



# *scientifica*

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

 **MONDADORI**  
EDUCATION

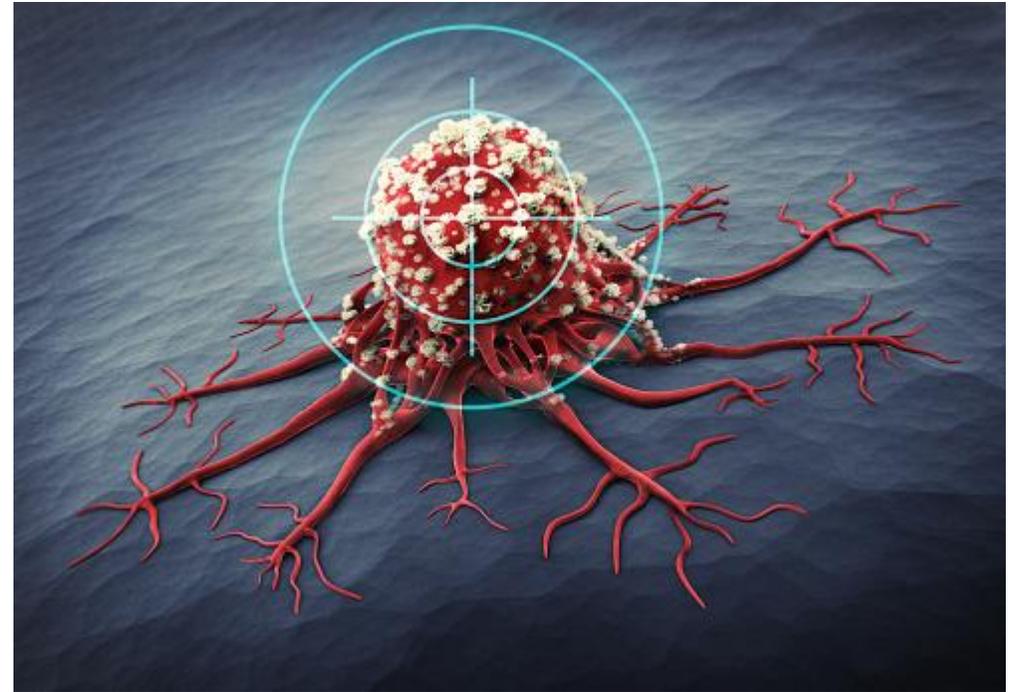


# Immunoterapia: combattere il cancro sfruttando il sistema immunitario

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

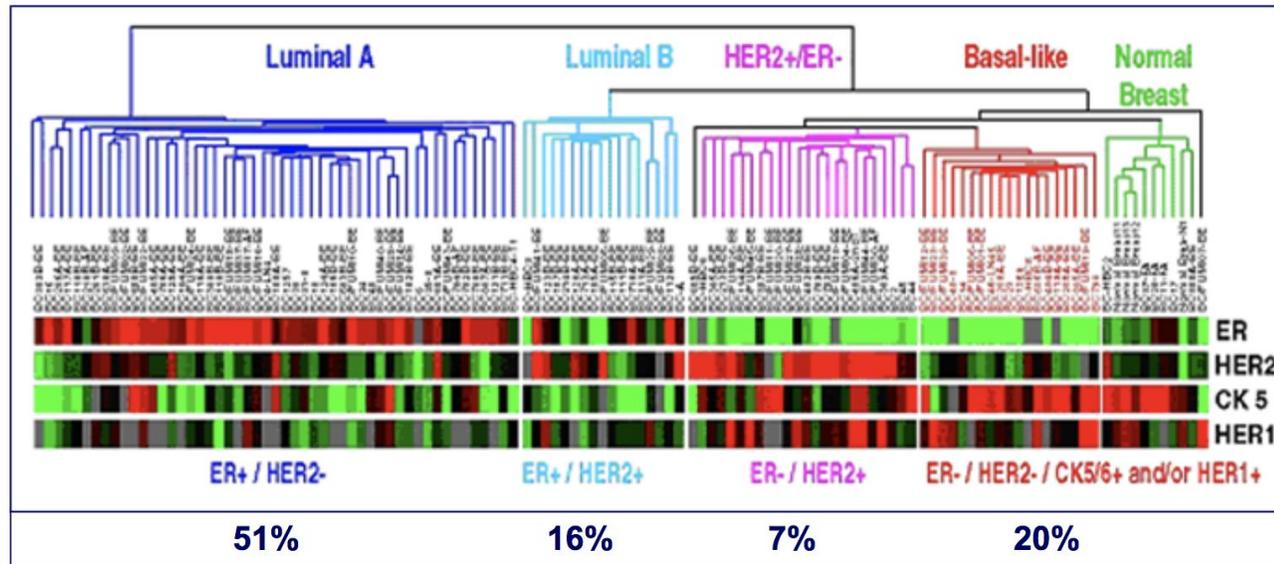
# Argomenti trattati

- 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...

