

AIRC-FIRC

Rendiamo il cancro
sempre più curabile.

5x1000

fondamentale

Numero 2 - aprile 2018

SENO

La malattia
metastatica al centro
di nuovi progetti
grazie al 5 per mille

MIELOMA MULTIPLO

Colpisce di più gli over 60
ma oggi ci sono nuove
prospettive di cura

BORSE

Persone comuni e aziende
contribuiscono a formare
i giovani ricercatori

Paolo Ghia, ematologo "sociologo"

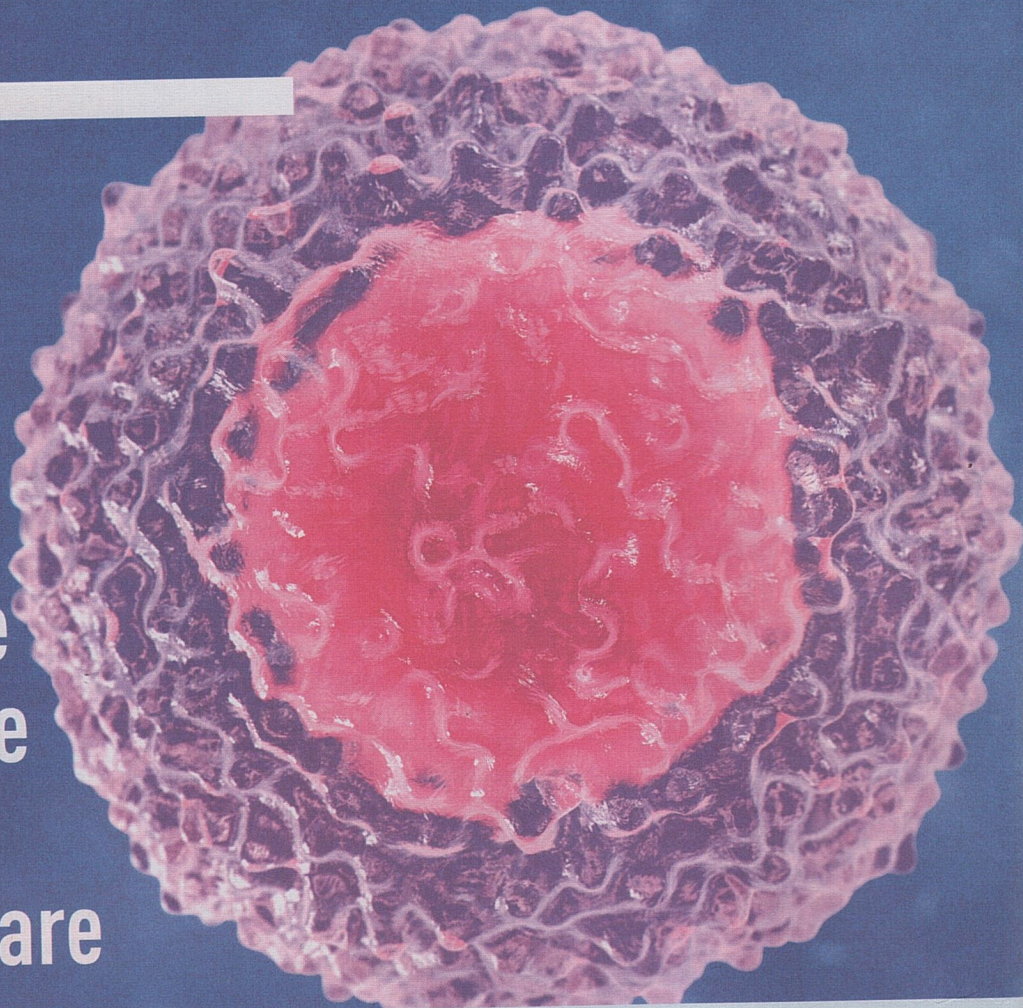
IL CANCRO SFRUTTA L'AMBIENTE

periodico

DCOER1663

Posteitaliane

Un tumore del sangue che oggi si può curare



In Italia la sopravvivenza dei malati di mieloma multiplo è superiore alla media europea. Merito di una rete di ricercatori molto efficiente, anche grazie al contributo di AIRC, e a un sistema sanitario che consente un accesso omogeneo alle cure più innovative

