Evoluzione dei trattamenti oncologici



Marcello Tiseo
Direttore U.O.C. Oncologia Medica, AOU Parma
Professore Ordinario di Oncologia, Università di Parma

LA DOMANDA INIZIALE

Cancro: una malattia o molte malattie?

Una parola sola

descrive centinaia di malattie diverse

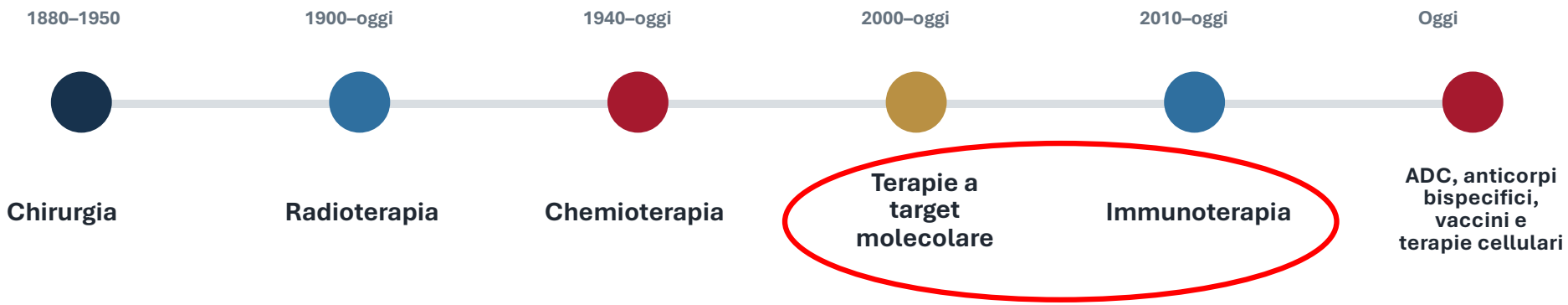
Organo + Biologia

=

Scelta terapeutica più precisa

UN SECOLO DI PROGRESSO

Le grandi tappe del trattamento oncologico



Ogni innovazione si aggiunge alle precedenti

2 grandi rivoluzioni





UNA RIVOLUZIONE ANCORA ATTUALE

La chemioterapia ha cambiato la storia

Ha reso curabili alcuni tumori e ha prolungato la vita in molti altri

Punto di forza
Agisce su cellule che si moltiplicano rapidamente

Limite
Non riconosce in modo selettivo il tumore

Oggi
Rimane centrale, spesso in combinazione

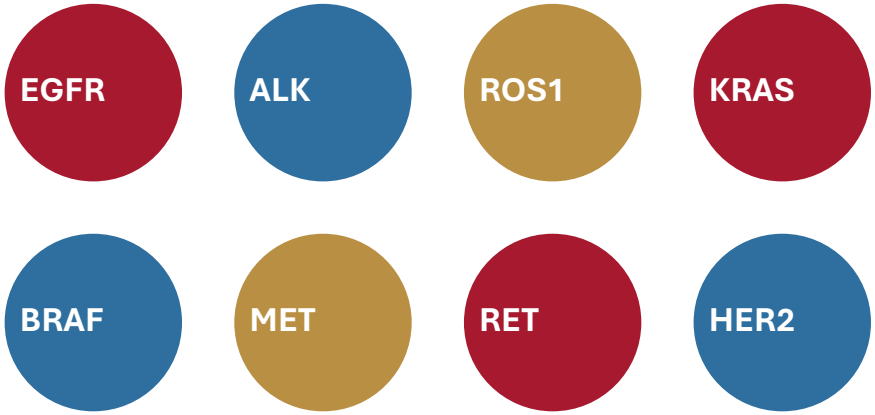
IL NUOVO ATLANTE MOLECOLARE

La stessa diagnosi può nascondere tumori diversi

Tumore del polmone

Un tempo: una sola etichetta

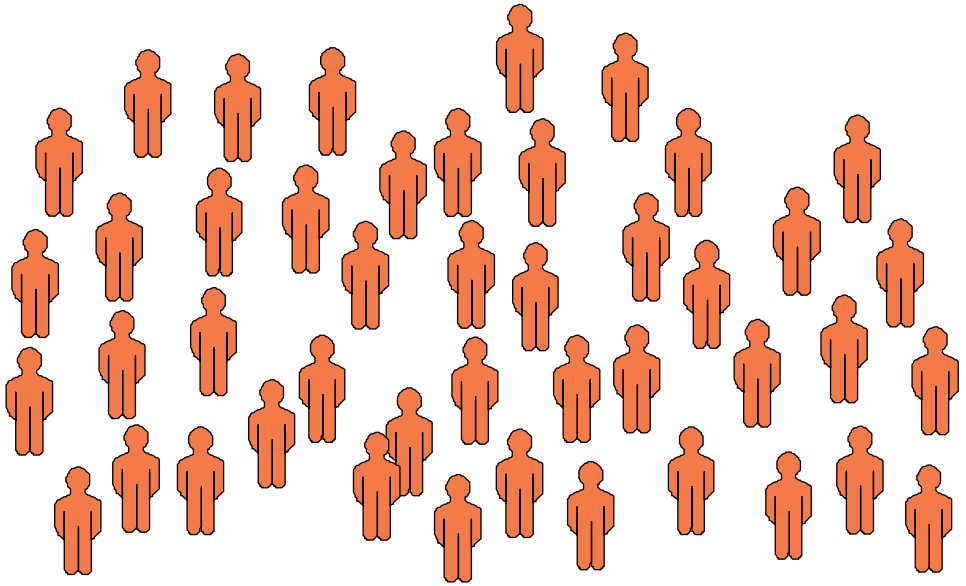
Oggi: sottotipi biologici con cure differenti



UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

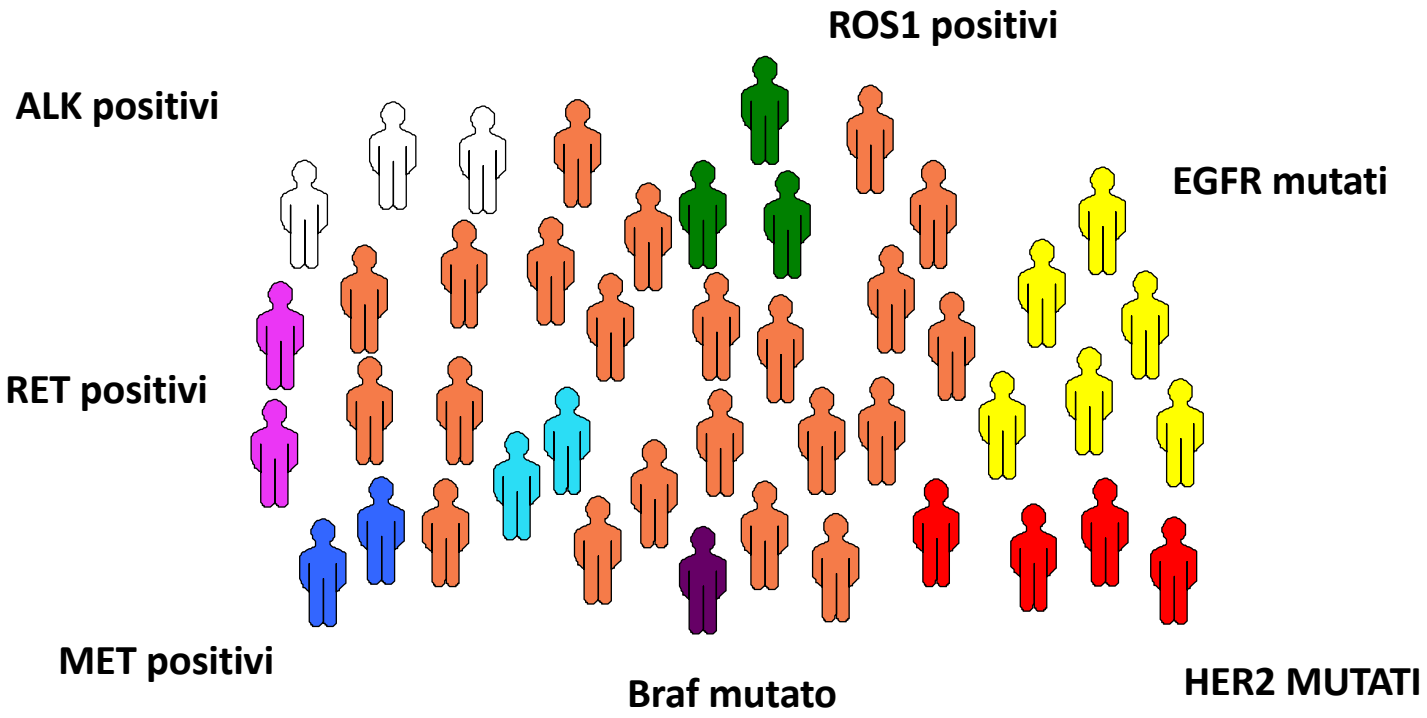
I tumori del polmone prima…



UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

I tumori del polmone adesso quando *Oncogene-addicted*



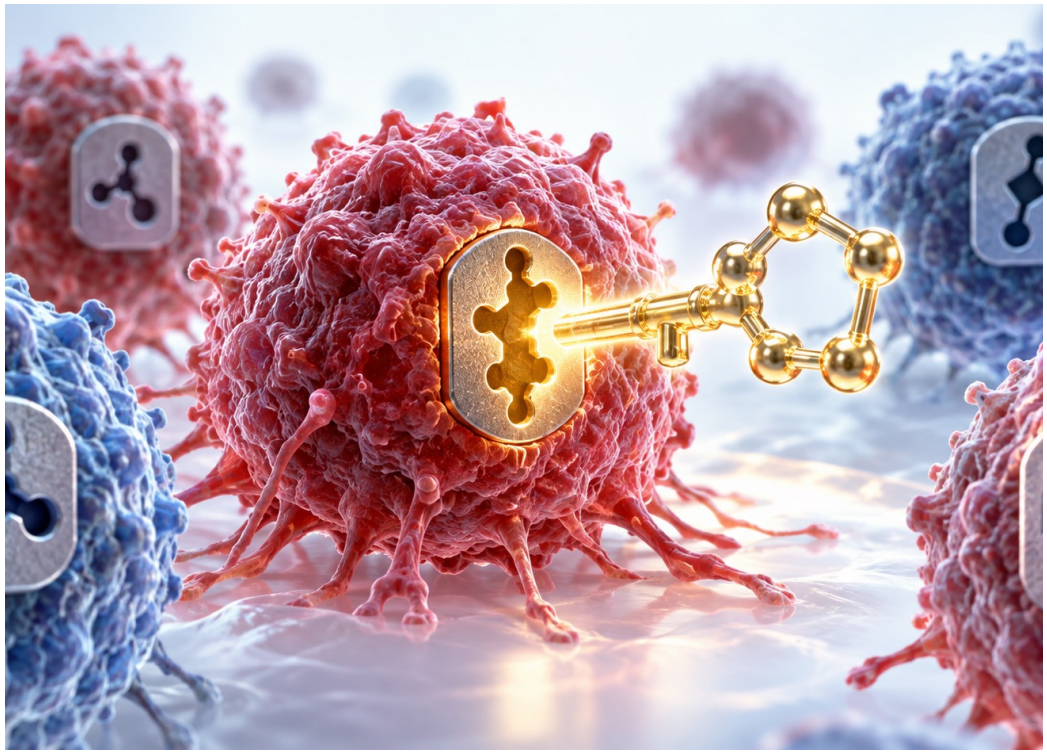
MEDICINA DI PRECISIONE

Terapie mirate: la chiave per il bersaglio giusto

Cerchiamo il punto debole del tumore

Un'alterazione molecolare può diventare il bersaglio di un farmaco specifico.