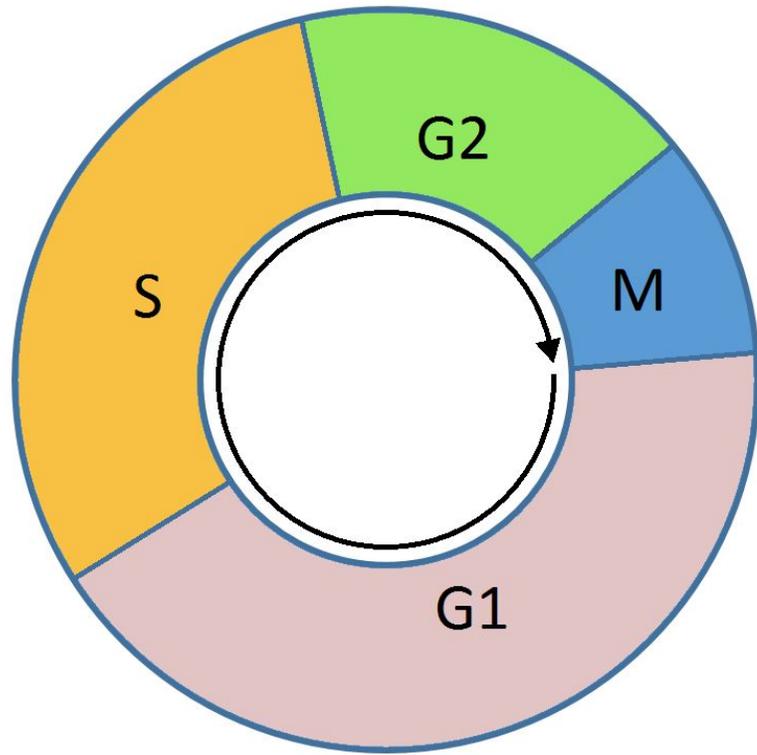


Sede  
Caratteristiche istologiche  
Caratteristiche molecolari

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

# Che cos'è il cancro?

## Perdita di controllo del ciclo cellulare



G1 - Growth

Fattori fisici e chimici

S - DNA synthesis

Difetti nei meccanismi di riparazione

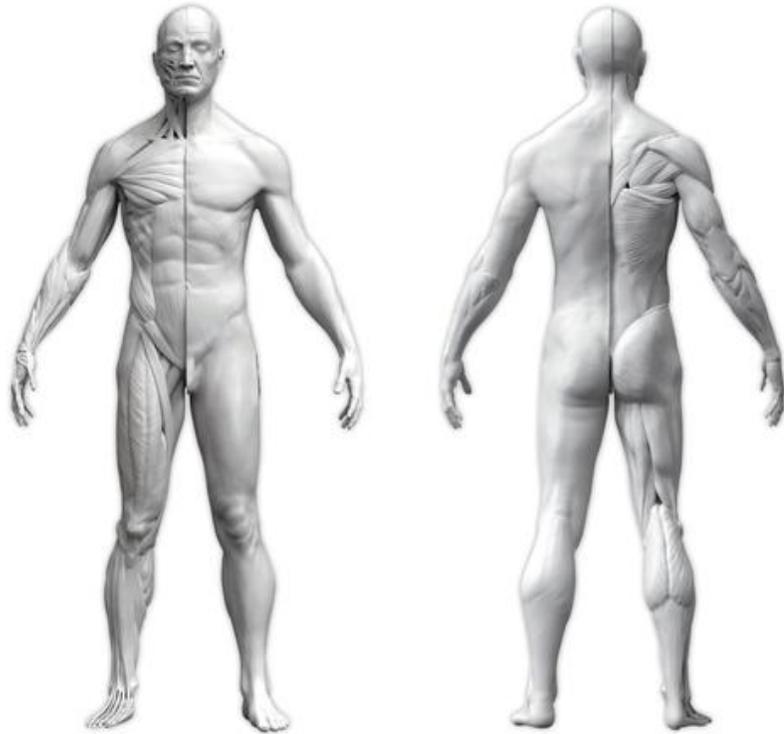
G2 - Growth and preparation for mitosis

Stili di vita ed età

M - Mitosis (cell division)

# 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



TAG:

- TUMORE AL SENO
- TUMORE DEL FEGATO
- TUMORE DEL POLMONE
- MELANOMA
- TUMORE DEL PANCREAS
- TUMORE DELLA VESCICA
- PREVENZIONE TUMORE AL SENO
- SCREENING

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  
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.<sup>†</sup>, Louis K. Diamond, M.D.<sup>‡</sup>, Robert D. Mercer, M.D.<sup>§</sup>, Robert F. Sylvester, Jr., M.D.<sup>¶</sup>, and James A. Wolff, M.D.<sup>||</sup>

June 3, 1948

# Gli approcci terapeutici

## La guerra come acceleratore

### Article

September 21, 1946

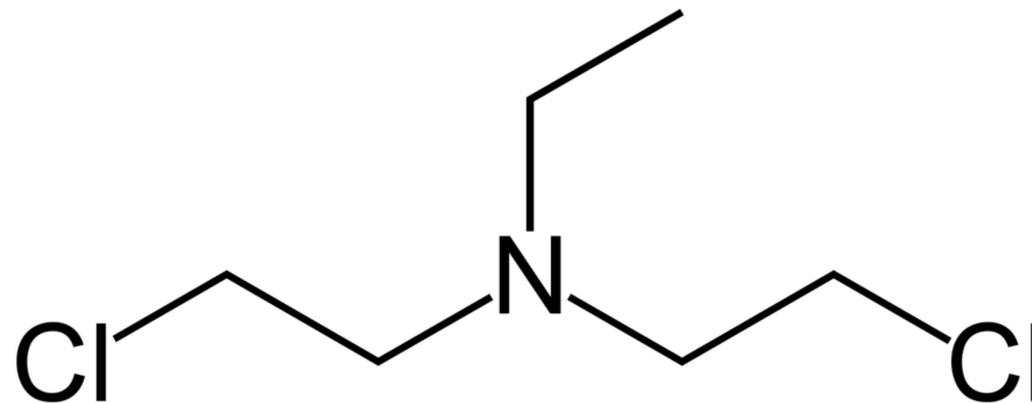
### NITROGEN MUSTARD THERAPY

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](#)

