



scientifica

presenta le LEZIONI DI SCIENZA
gli eventi di approfondimento sulle materie scientifiche

 **MONDADORI**
EDUCATION

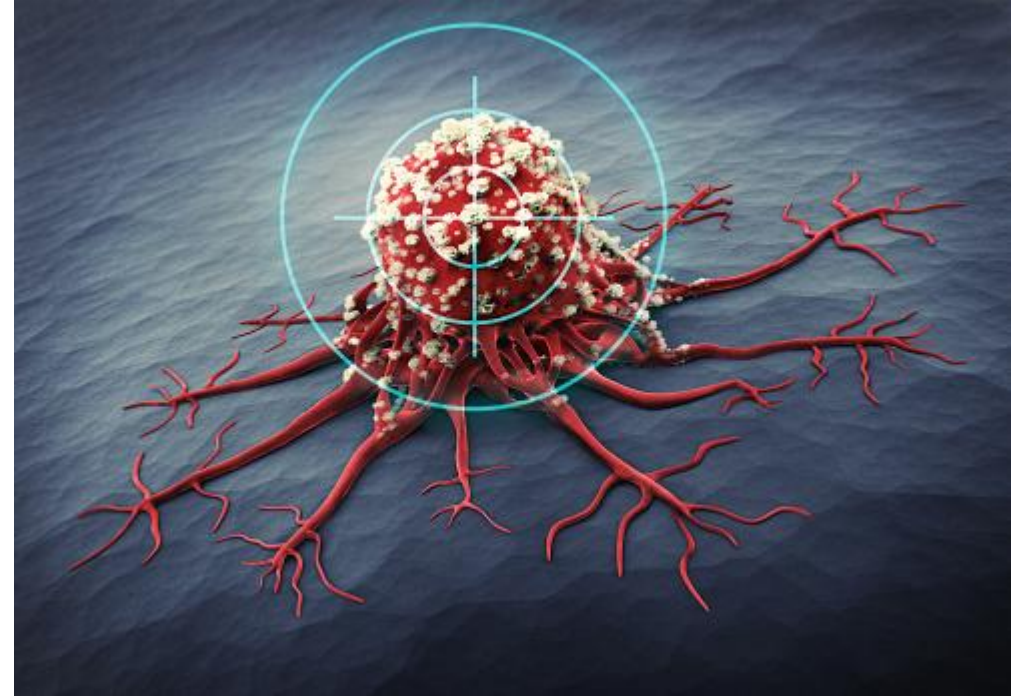


Immunoterapia: combattere il cancro sfruttando il sistema immunitario

**Daniele Banfi, giornalista scientifico
Fondazione Umberto Veronesi**

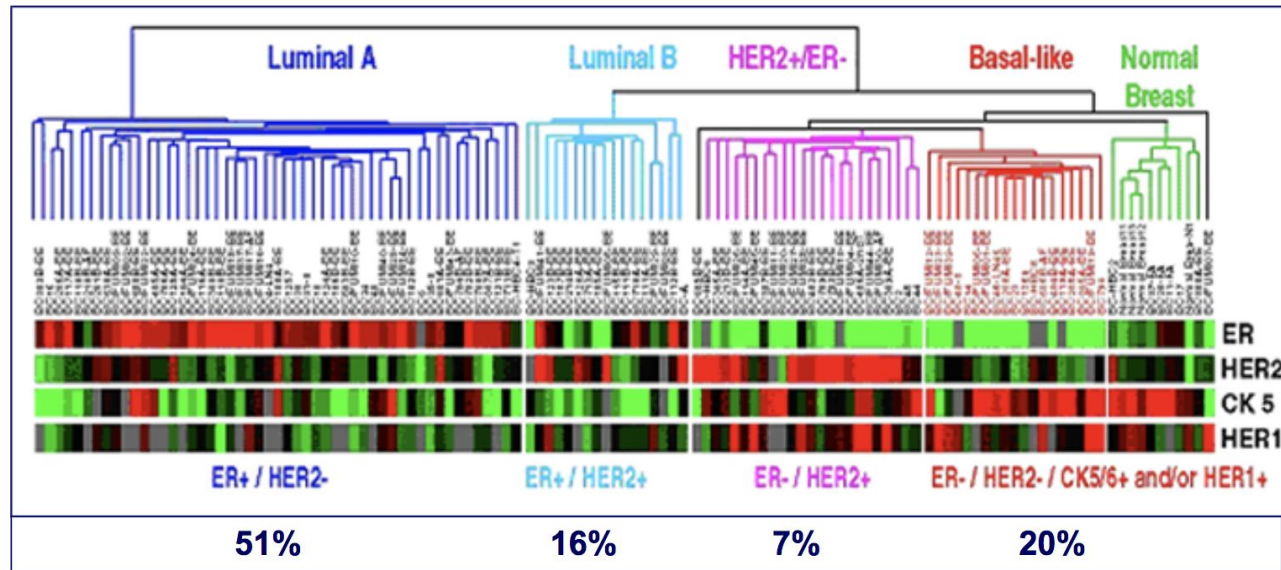
Argomenti trattati

- Che cos'è il cancro?
- Gli approcci terapeutici
- Il ruolo dell'immunoterapia
- I risultati raggiunti
- Le sfide attuali e future



Che cos'è il cancro?

Una parola, centinaia di malattie differenti...

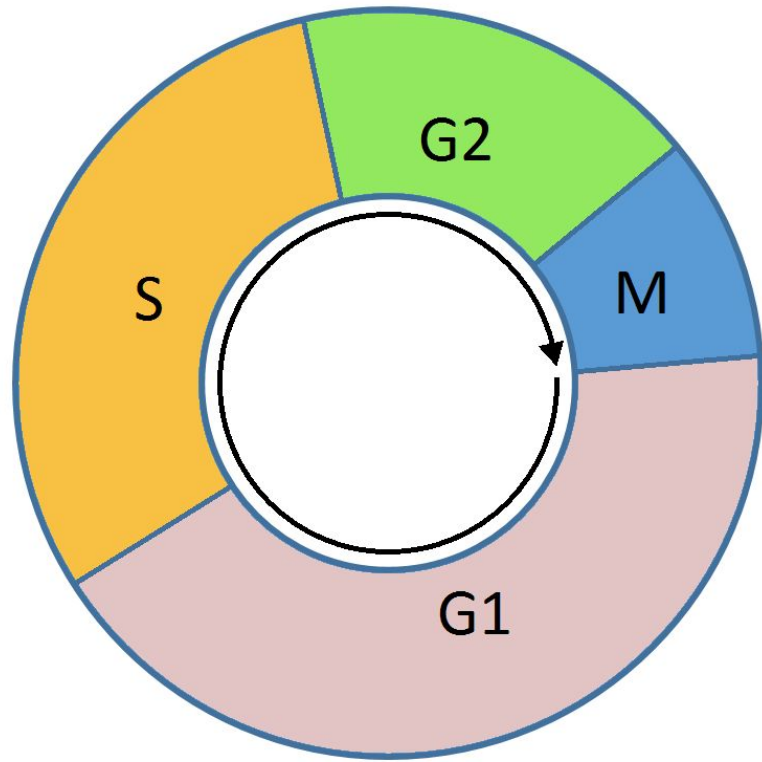


Sede
Caratteristiche istologiche
Caratteristiche molecolari

Perou et al. *Nature* 2000
Winer, Educational Book ASCO 2005

Che cos'è il cancro?