a cura di
AGNESE CODIGNOLA

Non se ne parla quanto di altri tumori, eppure il mieloma multiplo colpisce circa 30.000 italiani, e la sua incidenza fa registrare un leggero ma costante aumento negli ultimi anni. Per conoscerlo meglio, *Fondamentale* ha chiesto aiuto a uno dei massimi esperti italiani della malattia, Pierfrancesco Tassone, direttore dell'Unità di oncologia medica traslazionale del Dipartimento di medicina sperimentale e clinica dell'Univer-

sità della Magna Grecia di Catanzaro, e coordinatore di un progetto altamente innovativo finanziato da AIRC grazie ai Programmi 5 per mille.

“Il mieloma multiplo è un tumore maligno delle plasmacellule, cioè di cellule del midollo osseo che hanno una funzione molto importante: quella di produrre gli anticorpi, essenziali per la difesa dalle infezioni” spiega Tassone. “I pazienti con un mieloma rappresentano il 12-15 per cento di tutti i casi di tumori del sangue. E negli ultimi anni si registra anche un aumento di diagnosi che rispecchia una

tendenza generale legata a molti fattori, tra i quali il progressivo allungamento dell'età media e della conseguente aspettativa di vita, dato che il mieloma colpisce in genere persone in età avanzata. Tuttavia le vere cause restano in gran parte sconosciute, anche se diversi studi suggeriscono che l'infiammazione cronica possa giocare un ruolo primario, e altri individuano nei geni i principali responsabili per lo sviluppo della malattia”.

Crescono i casi perché cresce l'età media

UNA RIVOLUZIONE IN POCHI ANNI

Si tratta quindi di un tumore ancora in parte sfuggente, per il quale fino a poco tempo fa c'erano pochi strumenti terapeutici. Negli ultimi anni, però, è cambiato tutto, come racconta Tassone: “Abbiamo assistito a una vera e propria rivoluzione, in termini di nuove prospettive di cura. Per un lungo periodo, a partire dagli anni cinquanta, sessanta fino al 2000, il trattamento della malattia che, è bene ricordarlo, può essere molto aggressiva, non ha subito modifiche sostanziali, ed è rimasto basato su una combinazione di farmaci chemioterapici classici. Ma poi, in poco più di un decennio, almeno dieci nuovi farmaci sono stati approvati dalle agen-

In questo articolo:

- mieloma multiplo
- immunoterapia del cancro
- 5x1000

IL FUTURO È L'IMMUNOTERAPIA

Il mieloma multiplo è un osservato speciale per l'ultimissima categoria di immunoterapici, le cosiddette terapie CAR-T, perché alcune sperimentazioni cliniche in fase di conclusione sono dedicate anche al mieloma. Spiega Tassone: "Le CAR-T sono basate sulla manipolazione, ottenuta con tecniche d'ingegneria genetica, di linfociti o altri elementi del sistema immunitario, che permette di ottenere 'nuove' cellule estremamente aggressive verso il tumore. Queste si dirigono solo contro le cellule tumorali (sono disegnate appositamente per questo scopo) e si legano a esse come chiavi nella serratura". Ci si aspetta molto dalle CAR-T, ma va anche ricordato che il loro impiego è complesso sia sotto il profilo organizzativo, e quindi molto costoso, sia sotto il profilo clinico, a causa dei pesanti effetti collaterali che possono essere associati a questo tipo

più di recente, l'introduzione degli immunoterapici, cioè di anticorpi diretti verso bersagli espressi in modo specifico dalle plasmacellule tumorali, ha lasciato intravedere ulteriori e rilevanti spiragli terapeutici, con importanti ricadute sul controllo della malattia avanzata e sulla sopravvivenza dei pazienti nei quali la malattia è refrattaria ai trattamenti standard".