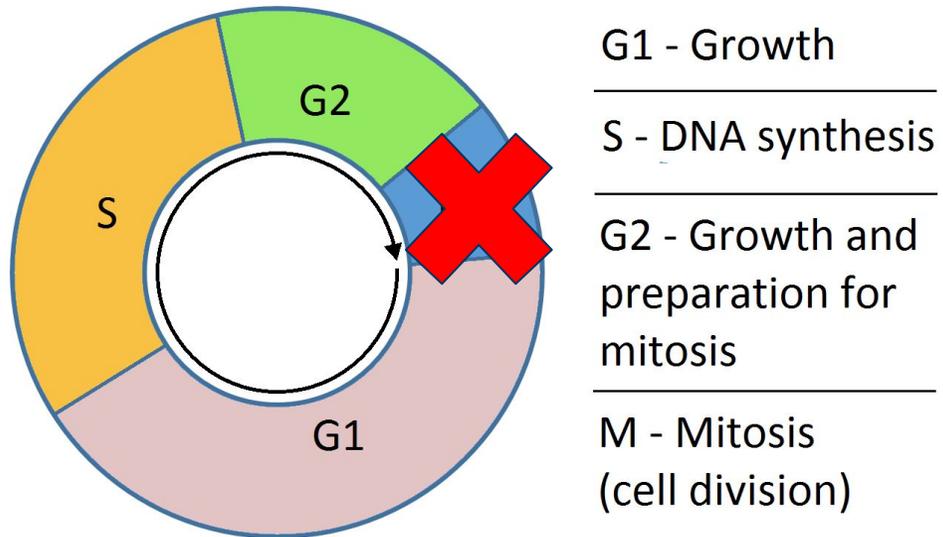
» [Author Affiliations](#)

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



# Gli approcci terapeutici

Inibire il ciclo cellulare



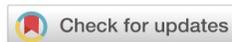
**Bloccare la replicazione**  
**Strategia a tappeto**

# 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

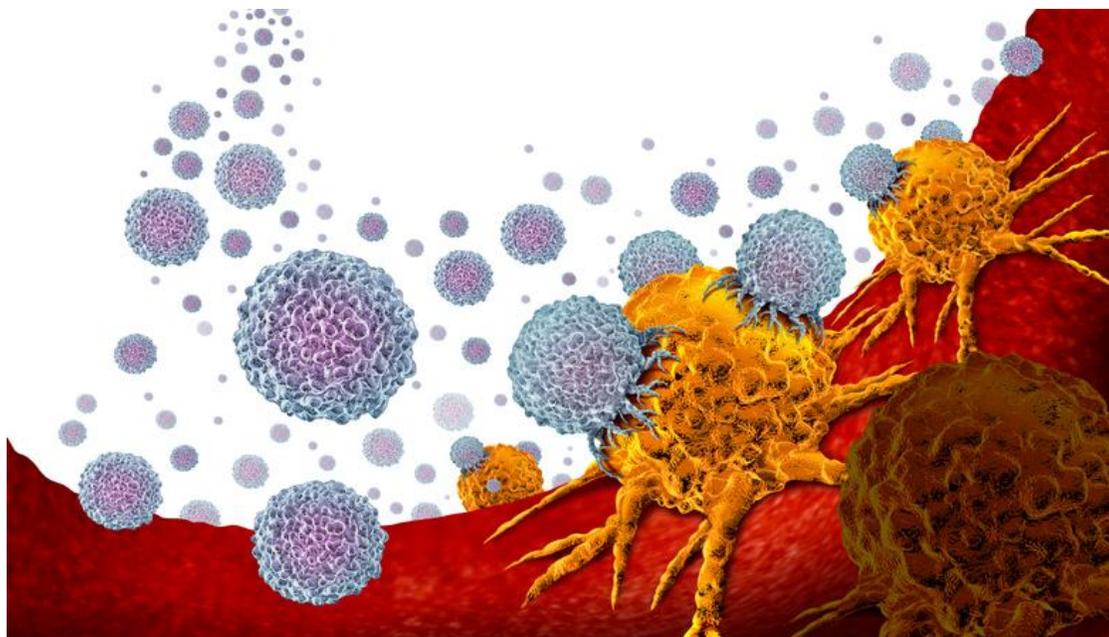
[33 References](#) [6817 Citing Articles](#)