Perdita di controllo del ciclo cellulare



G1 - Growth

S - DNA synthesis

G2 - Growth and preparation for mitosis

M - Mitosis (cell division)

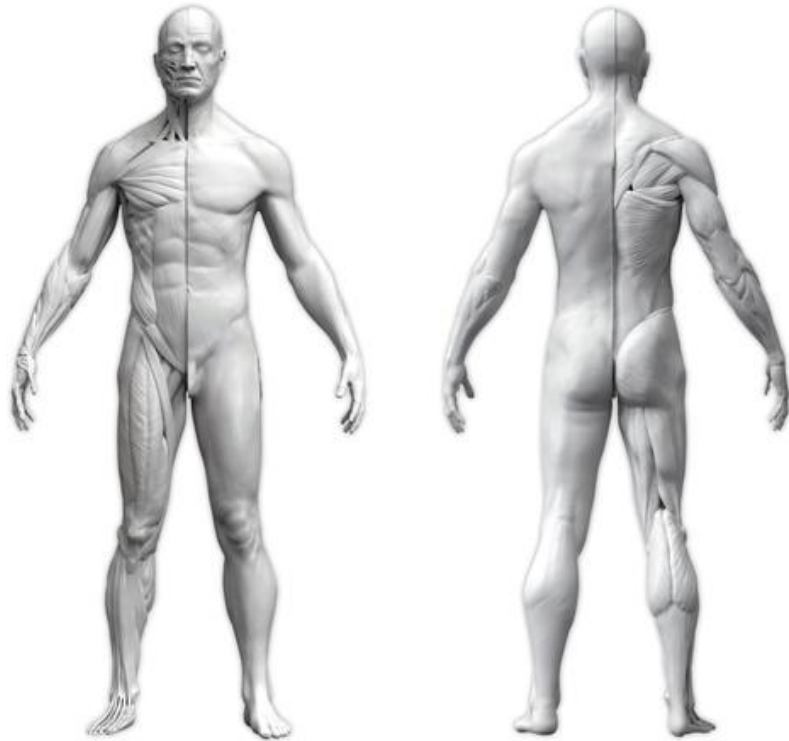
Fattori fisici e chimici

Difetti nei meccanismi di riparazione

Stili di vita ed età

Che cos'è il cancro?

Il problema è nelle metastasi



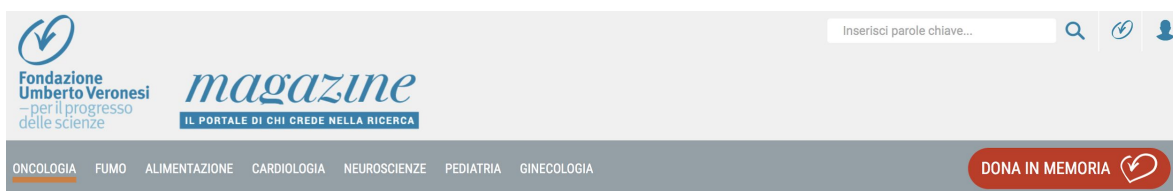
Migrazione in altri tessuti

Perdita di funzione

Morte

Che cos'è il cancro?

I più diffusi in Italia (dati AIOM 2020)



377 mila casi totali

ONCOLOGIA

Daniele Banfi

In Italia, nel solo 2020, 377 mila casi di tumore. Al seno il più diffuso

PUBBLICATO IL 08-10-2020

Aumentano di 6 mila unità rispetto al 2019. In netto calo quelli al colon-retto. Più di un paziente su due è vivo a 5 anni dalla diagnosi



GLOSSARI

MELANOMA
COLONSCOPIA
PAP-TEST
HPV-TEST
TUMORE DELLA CERVIC
E UTERINA
AGOASPIRATO
AUTOPALPAZIONE DELL
A MAMMELLA
ECOGRAFIA MAMMARIA
MAMMOGRAFIA
CARCINOMA MAMMARI
O
TUMORE DEL FEGATO
TUMORE DEL PANCREAS
TUMORE DEL POLMONE
TUMORE DELLA VESCIC
A

Tumore del seno (54.976)
Tumore del colon-retto (43.702)
Tumore del polmone (40.882)

Gli approcci terapeutici

THE RESULTS OF OPERATIONS FOR THE CURE OF
CANCER OF THE BREAST PERFORMED AT
THE JOHNS HOPKINS HOSPITAL
FROM JUNE, 1889, TO JANU-
ARY, 1894.

By WILLIAM S. HALSTED, M.D.,

OF BALTIMORE,

PROFESSOR OF SURGERY IN JOHNS HOPKINS UNIVERSITY.

1884 Chirurgia (tumore al seno)
1905 Radioterapia

Gli approcci terapeutici

1947 Chemioterapia (leucemia)

ORIGINAL ARTICLE [FREE PREVIEW](#) [ARCHIVE](#)

Temporary Remissions in Acute Leukemia in Children Produced by Folic Acid Antagonist, 4-Aminopteroyl-Glutamic Acid (Aminopterin)

Sidney Farber, M.D.[†], Louis K. Diamond, M.D.[‡], Robert D. Mercer, M.D.[§], Robert F. Sylvester, Jr., M.D.[¶], and James A. Wolff, M.D.^{||}

June 3, 1948

Gli approcci terapeutici

La guerra come acceleratore

Article

September 21, 1946

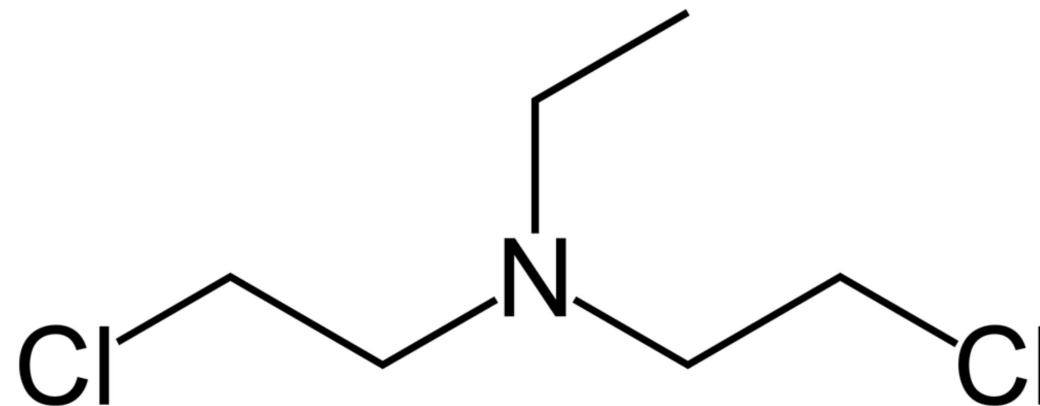
NITROGEN MUSTARD THERAPY

Use of Methyl-Bis(Beta-Chloroethyl)amine Hydrochloride and Tris(Beta-Chloroethyl)amine Hydrochloride for Hodgkin's Disease, Lymphosarcoma, Leukemia and Certain Allied and Miscellaneous Disorders