Questi farmaci di ultima generazione non solo hanno potenziato le armi a disposizione degli oncologi, ma hanno anche migliorato la qualità della vita dei pazienti, che non sono più esposti ai classici effetti collaterali delle terapie convenzionali, come per esempio la perdita di capelli. Ancora più importante, grazie alle nuove cure oggi si tiene molto meglio sotto controllo il rischio di coinvolgimento delle ossa, un problema spesso estremamente invalidante e causa di dolori intensi e di fratture patologiche.



zie regolatorie internazionali. Tra questi, gli inibitori del proteasoma e i farmaci immunomodulanti, che ne hanno radicalmente modificato la storia naturale. Entrambe le cate-

rie di farmaci infatti hanno migliorato sensibilmente la prognosi dei pazienti e rappresentano il cardine della terapia attuale. Ancora

STORIA DELLA MEDICINA

IL PAZIENTE ZERO ERA UN ANTICO EGIZIO

Il paziente zero del mieloma era un uomo ed è vissuto circa 1.800 anni a.C. in Egitto, in un sito chiamato Qubbet el-Hawa, o almeno lì è stato sepolto insieme ad altre persone, compresa una donna, anch'essa una paziente zero, ma di tumore al seno. Uno studio condotto dagli archeologi dell'Università di Granada, in Spagna, insieme agli specialisti dell'Ospedale di Assuan, in Egitto, utilizzando una TC di ultima generazione che riesce a catturare contemporaneamente 124 immagini tomografiche, ha infatti documentato al di là di ogni dubbio il primo caso conosciuto di mieloma, così come il primo caso di carcinoma mammario.

Non solo. In base a quanto reso noto a fine 2017, gli antichi Egizi, pur non avendo terapie, riuscivano a tenere in vita a lungo alcuni malati: da quanto si vede nelle TC, il mieloma è rimasto per diverso tempo nel corpo dell'uomo, che forse è morto per un'infezione o per altre cause.

Agli Egizi, del resto, va il merito di aver lasciato quelli che sono ritenuti i primi documenti scritti sui tumori, i papiri di Smith e di Ebers, ed è quindi certo che conoscessero bene la malattia. La mummificazione, infine, ne preserva le tracce, e ha permesso di identificare diversi casi in alcune mummie, anche se più recenti di quelle di Qubbet el-Hawa.

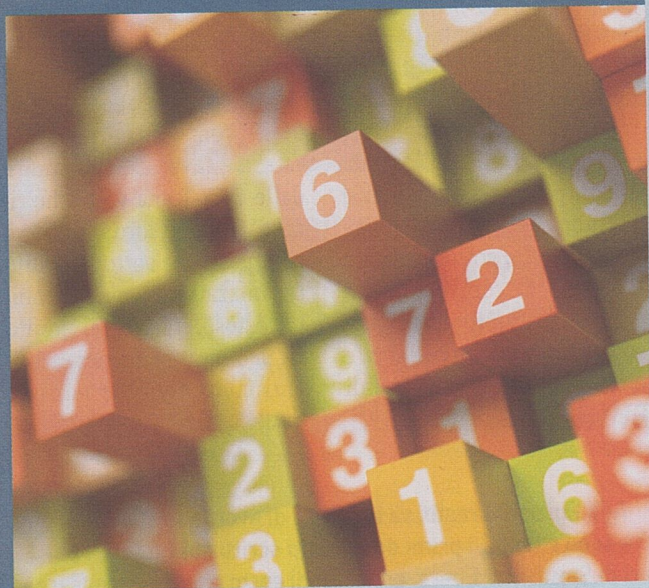


EPIDEMIOLOGIA

I NUMERI DEL MIELOMA

Nel nostro Paese si stimano oggi quasi 30.000 pazienti in trattamento o in monitoraggio per mieloma: 8,75 nuovi casi per 100.000 abitanti per anno, ovvero circa 5.600 nuovi casi ogni anno.