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

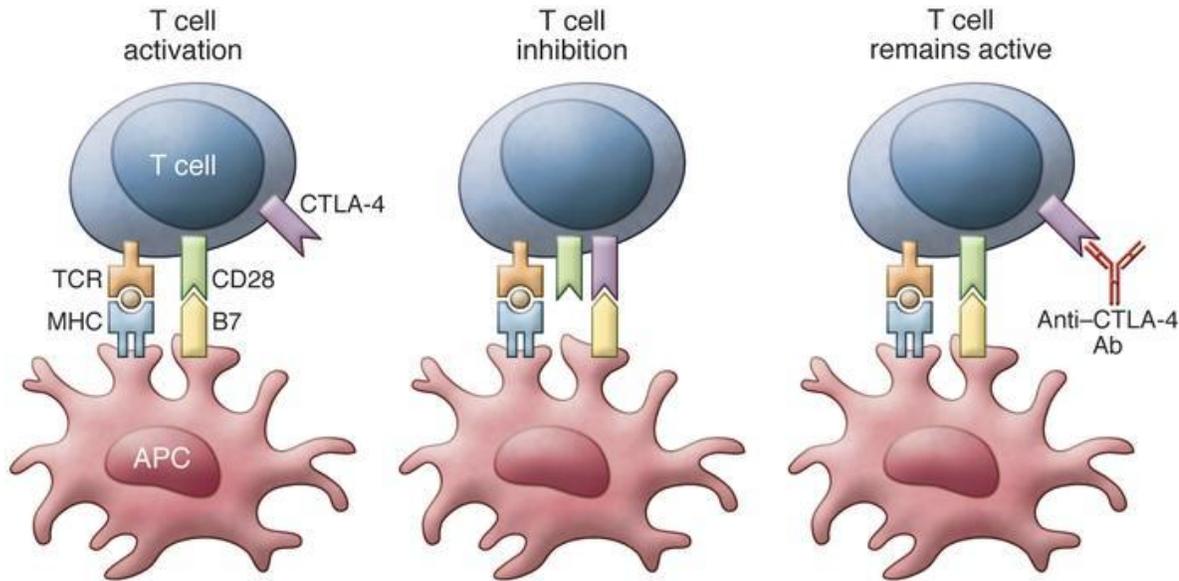


Accendere e spegnere la risposta immunitaria

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

# Il ruolo dell'immunoterapia

## CTLA-4

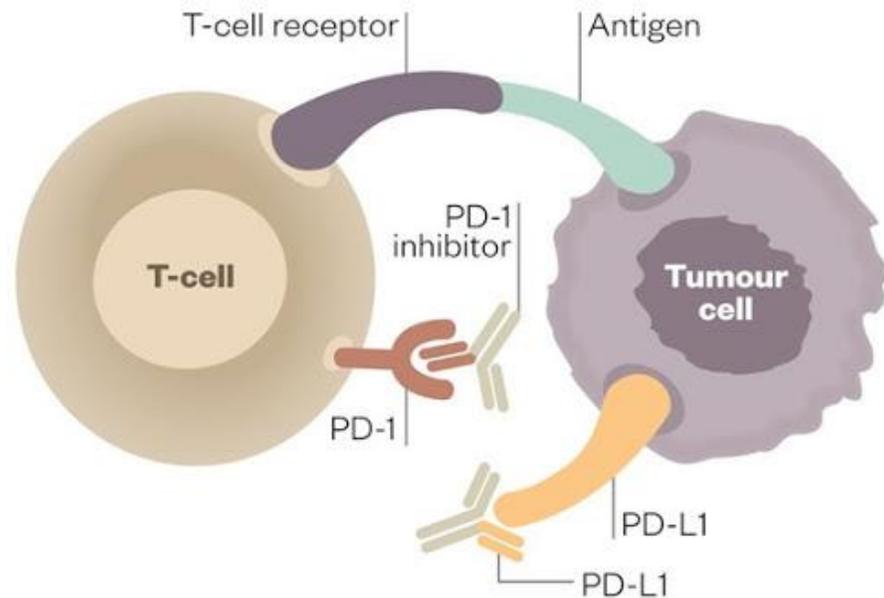


Rimuovere il freno

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



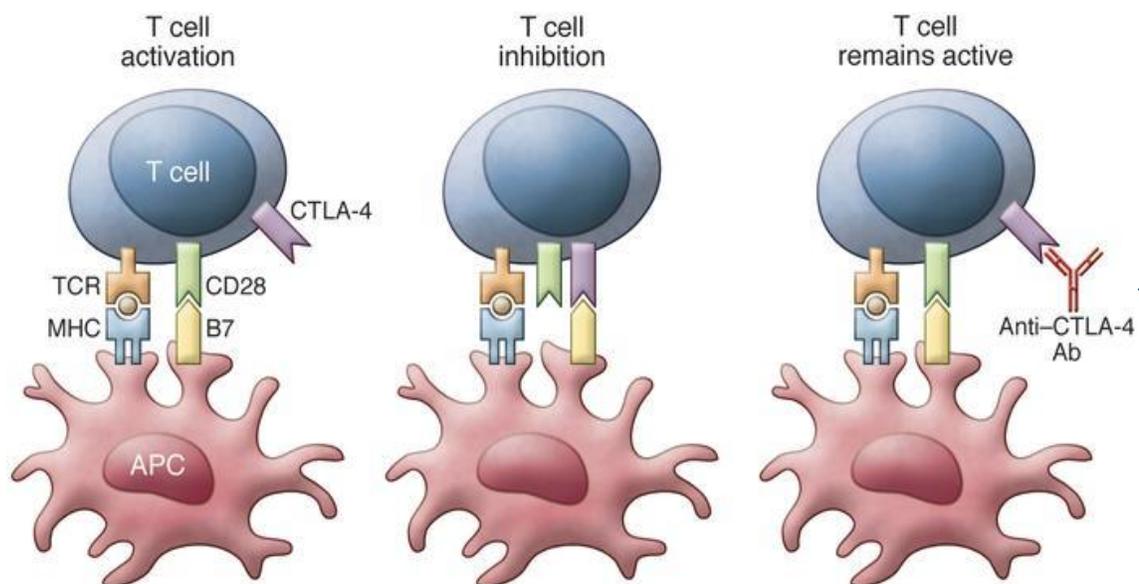
Aspettativa di vita  
pre-immunoterapia:

8-10 mesi dalla diagnosi di  
melanoma metastatico IV  
stadio

25% vivo ad un anno

# Il ruolo dell'immunoterapia

## Melanoma

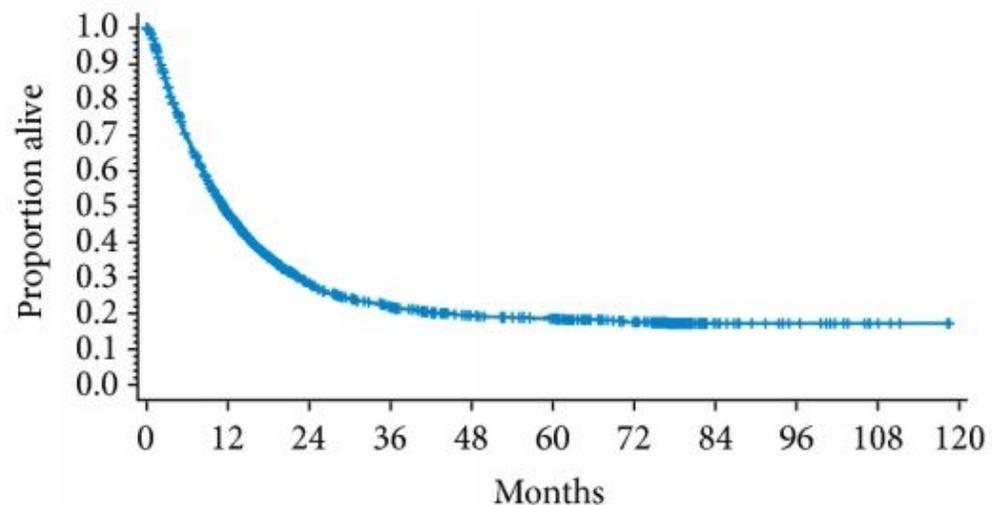


Ipilimumab

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

**Cancer Immunology and Immunotherapy**

[View this Special Issue](#)

A 10 anni dalla diagnosi:  
20% con ipilimumab

# 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

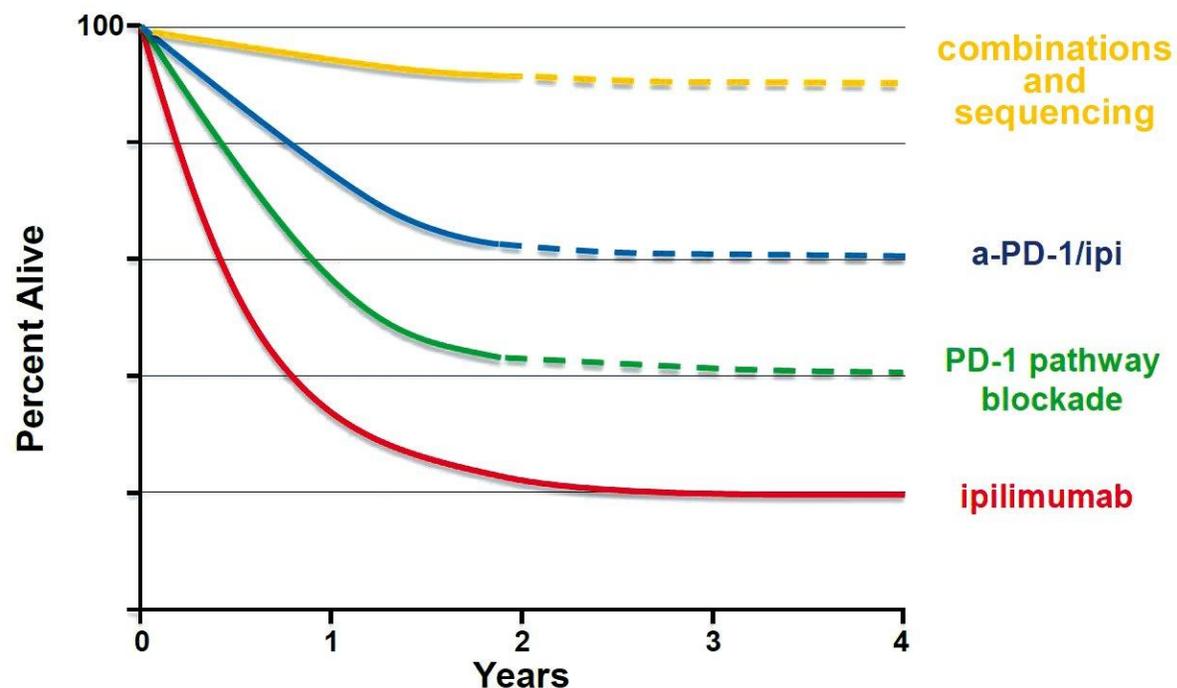
## Altri tumori

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](#)