LOUIS S. GOODMAN, M.D.; MAXWELL M. WINTROBE, M.D.; WILLIAM DAMESHEK, M.D.; [et al](#)

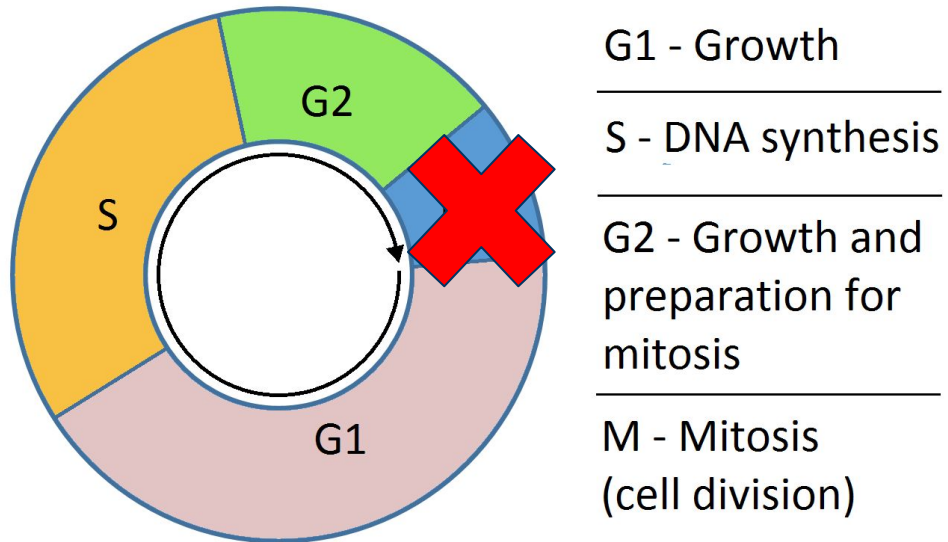
» [Author Affiliations](#)

JAMA. 1946;132(3):126-132. doi:10.1001/jama.1946.02870380008004



Gli approcci terapeutici

Inibire il ciclo cellulare



Bloccare la replicazione
Strategia a tappeto

Gli approcci terapeutici

Terapie bersaglio

[Journal of Clinical Oncology](#) > [List of Issues](#) > [Volume 16, Issue 8](#) >

Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program.



[P McLaughlin](#), [A J Grillo-López](#), [B K Link](#), [R Levy](#), [M S Czuczman](#), [M E Williams](#)...

ORIGINAL ARTICLE

Use of Chemotherapy plus a Monoclonal Antibody against HER2 for Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER2

Dennis J. Slamon, M.D., Ph.D., Brian Leyland-Jones, M.D., Steven Shak, M.D., Hank Fuchs, M.D., Virginia Paton, Pharm.D., Alex Bajamonde, Ph.D., Thomas Fleming, Ph.D., Wolfgang Eiermann, M.D., Janet Wolter, M.D., Mark Pegram, M.D., Jose Baselga, M.D., and Larry Norton, M.D.*

Article [Figures/Media](#)

March 15, 2001
N Engl J Med 2001; 344:783-792
DOI: 10.1056/NEJM200103153441101

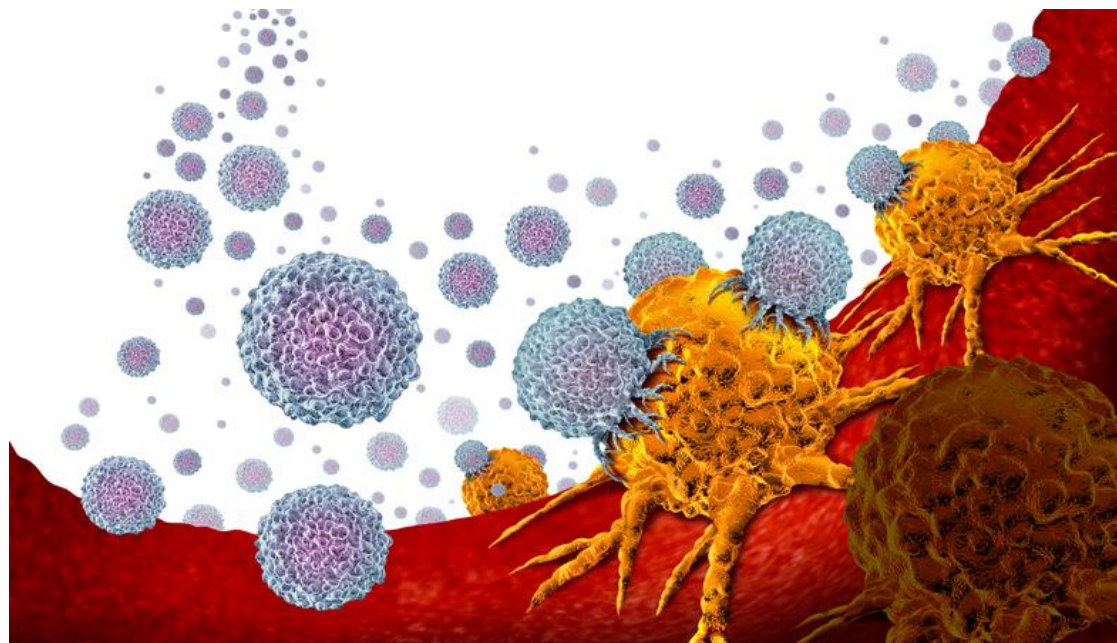
[33 References](#) [6817 Citing Articles](#)

