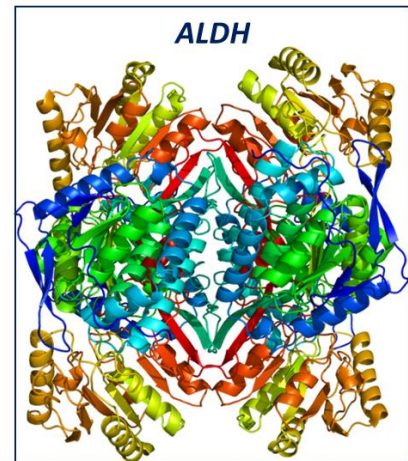
Queste, infatti, hanno diversi ruoli nella generazione e nella progressione del tumore perché hanno la capacità di auto-rinnovarsi e di aumentare la capacità di invasione, di metastasi e la formazione di nuovi tumori oltre ad essere in grado di resistere alla chemioterapia convenzionale, radioterapia e immunoterapia.

I primi approcci per l'individuazione e lo studio di queste cellule prevedeva l'utilizzo del marcatore ALDH, cioè un enzima chiamato aldeide deidrogenasi.

ALDH, però, non è un marcatore di superficie, ma "intracellulare" e ciò ha sempre reso più complessa la ricerca delle staminali tumorali. Per raggiungere un'identificazione più accurata venivano comunque utilizzati anche su altri marcatori che, invece, si possono trovare sulla superficie di queste cellule, come il CD44.

I ricercatori italiani hanno messo a confronto i risultati ottenuti con il marcatore ALDH e quelli raggiunti invece con l'unione di CD44 e un altro marcatore, chiamato EPCAM.

Quest'ultima è stata scelta in quanto molecola espressa da tumori solidi di origine epiteliale, proprio come il carcinoma polmonare non a piccole cellule e perché, inoltre, era già noto il suo ruolo di "innescatore" di altri tumori.



Lo studio ha dimostrato che vi è una correlazione, vicino all'uguaglianza, tra i due risultati. Entrambi avevano individuato popolazioni di cellule staminali tumorali praticamente identiche: la novità però, sta nel fatto che i due marcatori CD44 e EPCAM, sono marcatori di superficie. Perciò possono potenzialmente individuare con più efficacia le responsabili della proliferazione del tumore favorendo, si augurano i ricercatori, lo sviluppo di una medicina sempre più personalizzata. Altri studi poi hanno l'obiettivo, non tanto lontano, di cronicizzare il tumore al polmone non è più un obiettivo irraggiungibile.

Terapie

L'immunoterapia diventa la strategia principale. Il tumore del polmone fa sempre meno paura e grazie all'utilizzo dell'immunoterapia come prima scelta di cura le persone riescono a vivere sempre più a lungo. Cronicizzare il cancro è possibile. È questo uno dei principali messaggi che emerge dal congresso *dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO)* il principale appuntamento mondiale dedicato alla lotta al cancro. Il tumore del polmone rappresenta al mondo la prima causa di morte per cancro.

La maggior parte dei casi riguarda il tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC). Solo nel nostro Paese si verificano 42 mila casi all'anno.

Sino al 2010 nessun farmaco era in grado di riuscire ad incidere in maniera significativa sull'aspettativa di vita dei malati. Nei casi in cui il tumore era già in fase avanzata, solo il 5,5% dei pazienti trattati con chemioterapia era vivo a 5 anni dalla diagnosi.



Una situazione di totale impotenza sbloccata grazie all'avvento dell'immunoterapia, quell'approccio che prevede la somministrazione di farmaci capaci di «risvegliare» il nostro sistema immunitario per riconoscere ed attaccare le cellule cancerose. A cambiare la storia del trattamento del NSCLC ci ha pensato *Pembrolizumab*, una molecola che in passato si era già dimostrata particolarmente promettente nella cura del melanoma metastatico.

Sperimentata nei malati di tumore al polmone a partire dal 2011 con lo studio *KEYNOTE-001*, ad ASCO sono stati presentati i dati a lungo termine relativi alla sopravvivenza. Le analisi hanno mostrato che nei casi in cui i malati esprimevano elevati livelli (50% e più) del marcatore PD-L1 (una proteina su cui agisce *Pembrolizumab*) e non erano mai stati trattati con chemioterapia, nel 29,6% dei casi la persona era in vita a 5 anni dalla diagnosi. Ben un paziente su 3. Percentuale che scendeva al 25% nei casi in cui il malato era stato precedentemente trattato con altri approcci.

La storia del trattamento del tumore al polmone è dunque a un bivio. Se sino al 2017 l'immunoterapia veniva utilizzata in seconda linea dopo la chemioterapia, oggi tutti i dati dicono che l'approccio immunoterapico deve essere la prima scelta per la cura del cancro ai polmoni (eccetto alcuni casi particolari in cui sono presenti mutazioni specifiche).

Non è un caso che *Pembrolizumab*, anche nel nostro Paese, oggi può essere utilizzato come prima scelta.

«Siamo di fronte ad un cambiamento epocale per i nostri pazienti. Sempre più persone sono vive a lungo termine e l'obiettivo di cronicizzazione della malattia è sempre più alla portata», concludono gli specialisti del settore.



Dr. Giuseppe Gallo

Consulente Sanitario ASSILT