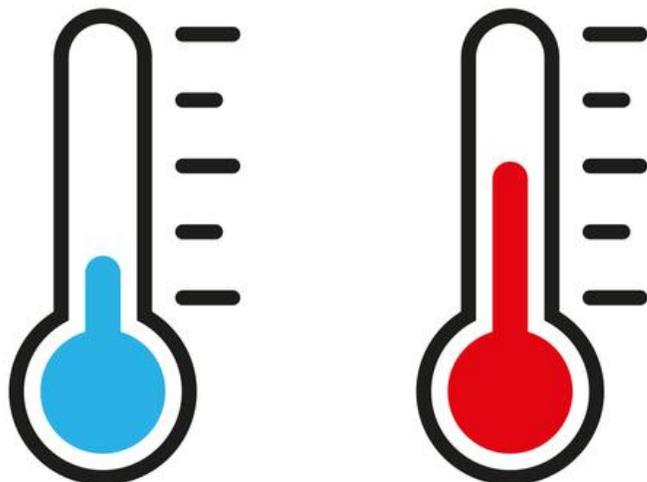
Tumore del polmone

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

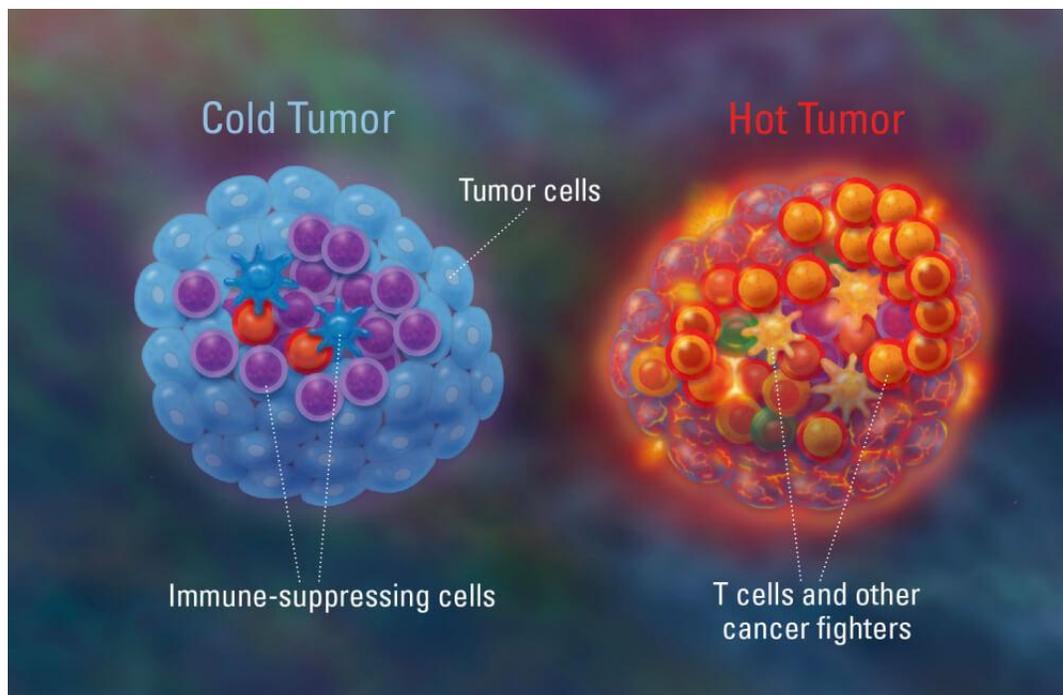
The screenshot shows the website interface for Fondazione Umberto Veronesi magazine. The header includes the logo and the text 'magazine - per il progresso delle scienze' and 'IL PORTALE DI CHI CREDE NELLA RICERCA'. A navigation bar lists various medical fields: ONCOLOGIA, FUMO, ALIMENTAZIONE, CARDIOLOGIA, NEUROSCIENZE, PEDIATRIA, GINECOLOGIA. A red button labeled 'DONA IN MEMORIA' is 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' containing icons 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