1997 Terapia specifica per le cellule di linfoma

1999 Terapia specifica per il tumore al seno Her2+

Il ruolo dell'immunoterapia

Potenziare il sistema



Migliorare ciò che accade
già in natura

Il ruolo dell'immunoterapia

Riconoscere gli agenti estranei

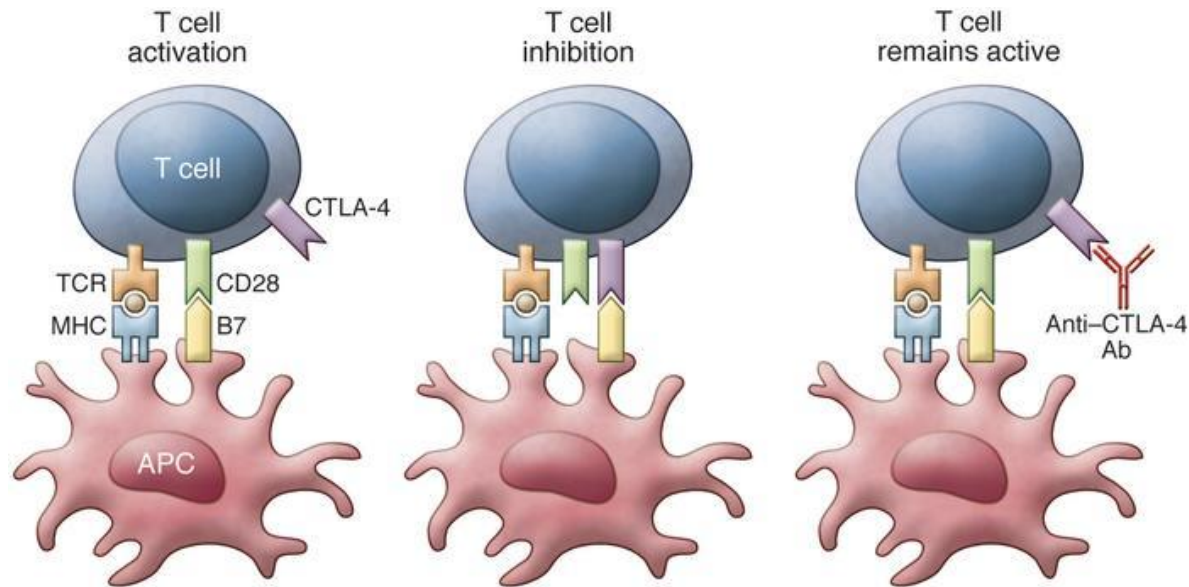


Accendere e spegnere la risposta immunitaria

James. P. Allison e Tasuko Honjo
Nobel per la medicina 2018

Il ruolo dell'immunoterapia

CTLA-4

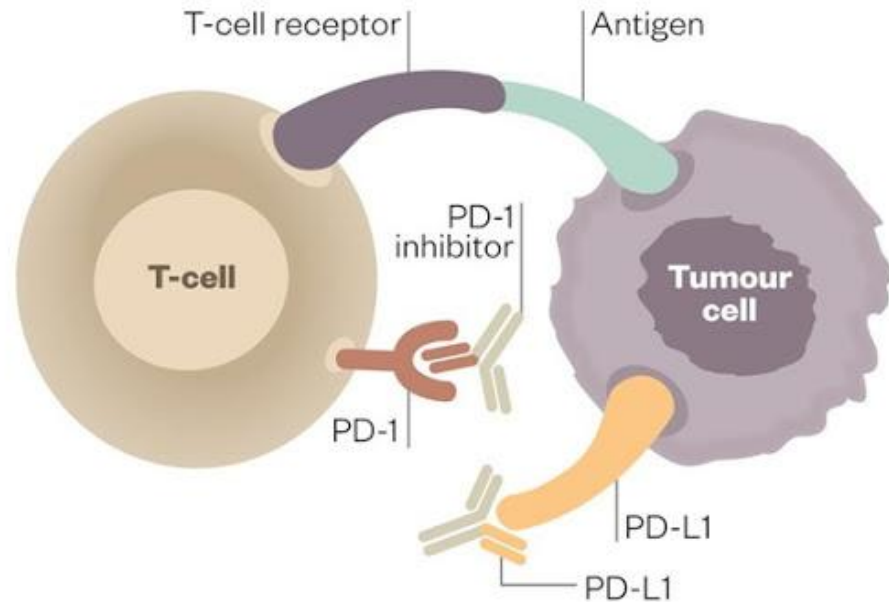


Rimuovere il freno

2011 Ipilimumab

Il ruolo dell'immunoterapia

PD-1/PD-L1



Mantenere attiva
la risposta

Pembrolizumab/Nivoluma
b (PD-1)

Atezolizumab/Durvalumab
/Avelumab (PD-L1)

Il ruolo dell'immunoterapia

Melanoma



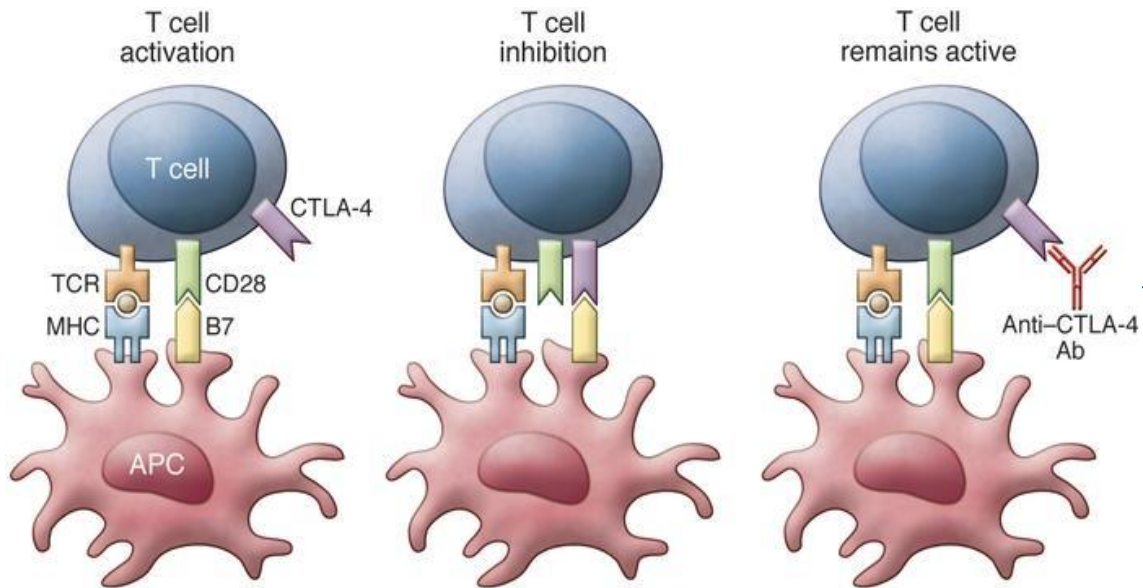
Aspettativa di vita
pre-immunoterapia:

8-10 mesi dalla diagnosi di
melanoma metastatico IV
stadio

25% vivo ad un anno

Il ruolo dell'immunoterapia

Melanoma

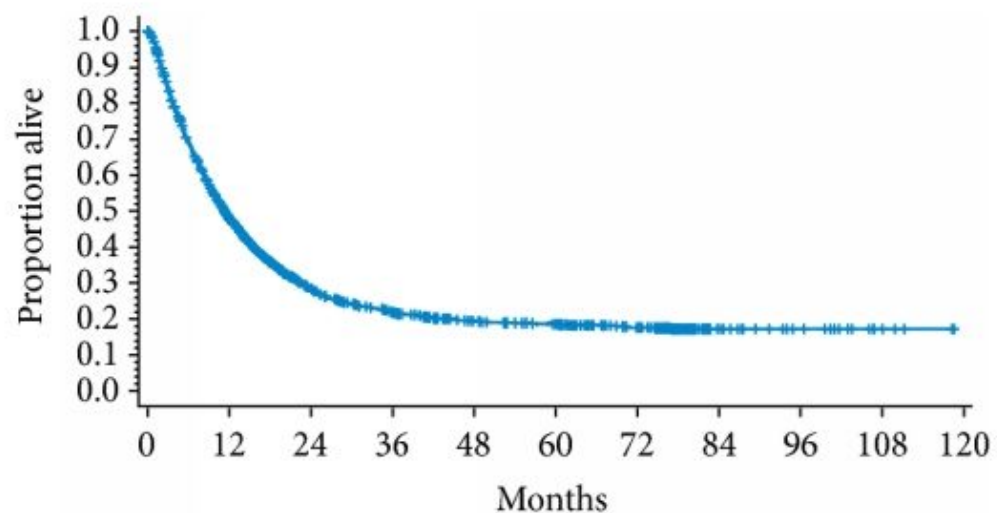


← Ipilimumab

Primo immunoterapico della storia, approvato nel 2011

I risultati raggiunti

Melanoma



Patients at risk

Ipilimumab	1,861	839	370	254	192	170	120	26	15	5	0
------------	-------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	---	---

— Ipilimumab

+++ Censored

A 10 anni dalla diagnosi:

20% con ipilimumab

Cancer Immunology and Immunotherapy

[View this Special Issue](#)

I risultati raggiunti

Polmone



Aspettativa di vita
pre-immunoterapia:

5% a 5 anni dalla diagnosi

I risultati raggiunti

Polmone

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

Martin Reck, M.D., Ph.D., Delvys Rodríguez-Abreu, M.D., Andrew G. Robinson, M.D., Rina Hui, M.B., B.S., Ph.D., Tibor Csőszi, M.D., Andrea Fülöp, M.D., Maya Gottfried, M.D., Nir Peled, M.D., Ph.D., Ali Tafreshi, M.D., Sinead Cuffe, M.D., Mary O'Brien, M.D., Suman Rao, M.D., [et al.](#), for the KEYNOTE-024 Investigators*

A 5 anni dalla diagnosi:

30% con pembrolizumab
(pazienti con alta
espressione di PD-L1)

I risultati raggiunti

Altri tumori

Tumori testa-collo
Tumore del rene
Linfoma di Hodgkin
Carcinoma a cellule di Merkel

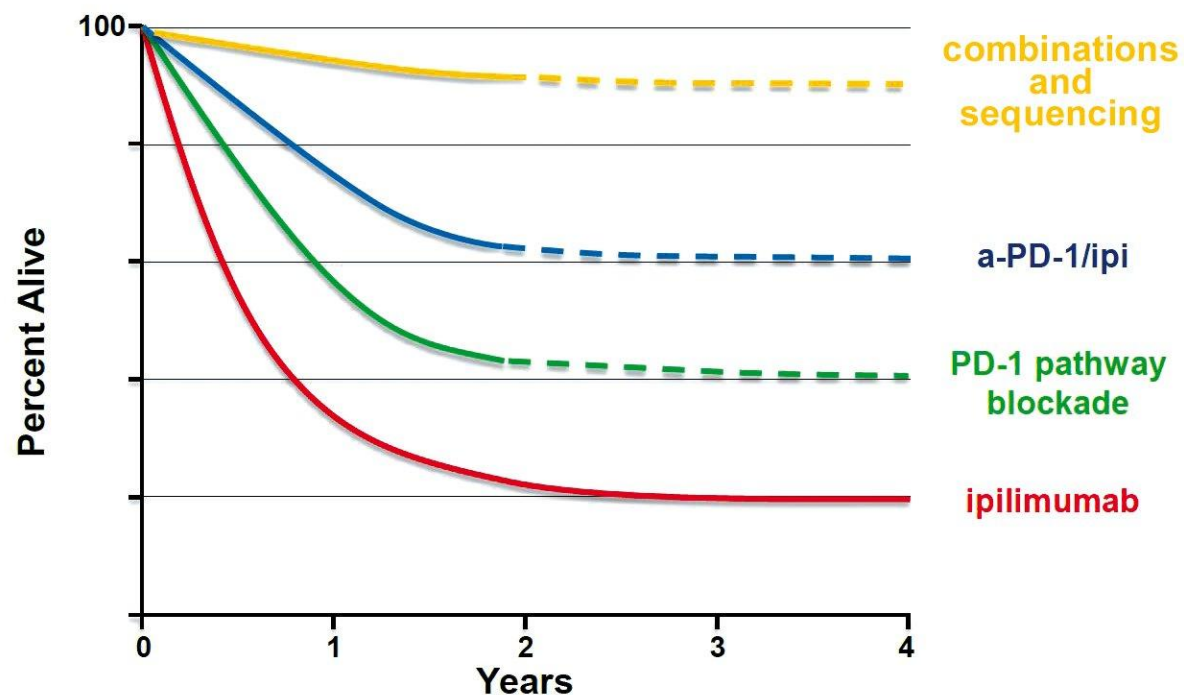
Tumore al seno
Tumore del fegato

...



Le sfide attuali e future

Unire più terapie



50% dei pazienti risponde

Obiettivo: aumentare la quota

Come: Combinazioni e Sequenze

Le sfide attuali e future

Combinare più terapie

ORIGINAL ARTICLE

Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma

James Larkin, F.R.C.P., Ph.D., Vanna Chiarion-Sileni, M.D., Rene Gonzalez, M.D., Jean-Jacques Grob, M.D., Piotr Rutkowski, M.D., Ph.D., Christopher D. Lao, M.D., C. Lance Cowey, M.D., M.P.H., Dirk Schadendorf, M.D., John Wagstaff, M.D., Reinhard Dummer, M.D., Pier F. Ferrucci, M.D., Michael Smylie, M.D., [et al.](#)

A 5 anni dalla diagnosi:

50% con ipilimumab + nivolumab

Le sfide attuali e future

Preparare la strada

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer

Leena Gandhi, M.D., Ph.D., Delvys Rodríguez-Abreu, M.D., Shirish Gadgeel, M.B., B.S., Emilio Esteban, M.D., Enriqueta Felip, M.D., Ph.D., Flávia De Angelis, M.D., Manuel Domine, M.D., Ph.D., Philip Clingan, M.B., B.S., Maximilian J. Hochmair, Ph.D., Steven F. Powell, M.D., Susanna Y.-S. Cheng, M.D., Helge G. Bischoff, M.D., [et al.](#), for the KEYNOTE-189 Investigators*

Article [Figures/Media](#)

[Metrics](#)

May 31, 2018

N Engl J Med 2018; 378:2078-2092

DOI: 10.1056/NEJMoa1801005

[31 References](#) [1383 Citing Articles](#) [Letters](#)

