

## **I MAGNIFICI 12 DEL 2008**

### **dodici scoperte fondamentali secondo gli oncologi americani**

Dai nuovi anticorpi monoclonali alle terapie personalizzate, dalla diagnosi precoce all'universalità delle cure, ecco le dodici scoperte fondamentali secondo gli oncologi americani. Che però avvertono: con il taglio dei fondi questi successi sono in pericolo. L'American Society for Clinical Oncology (Asco) ha reso note le 12 scoperte fondamentali del 2008, cioè quelle destinate, con ogni probabilità, a imprimere un'accelerazione alla terapia di molti tumori, inclusi alcuni di quelli finora più difficili da affrontare. Il rapporto, intitolato *Clinical Cancer Advances 2008: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention and Screening*, pubblicato sul *Journal of Clinical Oncology* del 22 dicembre, e disponibile per intero su Cancer.Net ([www.cancer.net](http://www.cancer.net)) identifica anche 19 risultati ulteriori più che significativi, e riporta alcune raccomandazioni rivolte ai decisori politici, affinché con le loro scelte non vanifichino gli sforzi in corso verso obiettivi oggi raggiungibili. "Dal punto di vista scientifico, non siamo mai stati in una posizione migliore per compiere progressi decisivi nel trattamento dei tumori" ha affermato Richard Schilsky, presidente dell'Asco: "Ma cinque anni di decurtazione dei fondi federali mettono i futuri successi in serio pericolo. Vediamo i segni del peggioramento già oggi: fondi inferiori significano meno denaro per le ricerche più indipendenti, che non necessariamente avranno grandi ritorni economici, ma anche uno spostamento dei principali trial clinici oltreoceano, ed emorragia di giovani clinici, che si orientano sempre più verso specialità più remunerative.

**Le 12 scoperte fondamentali sono state suddivise in sei settori. Eccoli:**

1. Nuove possibilità di cura per i tumori più difficili da trattare: le neoplasie considerate in questa classe sono quella del polmone, ormai top killer in molti paesi in entrambi i sessi, e quello del pancreas, la cui sopravvivenza a cinque anni è da decenni inchiodata al cinque per cento dei malati. Per quanto riguarda i tumori polmonari non microcitomi, studi pubblicati nel 2008 hanno consacrato l'anticorpo monoclonale cetuximab, diretto contro il recettore del fattore di crescita epidermico (Egfr) come nuovo protagonista della terapia, mentre per i carcinomi del pancreas è stata dimostrata l'efficacia della gemcitabina come agente da impiegare dopo l'intervento chirurgico nei tumori scoperti in fase iniziale.
2. Approvazione di nuovi farmaci: Nel 2008 la Food and Drug Administration ha approvato l'utilizzo dell'anticorpo monoclonale antiangiogenesi bevacizumab, diretto contro il recettore del fattore di crescita vascolare-endoteliale (Vegfr), per la cura dei tumori mammari che non esprimono Her2, cioè per circa tre quarti delle malate, e la bendamustina per i pazienti con una leucemia linfoide cronica, un tumore che al momento dispone di poche opzioni di trattamento.
3. Diminuzione del rischio di recidive: la principale causa di morte per tumore è la recidiva, che si può presentare anche dopo un iniziale ciclo di cure apparentemente efficace: trovare nuovi metodi per scongiurare il rischio di ricadute è un obiettivo prioritario. Per questo le due scoperte del 2008 riguardanti il tumore mammario e il melanoma sono così importanti. Nel primo caso, dati pubblicati nel 2008 hanno confermato l'efficacia del prolungamento della terapia ormonale (con tamossifene o inibitori delle aromatasi) anche dopo i canonici cinque anni con tamossifene, così come quella del bisfosfonato acido zolendronico nel combattere le metastasi e nel diminuire il rischio di recidive, mentre per quanto riguarda il melanoma, un grande studio randomizzato ha dimostrato che l'interferone peghilato è in grado di contrastare l'avanzata del melanoma diffuso lontano dalla sede originaria.
4. Personalizzazione delle terapie: aumenta la personalizzazione delle cure, sempre più basate sulle caratteristiche genetiche del singolo; ciò permette di evitare gli effetti tossici quando non è ragionevole attendersi un effetto terapeutico, e di limitare i costi. Si muove in questo senso la definitiva convalida della selezione dei malati di tumore del colon destinati alla terapia con

cetuximab in base allo stato del gene Kras, perché solo quando quest'ultimo è nello stato wild il monoclonale è efficace.

5. **Riduzione del rischio:** l'identificazione dei fattori di rischio è un elemento cruciale per la prevenzione e la diagnosi precoce; nel 2008 due revisioni di numerosi studi epidemiologici hanno permesso di identificarne di nuovi per i tumori ovarici e per quelli del distretto testa-collo. Per quanto riguarda i primi, un'analisi ha mostrato che l'assunzione di contraccettivi orali è strettamente collegata a una diminuzione del rischio, e fino a oggi potrebbe aver evitato 200.000 casi di tumore e 100.000 decessi. La seconda revisione ha invece fatto emergere un aumento dei casi di tumori della testa e del collo attribuibili a un'infezione da virus del papilloma umano, forse causato dalla diffusione crescente delle pratiche di sesso orale; ciò suggerisce che potrebbe essere opportuno prevedere una nuova indicazione per il vaccino, attualmente prescritto solo contro il tumore della cervice uterina.
6. **Accesso alle cure:** i progressi nelle terapie rappresentano soltanto una faccia del pianeta cancro, perché le cure devono arrivare a chi ne ha bisogno. Per questo sono molto importanti i risultati di due grandi studi resi noti nel 2008. Nel primo si stima che il numero di diagnosi nel mondo crescerà del 55 per cento entro il 2020, superando ampiamente il numero di medici a disposizione; ciò impone un ripensamento globale dell'impostazione stessa della cancer care, e il reclutamento di molti nuovi oncologi. Nel secondo si dimostra che i bambini che sopravvivono a un tumore pediatrico sono da cinque a dieci volte più a rischio di malattie cardiovascolari e per questo necessitano di un monitoraggio serrato che duri tutta la vita.  
Queste, poi, le due principali raccomandazioni:
  - a. I budget del National Cancer Institute e quello dei National Institute of Health sono invariati da cinque anni, e secondo l'Asco c'è bisogno di almeno due miliardi di dollari in più, tenendo conto dell'inflazione, per finanziare gli studi molecolari e accelerare le ricerche soprattutto per le neoplasie più difficili da trattare. Ci si attende un'inversione di rotta dalla nuova amministrazione Obama, affinché le scoperte più recenti possano essere rapidamente trasferite al letto dei malati.
  - b. Rimozione delle barriere che rendono scarsa la partecipazione ai trial clinici: gli studi clinici sono il motore della ricerca, ma solo cinque pazienti su cento vi prendono parte. L'Asco raccomanda che sia definita una copertura assicurativa pubblica e privata per la partecipazione alle sperimentazioni, che siano rimborsate tutte le spese mediche collegate al trial, che siano adottate misure per aumentare la rappresentatività delle popolazioni in esame (anche attraverso campagne informative migliori di quelle attuali) e il numero degli specialisti, al fine di limitare le differenze nell'accesso alle cure.