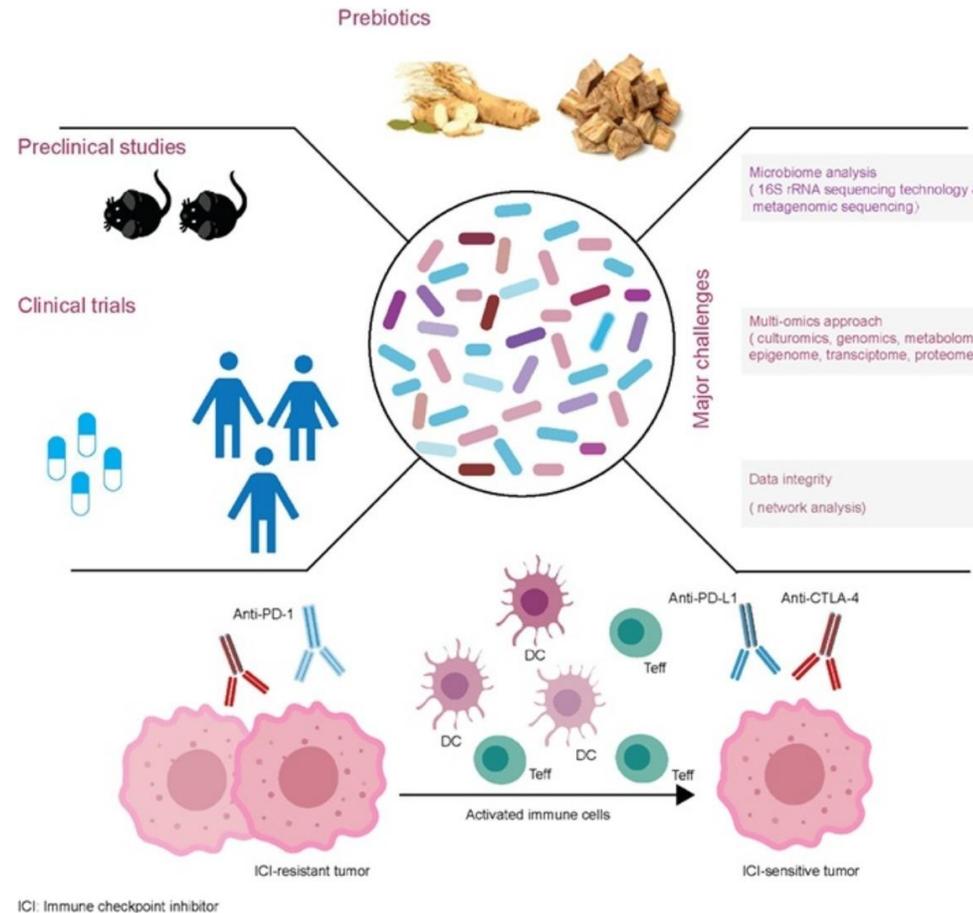
The screenshot shows the website interface for the Fondazione Umberto Veronesi magazine. The header includes the logo and the text 'magazine - per il progresso delle scienze' and 'IL PORTALE DI CHI CREDE NELLA RICERCA'. A search bar is present with the placeholder 'Inserisci parole chiave...'. Below the header, there is a navigation menu with categories like ONCOLOGIA, FUMO, ALIMENTAZIONE, etc., and a 'DONA IN MEMORIA' button. The main article is titled 'Quando gli antibiotici alterano il microbioma l'immunoterapia non funziona' by Daniele Banfi, published on 30-09-2019. The article text states: '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 shows a hand in a blue glove holding a petri dish with red bacterial colonies. To the right of the article is a 'I TOOL DELLA SALUTE' section with icons for '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 visible.