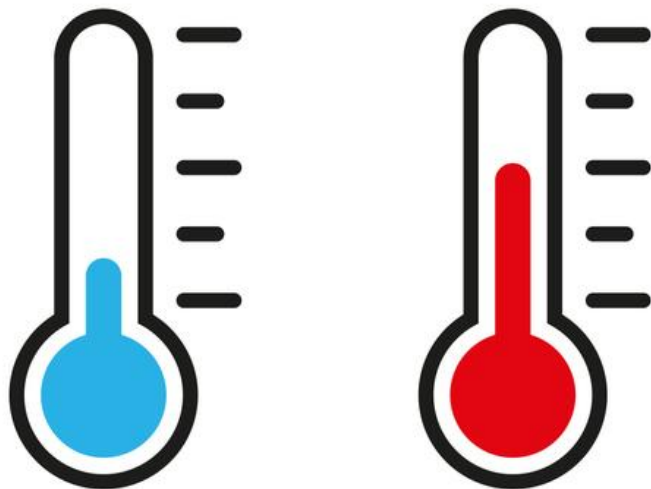
Tumore del polmone

Chemio + Immunoterapia

Aumenta la risposta

Le sfide attuali e future

Preparare la strada



Tumori caldi

Tumori freddi

Le sfide attuali e future

Preparare la strada

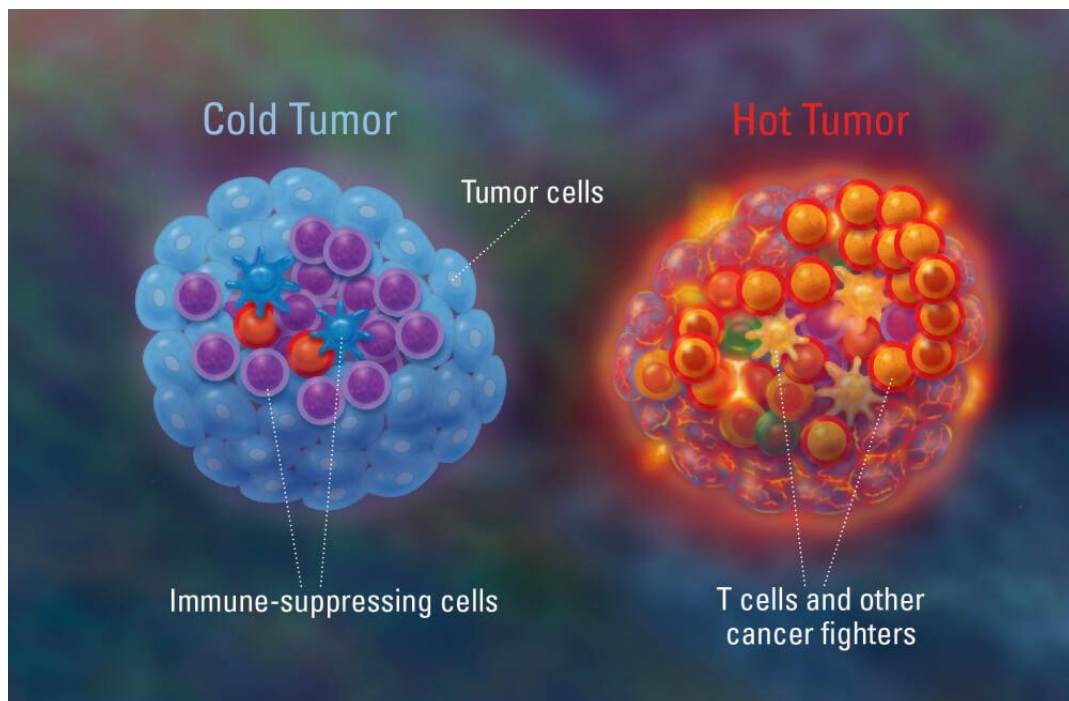
The screenshot shows the website interface for Fondazione Umberto Veronesi magazine. The header includes the logo and the tagline "IL PORTALE DI CHI CREDE NELLA RICERCA". A navigation bar lists various medical fields: ONCOLOGIA, FUMO, ALIMENTAZIONE, CARDIOLOGIA, NEUROSCIENZE, PEDIATRIA, GINECOLOGIA. A search bar and a "DONA IN MEMORIA" button are also visible. The article title is "«Preparare» il tumore per batterlo con l'immunoterapia" by Daniele Banfi, published on 03-06-2019. The main text reads: "Combinare farmaci che modificano il Dna del cancro potrebbe essere la chiave per rendere l'immunoterapia ancor più efficiente. Una prima mondiale ad ASCO frutto della ricerca italiana". Below the text is a 3D illustration of cancer cells. On the right, there are sections for "GLOSSARI" (with a "MELANOMA" link) and "I TOOL DELLA SALUTE" (with links for "I CONTROLLI DA FARE", "GLOSSARIO", "GLOSSARIO DELLE MALATTIE", and "FORUM").

Farmaci epigenetici +
Immunoterapia

“Scaldare il tumore”

Le sfide attuali e future

Preparare la strada



Guadecitabina +
Immunoterapia

Tumore più
"immunogenico"

Le sfide attuali e future

Predire/modificare la risposta

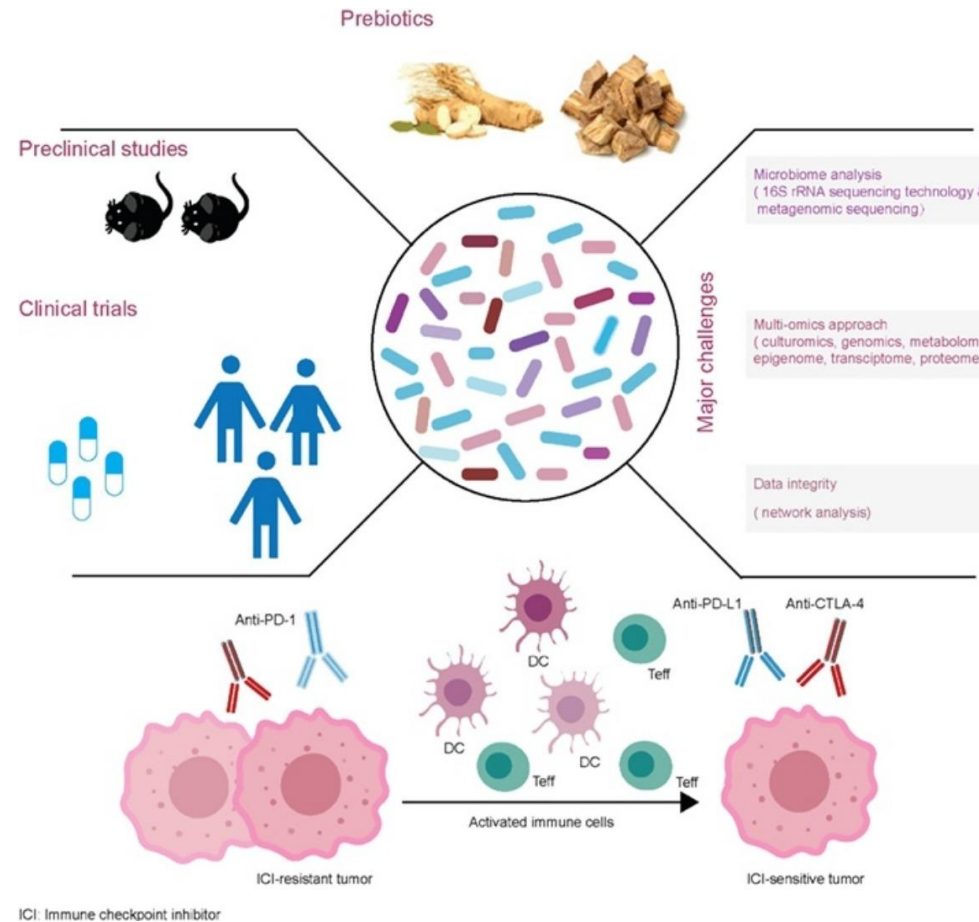
The screenshot shows the website interface for the article "Quando gli antibiotici alterano il microbioma l'immunoterapia non funziona". The header includes the logo of Fondazione Umberto Veronesi and the magazine title. The article title is prominently displayed in a brown banner. Below the title, the author's name "Daniele Banfi" is listed. The publication date "PUBBLICATO IL 30-09-2019" is shown. A summary of the article is provided: "L'immunoterapia è meno efficace quando il microbioma è alterato dall'utilizzo degli antibiotici. Modificarne la composizione potrà essere utile per migliorare le cure anticancro. I risultati presentati ad ESMO". A large image of a hand in a blue glove holding a petri dish with red bacterial colonies is featured. To the right, a "I TOOL DELLA SALUTE" section lists various resources: "I CONTROLLI DA FARE", "GLOSSARIO", "GLOSSARIO DELLE MALATTIE", "FORUM", "LE RICETTE DI MARCO BIANCHI", "DOWNLOAD", "I CENTRI DI CURA", and "GUIDA AGLI ESAMI". Social media sharing icons for Facebook, Twitter, and Messenger are also present.