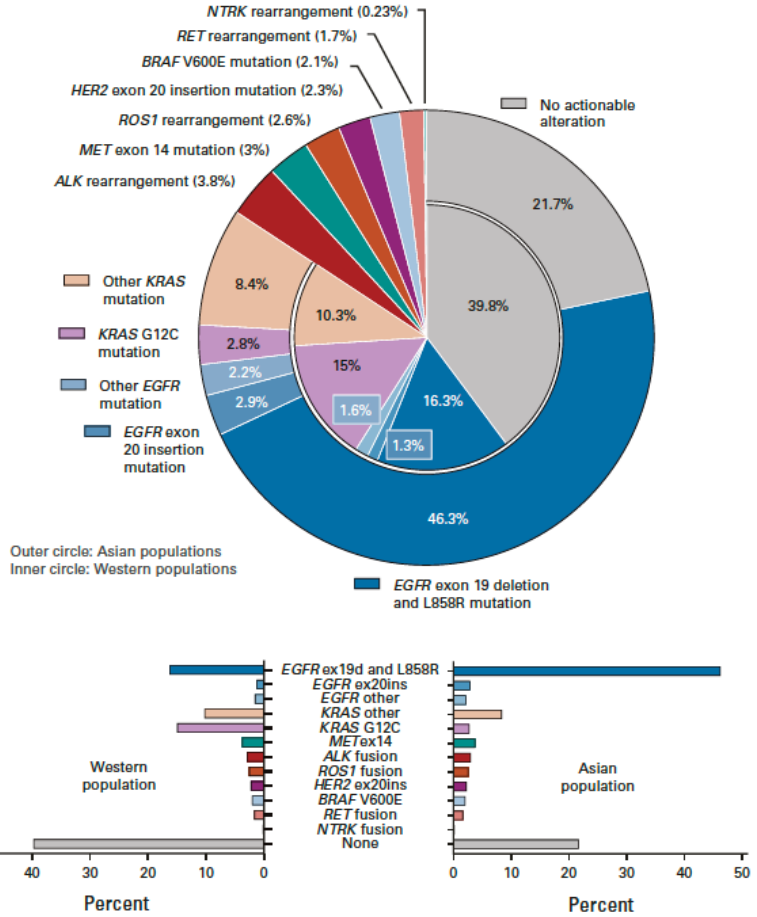
Per alcuni pazienti, anni di controllo con una terapia orale

