**L’IMMUNOTERAPIA dei tumori**

L’immunoterapia è la pratica di sfruttare le difese naturali del corpo - il sistema immunitario - contro tutti i tipi di malattie, incluso il cancro.

L’**immunoterapia applicata al trattamento dei tumori è definita anche immuno-oncologia** ed è la nuova arma a disposizione dell’oncologo medico: si affianca alle terapie tradizionali - chirurgia, radioterapia e chemioterapia - e contrasta la malattia attraverso la stimolazione del sistema immunitario.

Se un batterio, un virus o un antigene tumorale invadono l’organismo, il sistema immunitario si attiva per espellere il corpo estraneo e, una volta esaurito il suo compito, si ‘spegne’. Nel cancro, le cellule maligne possono evadere attraverso vari meccanismi il controllo immunitario, ‘arrestando’ la risposta immune e continuando a replicarsi. Con l’immunoterapia è quindi possibile bloccare uno dei meccanismi di disattivazione e mantenere sempre accesa la risposta difensiva, per contrastare il tumore.

La maggior parte delle immunoterapie oncologiche agisce specificamente sui linfociti, modificandone o influenzandone la funzione nel sistema immunitario. I linfociti si distinguono in tre sottopopolazioni: le cellule T (T killer, T helper, di memoria e regolatorie, o soppressorie), le cellule B, che producono gli anticorpi, e le cellule natural killer (NK), che sono meno numerose delle cellule T killer e non così specifiche.

Altri immunoterapici invece hanno come target le cellule che presentano l’antigene (antigen-presenting cells, APC), che, dal loro stesso nome, agiscono esponendo sulla loro superficie gli antigeni, cioè sostanze estranee, batteri, virus o componenti alterati della cellula, in grado di scatenare una risposta del sistema immunitario.

***Come agisce l’immunoterapia***

* Il sistema immunitario lotta contro tutti i tipi di malattie che possono colpire l’organismo, incluso il cancro, identificando e distruggendo le cellule tumorali nello stesso modo in cui colpirebbe qualsiasi altra malattia che si insinua nel corpo e causa danno
* Quando il sistema immunitario rileva batteri, virus, un agente patogeno o altre malattie, come il cancro, attiva un processo di produzione di cellule che agiscono distruggendo la malattia che invade il nostro organismo
* Le cellule che il sistema immunitario produce per scovare e distruggere i microorganismi che causano la malattia sono chiamate cellule T

***L'immuno-oncologia è l'area dell'immunoterapia specifica per il cancro***

* Le terapie immuno-oncologiche interagiscono con il sistema immunitario per stimolare la produzione e l'attivazione delle cellule T (o linfociti T), che a loro volta identificano e distruggono le cellule tumorali per prevenire la diffusione del tumore
* Talvolta, tuttavia, le cellule tumorali riescono ad adattarsi e non sono riconosciute dal sistema immunitario, secondo un processo denominato “escape” immunitario, che permette al tumore di diffondersi
* Un aspetto della ricerca immuno-oncologica include inoltre lo studio di come i tumori riescono ad adattarsi per evitare la loro distruzione e non essere riconosciuti dal sistema immunitario, limitando così l’efficacia di alcuni trattamenti
* Analogamente, i ricercatori stanno anche studiando vie che possano potenziare la produzione di cellule T, così come quelle vie che inibiscono la rapida crescita delle stesse cellule T e la loro capacità di distruggere le cellule tumorali

***Il tempo di latenza***

Un farmaco immuno-oncologico non genera risultati visibili nell’immediato, poiché non colpisce direttamente le cellule tumorali, ma va ad attivare il sistema immunitario per ottenere la risposta desiderata. Il reale beneficio clinico non deve quindi essere valutato nei tempi e con le metodiche standard della terapia oncologica “classica”. Infatti è possibile notare un iniziale aumento della massa tumorale, seguito solo in un secondo tempo da una riduzione.

In alcuni casi, possono trascorrere anche 16-20 settimane perché si possa evidenziare radiologicamente una risposta. Una volta che ciò è avvenuto, però, si instaura una “memoria immunologica”, per cui le risposte o le stabilità di malattia possono essere durature nel tempo, con un chiaro impatto sulla sopravvivenza dei pazienti.

Un’altra differenza importante rispetto alle terapie “classiche” è che, col tempo, queste ultime possono selezionare ceppi di cellule tumorali con una maggiore resistenza ai farmaci, con una conseguente evoluzione rapida della neoplasia. Nel caso dell’immunoterapia, invece, non agendo direttamente sulla cellula tumorale, ma sul sistema immunitario, non avviene tale selezione e, anche quando la malattia progredisce, l’evoluzione tende ad essere più lenta.

***Gli effetti collaterali***

Gli effetti collaterali sono generalmente un riflesso del meccanismo d’azione di una terapia, di qualsiasi tipo, anche la più “banale”. Per questo, gli eventi avversi osservati con l’immuno-oncologia sono diversi da quelli che si manifestano con la chemioterapia tradizionale. Con l’immuno-oncologia il potenziamento della nostra ‘sorveglianza’ può portare ad un aumento dei meccanismi ‘di difesa’ in altre parti del corpo, in cui lo stimolo non è necessario. Ciò può causare, ad esempio, un’infiammazione temporanea a livello gastrointestinale o sulla pelle, sotto forma di eruzioni cutanee. La tossicità da immuno-terapie risulta tuttavia facilmente gestibile grazie a specifici algoritmi terapeutici.