Microbioma

Ruolo degli antibiotici

Le sfide attuali e future

Predire/modificare la risposta



Trapianto di microbiota

Modificazione con la dieta

Le sfide attuali e future

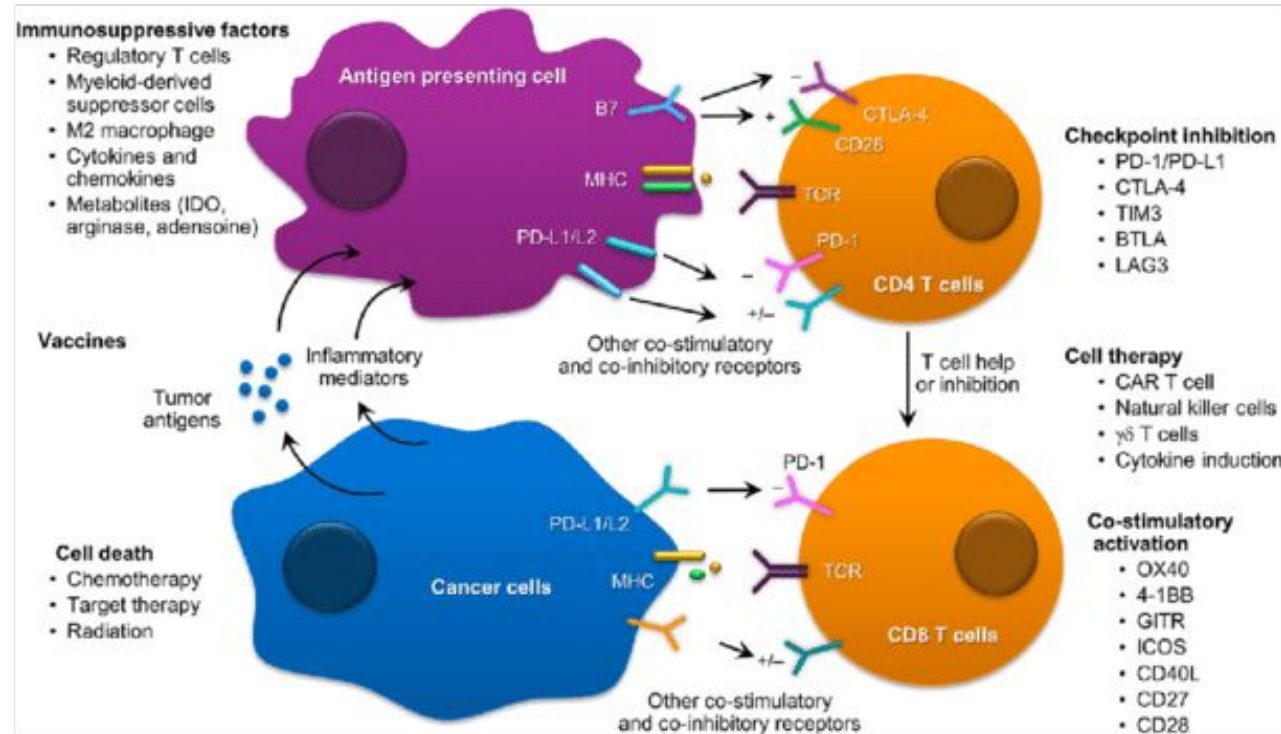
Individuare nuovi target

The screenshot shows the website header for Fondazione Umberto Veronesi magazine, with a search bar and navigation menu. The article title is 'Tumori: identificato nuovo bersaglio per migliorare l'immunoterapia' by Daniele Banfi, published on 26-10-2017. The main text states: 'Identificato nuovo meccanismo che i tumori mettono in atto per spegnere la risposta immunitaria. Così si potranno progettare farmaci immunoterapici sempre più precisi. Una scoperta tutta italiana realizzata dal gruppo di Alberto Mantovani'. A microscopic image of green and blue cells is shown below the text. The right sidebar contains a 'GLOSSARI' section with 'MELANOMA' and 'TUMORE DEL POLMONE', and a 'I TOOL DELLA SALUTE' section with 'I CONTROLLI DA FARE' and 'GLOSSARIO'.

