



*Publicato da The Lancet il parere di due ricercatori del CRO di Aviano e della Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. La resistenza al blocco del checkpoint nel linfoma di Hodgkin classico - sostengono - si evita studiando le cellule infiammatorie e immunitarie nel microambiente tumorale e le proteine immunomodulatorie che queste ultime esprimono*



Aviano, 5 dicembre 2018 - L'immunoterapia, da poco trasferita alla pratica clinica oncologica, è stata inclusa fra i trattamenti standard di diverse forme tumorali poco sensibili alla chemioterapia, recidivate o molto aggressive ed ampiamente estese al di fuori dell'organo di insorgenza. Nuovi farmaci immunomodulatori entrano ora a far parte della pratica clinica oncologica perché considerati validi nelle forme tumorali refrattarie alle terapie convenzionali.

Le cellule tumorali del linfoma di Hodgkin e anche di altri tumori sfuggono alla sorveglianza immunitaria e quindi sfuggono alla distruzione da parte del sistema immunitario attraverso il legame PDL1-PD1, due molecole coinvolte nella cosiddetta morte cellulare programmata.

Questo legame inattiva i linfociti T tumorali specifici e, quindi, funziona come un checkpoint, un "posto di controllo" che regola la risposta immunitaria mediata dai linfociti T.

Gli anticorpi inibitori del checkpoint hanno mostrato risultati promettenti nel trattamento del linfoma di Hodgkin classico recidivato o refrattario alla chemioterapia, con risposte cliniche durature in pazienti pesantemente pretrattati.

Malgrado ciò questi tumori possono sviluppare resistenza al trattamento con inibitori del checkpoint. I meccanismi di tale resistenza sono stati parzialmente identificati nei tumori solidi, ma rimangono in gran parte sconosciuti nel linfoma di Hodgkin.

Recentemente, la prestigiosa rivista scientifica *The Lancet* ha pubblicato l'opinione sul tema di due ricercatori italiani, Antonino Carbone del Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano e Annunziata Gloghini della Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. I due

suggeriscono che per conoscere - e quindi evitare - la resistenza al blocco del checkpoint nel linfoma di Hodgkin classico, così come in altri tumori, è necessario studiare le cellule infiammatorie e immunitarie nel microambiente tumorale e le proteine immunomodulatorie che queste cellule esprimono.

Questa ricerca è ora possibile utilizzando l'immunofluorescenza e immunoistochimica multiplexing e l'analisi digitale delle immagini. I risultati potranno orientare a superare la resistenza ai farmaci nel linfoma di Hodgkin classico, e in altri tumori, attraverso la combinazione personalizzata di inibitori del checkpoint con altri agenti o attraverso l'uso di terapia cellulare CAR-T (chimeric antigen receptor cell therapy).