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

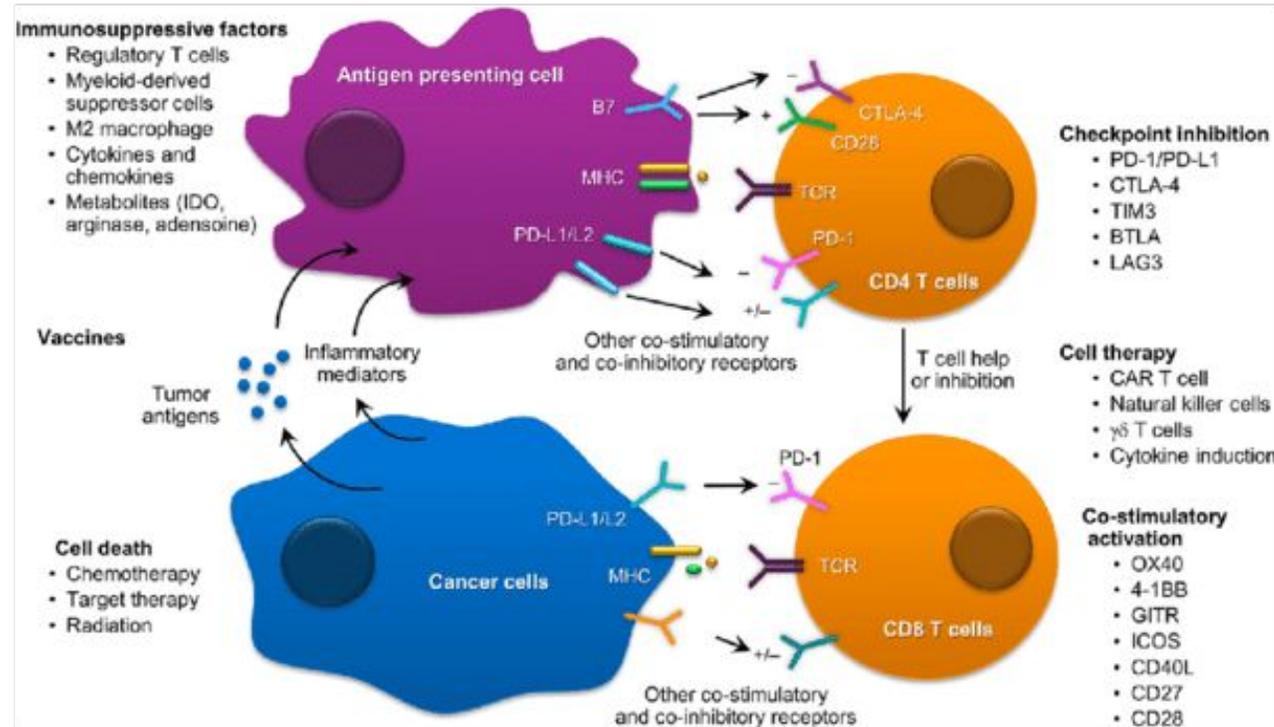
## Individuare nuovi target

The screenshot shows the website of the Fondazione Umberto Veronesi magazine. The header includes the logo and the text "Fondazione Umberto Veronesi - per il progresso delle scienze" and "magazine IL PORTALE DI CHI CREDE NELLA RICERCA". A search bar and navigation icons are present. The main navigation menu lists various medical fields: ONCOLOGIA, FUMO, ALIMENTAZIONE, CARDIOLOGIA, NEUROSCIENZE, PEDIATRIA, GINECOLOGIA. A red button labeled "DONA IN MEMORIA" is also visible. The article title is "Tumori: identificato nuovo bersaglio per migliorare l'immunoterapia" by Daniele Banfi. The article 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". Below the text is a microscopic image of green and blue cells. The article is dated "PUBBLICATO IL 26-10-2017". There are social media sharing icons for Facebook, Twitter, and Messenger. A "TAG:" section lists "TUMORE DEL POLMONE", "IMMUNOTERAPIA", "MELANOMA", and "SISTEMA IMMUNITARIO". On the right side of the article, there are sections for "GLOSSARI" with a link for "MELANOMA TUMORE DEL POLMONE" and "I TOOL DELLA SALUTE" with links for "I CONTROLLI DA FARE" and "GLOSSARIO".

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

# Le sfide attuali e future

## Individuare nuovi target

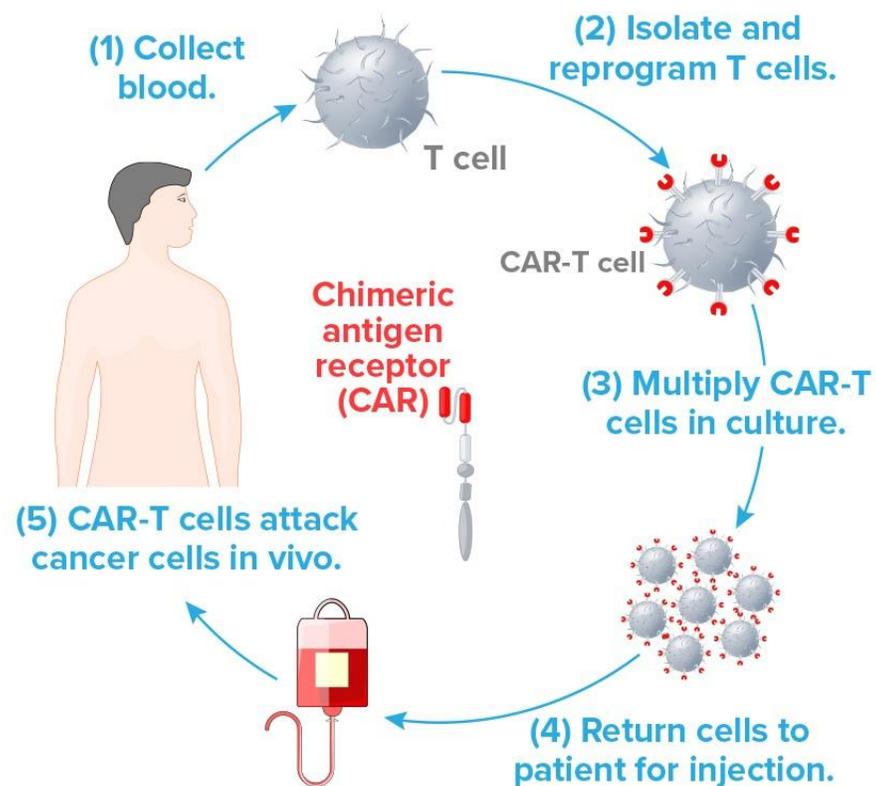


TIM3  
LAG3

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)

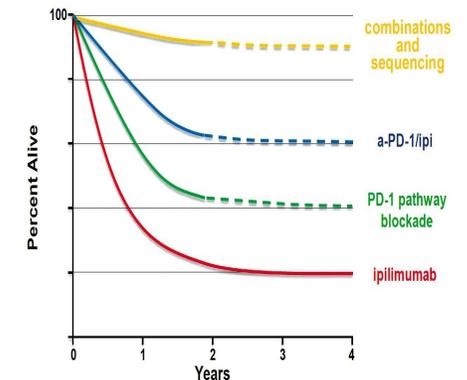
The screenshot shows the top of a website with the logo of Fondazione Umberto Veronesi and the word 'magazine'. Below the logo is a navigation bar with categories like ONCOLOGIA, FUMO, ALIMENTAZIONE, etc. The main article title is 'Car-T: approvata anche in Italia la terapia Kymriah' by Daniele Banfi. 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 bags of CAR-T cells. 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 and a dark jacket. The bio includes the name 'Daniele Banfi', his role as a journalist for 'Fondazione Umberto Veronesi', and his contact information: '@salute\_eu', '@danielebanfi83', and 'linkin.bio/instasalute'. The profile statistics show 93 posts, 6,499 followers, and 387 profiles followed. Below the bio are seven featured posts with circular thumbnails: 'Covid-19: ...', 'Seconda o...', 'Crispr-Cas9', 'Nobel 2020', 'Covid e tu...', 'Influenza/...', and 'Covid: buo...'. Each post thumbnail contains a small image and some text.

[daniele.banfi@fondazioneveronesi.it](mailto:daniele.banfi@fondazioneveronesi.it)

Instagram: @instasalute

Twitter: @danielebanfi83



# *scientifica*

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

 **MONDADORI**  
EDUCATION