Non solo PD-1/PD-L1
CTLA-4

Le sfide attuali e future

Individuare nuovi target

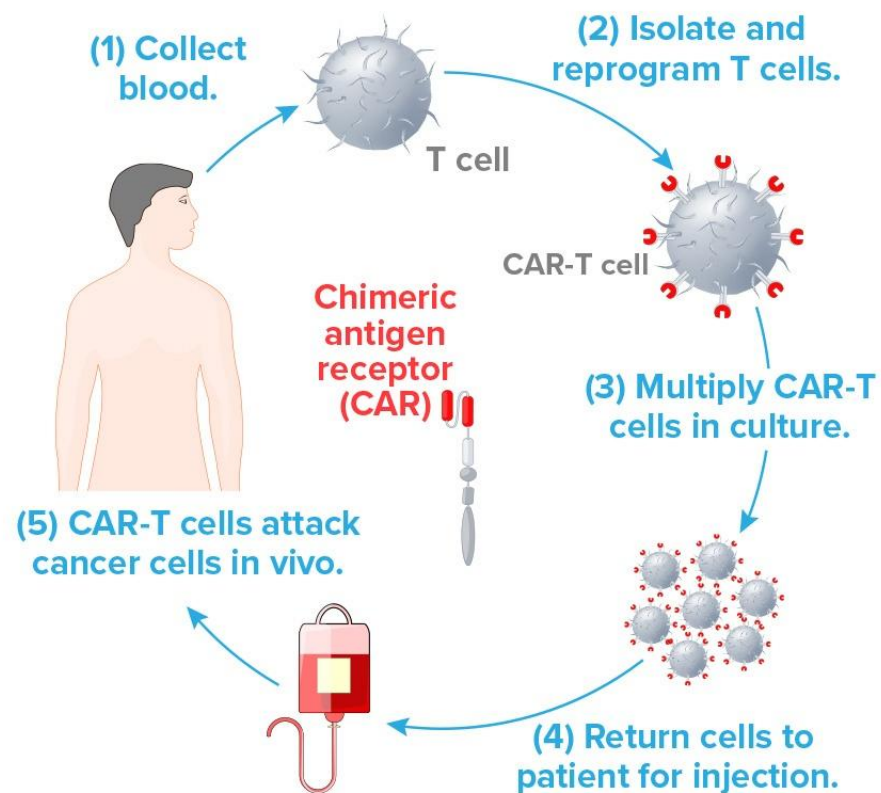


TIM3
LAG3

OX40

Le sfide attuali e future

...terapie su misura Car-T



Riprogrammare il sistema immunitario

Le sfide attuali e future

...terapie su misura Car-T

Tumori del sangue

Fallimento delle cure precedenti

Axicabtagene ciloleuce (Yesarta)
e tisagenlecleucel (Kymriah)

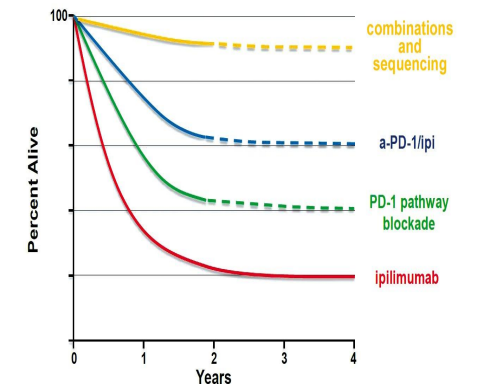
The screenshot shows the top of a website with the logo of Fondazione Umberto Veronesi and the word 'magazine'. Below the logo is a navigation bar with categories like ONCOLOGIA, FUMO, ALIMENTAZIONE, etc. The main article title is 'Car-T: approvata anche in Italia la terapia Kymriah' by Daniele Banfi. The article text states: 'Via libera da parte di Aifa alla commercializzazione e rimborso della Car-T Kymriah. Ora anche in Italia si potrà accedere a questa innovativa tecnica'. Below the text is a photograph of two large plastic bags containing red liquid, connected to medical tubing. To the right of the photo is a sidebar with a 'GLOSSARI' section containing 'LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA' and 'I TOOL DELLA SALUTE' with icons for 'I CONTROLLI DA FARE', 'GLOSSARIO', 'GLOSSARIO DELLE MALATTIE', and 'FORUM'.

Cambio di paradigma

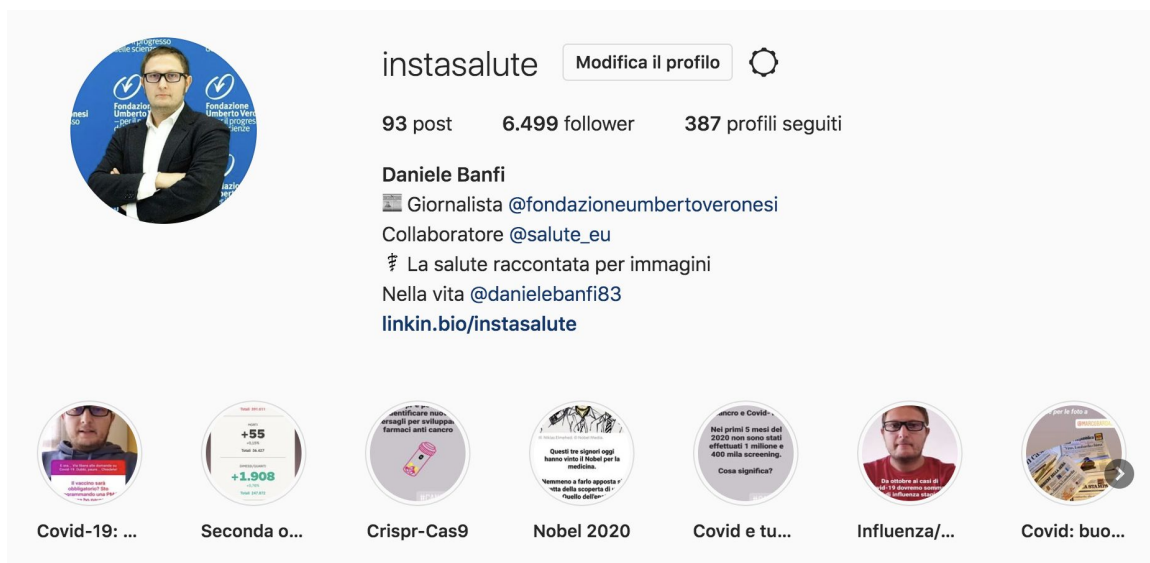
Cancro come malattia cronica

“Entro il 2050 credo che quasi la totalità dei tumori verrà trattata con l'immunoterapia. I tumori non spariranno ma potranno diventare malattie croniche a tutti gli effetti”.

Tasuku Honjo



Per maggiori informazioni



The screenshot shows the Instagram profile for 'instasalute'. The profile picture is a circular image of a man with glasses, identified as Daniele Banfi. The bio includes his name, profession as a journalist for the Fondazione Umberto Veronesi, and his role as a collaborator for @salute_eu. It also mentions his Twitter handle @danielebanfi83 and a link to his bio on LinkedIn. The post grid below the bio shows seven thumbnails related to health and science topics.

instasalute [Modifica il profilo](#)

93 post 6.499 follower 387 profili seguiti

Daniele Banfi
Giornalista @fondazioneumbertoeveronesi
Collaboratore @salute_eu
La salute raccontata per immagini
Nella vita @danielebanfi83
linkin.bio/instasalute

Covid-19: ... Seconda o... Crispr-Cas9 Nobel 2020 Covid e tu... Influenza/... Covid: buo...

daniele.banfi@fondazioneveronesi.it

Instagram: @instasalute

Twitter: @danielebanfi83



scientifica

presenta le LEZIONI DI SCIENZA
gli eventi di approfondimento sulle materie scientifiche

 **MONDADORI**
EDUCATION