Il mieloma multiplo è causa del 2 per cento circa di tutti i decessi per cancro, ed è una patologia dell'anziano, tanto che l'incidenza non è uniforme nelle differenti fasce d'età: è molto bassa nei soggetti di età inferiore ai 55 anni, meno di 1 caso per 100.000 per anno, arriva a 12 casi per 100.000 nella fascia d'età compresa tra i 56 e i 64 anni, fino a 30 nuovi casi per 100.000 nei soggetti di età superiore ai 65 anni. Il 42 per cento delle persone affette da questo tumore del sangue in Italia è vivo a cinque anni dalla diagnosi, rispetto al 39 per cento dei cittadini europei.



di trattamento. Per quanto concerne il mieloma multiplo, il loro impiego è ancora all'esordio, anche se già si annoverano alcuni promettenti successi sperimentali. Tuttavia i dati non sono ancora sufficientemente robusti per includere questo tipo di terapia nello standard di cura. In più, il costo per il sistema sanitario è particolarmente gravoso perché al momento si tratta di trattamenti che vanno letteralmente fabbricati per

ogni singolo paziente. "È un approccio molto promettente, ma i tempi non sono ancora maturi per emettere giudizi definitivi sull'applicabilità su vasta scala di queste terapie" dice ancora Tassone.

In attesa che arrivino conferme sulle CAR-T, i malati italiani sono comunque autorizzati a nutrire un cauto ottimismo, perché gli standard di cura, nel nostro Paese, sono molto buoni, come dimostra il fatto che i tassi di soprav-

vivenza sono tra i più elevati d'Europa. Sottolinea ancora Tassone: "L'Italia è un Paese all'avanguardia nella cura del mieloma. Questo è dovuto alla disponibilità di farmaci innovativi in tutti i centri oncematologici, senza differenze tra Nord e Sud, così come all'importante contributo della ricerca clinica e preclinica italiana, per la quale dobbiamo ringraziare, in misura davvero significativa, AIRC. Lo standard dei trattamenti oggi utilizzati segue linee guida internazionali e offre a tutti la possibilità di accesso a farmaci di ultima generazione, anche in Regioni che hanno qualche carenza sotto il profilo dell'organizzazione, grazie all'impronta solidaristica del nostro sistema sanitario. Questo è un traguardo molto importante, che rende omogenee in Italia le possibilità di cura di questi pazienti".

microRNA COME BERSAGLI

In futuro, oltre alle terapie attuali e alle CAR-T, ne arriveranno anche altre, frutto di anni di ricerca di base che ha cercato risposte nella genetica del tumore e, nello specifico, nei cosiddetti microRNA, sui quali è incentrato lo studio coordinato da Tassone. "Il progetto supportato da AIRC ha aperto uno scenario di ricerca molto importante destinato a generare, ne sono convinto, nuove possibilità terapeutiche nel mieloma e anche in altri tumori sia ematologici sia solidi" spiega Tassone. "Lo

studio dei microRNA, soprattutto in chiave terapeutica, getta luce su un ambito del genoma umano poco conosciuto, quello chiamato 'non codificante', che si può paragonare alla parte sommersa di un iceberg. Questa parte del genoma umano racchiude funzioni ancora completamente ignote

La risposta si cerca nella genetica del tumore

ma che regolano i meccanismi più fini di controllo della crescita di un tumore. È quindi

ragionevole, nonostante le numerose difficoltà relative alla traduzione delle conoscenze di base in applicazioni cliniche, attendersi nel tempo ricadute terapeutiche molto significative. Da parte nostra, siamo prossimi a sperimentare in uno studio clinico un inibitore sintetico di un microRNA che (lo abbiamo visto con studi di base) è presente nelle cellule di mieloma e di altri tumori come l'epatocarcinoma, il cancro del pancreas e altre neoplasie di cui promuove la crescita. E ne siamo orgogliosi: questo risultato rappresenta il prodotto di un team di ricerca ampio, che ha visto il coinvolgimento di diverse istituzioni italiane e di un network internazionale europeo. La ricerca traslazionale da noi condotta, dal laboratorio fino al letto del paziente, non è quindi uno slogan, ma un percorso concreto, complesso e articolato che non sarebbe stato realizzabile, anzi nemmeno immaginabile, senza l'esclusivo e insostituibile supporto di AIRC e dei suoi sostenitori. Ed è un percorso realizzato a Catanzaro, in questa realtà accademica della Magna Graecia".