Carcinoma mammario: la nuova frontiera dell'immunoterapia

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Anayyat U, Ahad F, Muluh TA, Zaidi SAA, Usmani F, Yang H, Li M, Hassan HA, Wang X.
Immunotherapy: constructive approach for breast cancer treatment
Breast Cancer (Dove Med Press). 2023 Dec 15;15:925-951. doi: 10.2147/BCTT.S424624. PMID: 38116189; PMCID: PMC10729681

Passare in rassegna le più recenti acquisizioni sulla possibilità di curare il carcinoma mammario con l'immunoterapia: è questo l'obiettivo della review di Umer Anayyat e collaboratori, della University Medical School a Shenzhen, Cina.

L'**immunoterapia** consiste nel rafforzare il sistema immunitario della donna per accrescerne la forza di aggressione nei confronti del tumore. Nel 2018, il **premio Nobel** per la Fisiologia e la Medicina è stato assegnato a James Allison, professore all'Università del Texas, e a Tasuku Honjo, professore all'Università di Kyoto, proprio per aver scoperto che l'inibizione della regolazione immunitaria negativa può essere usata nella terapia del cancro.

L'approccio immunoterapico più diffuso è chiamato **blocco del checkpoint**, perché si riferisce al blocco dei pathway immuno-inibitori attivati dall'interazione fra la proteina 4 associata ai linfociti T citotossici (CTLA-4), o la proteina 1 della morte cellulare programmata (PD1), e i rispettivi ligandi.

Anticorpi monoclonali come il pembrolizumab e il nivolumab, che agiscono contro la proteina PD-1, e l'avelumab e l'atezolizumab, che hanno per target il ligando PD-L1 di tale proteina, hanno fornito buoni risultati nei confronti dei **tumori solidi**, lasciando però aperte due questioni fondamentali: la prevenzione delle recidive e il superamento della farmaco-resistenza.

In particolare, il **carcinoma mammario triplo negativo** (TNBC) ha mostrato risposte durature all'uso clinico dell'atezolizumab e del pembrolizumab. Tuttavia, una percentuale notevole di donne colpite da TNBC non ottiene vantaggi da questi trattamenti, e la comprensione dei meccanismi di resistenza è ancora limitata.

Un target da tenere in considerazione per superare la farmaco-resistenza sono le **cellule staminali tumorali** (CSC), poiché queste cellule sono cruciali per l'avvio e la crescita dei tumori. Vari vaccini sperimentali contro il cancro sono in fase di sviluppo proprio utilizzando cellule staminali (dendritiche, cellule intere, batteriche) e puntano principalmente a colpire gli antigeni correlati al tumore. L'obiettivo finale dei **vaccini contro il cancro** è però quello di immunizzare i/le pazienti mediante l'induzione di un'immunità artificiale attiva.

In sintesi, la review si concentra principalmente sulle opzioni immunoterapeutiche esistenti per il tumore del seno, sugli inibitori del checkpoint immunitario (ICB), sui più recenti progressi nella comprensione dei meccanismi molecolari alla base della resistenza agli ICB, sulle strategie per superare tale resistenza, sugli antigeni delle cellule staminali tumorali e sui marcatori molecolari, sugli studi clinici in corso sui vaccini.

© 2024 - Fondazione Alessandra Graziottin - www.fondazionegraziottin.org