



Milano, 31 gennaio 2020

Dalla lettura del genoma a CRISPR

Negli ultimi vent'anni abbiamo assistito a notevoli progressi nella conoscenza della biologia dei tumori e nel miglioramento di diagnosi e cure. Molte attività hanno ricevuto un impulso importante dalla lettura delle sequenze del genoma umano, la cui prima bozza è stata resa pubblica nel 2000. In seguito si sono susseguiti numerosi progetti che hanno identificato molti geni coinvolti nel cancro.

In parallelo alcune innovazioni tecnologiche hanno consentito di accorciare sensibilmente i tempi e di facilitare la ricerca delle mutazioni e dei meccanismi cellulari compromessi. L'ultima in ordine di tempo, fra le tecniche di ingegneria genetica, è CRISPR, acronimo dell'inglese *clistere regularly interspaced short palindromic repeats*, permette di rimuovere pezzi di materiale genetico e di

inserirli altrove in modo facile, rapido e preciso.

L'identità genetica del tumore

La rivoluzione genomica ha influito anche sulla diagnostica: oggi sappiamo che tumori che si sviluppano nello stesso organo possono essere di tipo diverso. Individuare precisamente il tipo di malattia permette ai medici di scegliere i trattamenti più efficaci per lo specifico tumore, tra quelli disponibili.

Quel

che conta quindi non è solo la localizzazione della malattia ma anche le sue caratteristiche molecolari, al punto che negli ultimi anni l'FDA, l'ente statunitense di regolazione dei farmaci, ha approvato due farmaci prescrivibili solo se il tumore ha determinate caratteristiche genetiche. C'è chi parla, a questo proposito, di terapie oncologiche "agnostiche ai tessuti", un concetto impensabile solo fino a dieci anni fa circa. In un futuro non troppo lontano la classificazione dei diversi tipi di tumore terrà sempre più conto anche delle caratteristiche molecolari di ciascuna malattia.

L'immunoterapia e la chemioterapia

Fondamentale novità nel trattamento dei tumori, che ha segnato la seconda decade del ventunesimo secolo, sono stati i progressi dell'immunoterapia, che sfrutta le difese del nostro organismo - potenziate e armate - per combattere il cancro.

Per esempio, i farmaci inibitori di checkpoint, capaci di 'sbloccare' i freni molecolari che impediscono alle cellule immunitarie di attaccare il tumore, hanno aumentato in modo significativo la sopravvivenza a lungo termine in alcune malattie e pazienti con particolari caratteristiche molecolari. Grazie anche a questo approccio, oggi circa il 20 per cento dei pazienti con melanoma metastatico è ancora vivo a dieci anni dalla diagnosi, mentre con la sola chemioterapia l'aspettativa di vita era di 6-9 mesi.

Sempre nell'ambito dell'immunoterapia, il trattamento con cellule CAR-T, destinato a pazienti che non rispondono più ad alcun trattamento, in Italia è stato approvato nel 2019. La terapia prevede che le cellule del paziente (linfociti T) vengano "armate" con il cosiddetto CAR o Chimeric Antigen Receptor.

Si tratta di una molecola posta sulla superficie di particolari cellule del sistema immunitario, che possiamo immaginare come una sorta di “radar-bazooka” che porta il linfocita del paziente nel punto in cui si trova la cellula tumorale affinché possa essere uccisa. Nella maggior parte dei casi trattati è stata raggiunta la remissione completa.

Per la maggior parte dei pazienti con malattie che non rispondono all’immunoterapia o ad altre terapie mirate, la chemioterapia continua a essere il trattamento più importante ed efficace. In questo campo le novità principali negli ultimi vent’anni hanno riguardato nuove combinazioni di farmaci, i dosaggi e i tempi di somministrazione. Il tutto basato su evidenze scientifiche che tra l’altro, rispetto al passato, tengono più in considerazione la qualità di vita dei pazienti e la gestione dei possibili effetti collaterali.

Sovrappeso e obesità, fattori di rischio per il cancro

In questi vent’anni molti studi hanno permesso di comprendere meglio il ruolo dell’alimentazione e dell’esercizio fisico nel mantenerci in salute e tenere lontano il rischio di sviluppare un tumore. Il sovrappeso e l’obesità, in particolare, sono sempre più considerati un fattore di rischio importante sia per lo sviluppo di un cancro, sia per l’efficacia delle terapie antitumorali.

Nuove

evidenze mostrano che non conta solo quanti sono i chili di troppo, ma anche dove si accumulano: ormai è certo che un girovita troppo abbondante è un fattore di rischio rilevante non solo per le malattie cardiovascolari ma anche per i tumori.

Infine, sempre più studi hanno dimostrato il ruolo positivo dell’esercizio fisico regolare: protegge contro più di dieci tipi di cancro diversi, migliora la risposta alle terapie dei pazienti oncologici e riduce il rischio di recidive.

[AIRC Decalogo della salute WCRF](#)