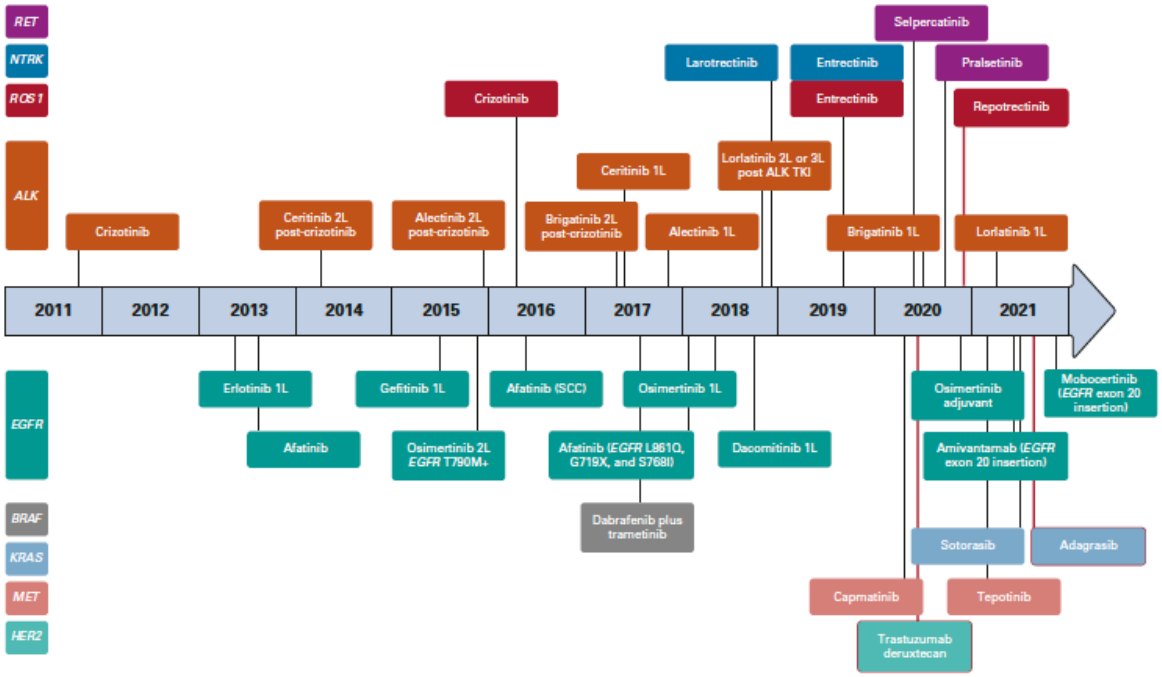


UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

I tumori del polmone adesso quando *Oncogene-addicted*





Tan et al, J Clin Oncol 2022

CASO CLINICO ESEMPLIFICATIVO

Una storia possibile: vivere più a lungo con una compressa

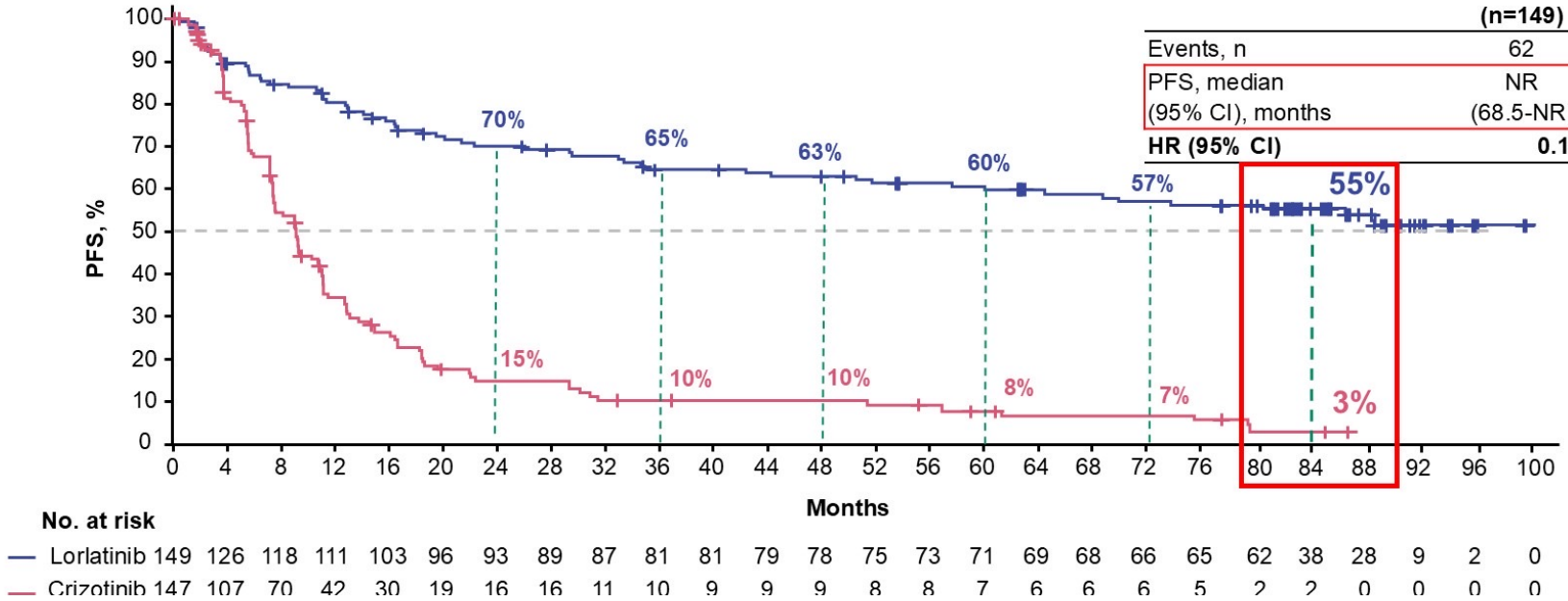
2010	Diagnosi di tumore polmonare avanzato
Test	Identificazione di una alterazione di ALK
Cura	Terapie orali successive, scelte sulla biologia

Oggi

La malattia può diventare una condizione controllata nel tempo

Una storia possibile: vivere più a lungo con una compressa

- The median duration of follow-up for PFS was **83.0 months** (95% CI, 81.2-86.3) in the lorlatinib arm and **77.2 months** (95% CI, 36.8-not evaluable) in the crizotinib arm



	Lorlatinib (n=149)	Crizotinib (n=147)
Events, n	62	119
PFS, median (95% CI), months	NR (68.5-NR)	9.1 (7.4-10.9)
HR (95% CI)	**0.19 (0.13-0.26)**	

7 new PFS events occurred between 5 and 7 years with lorlatinib: 4 progression events and 3 deaths (not treatment related)

UN NUOVO MECCANISMO DI CURA

Immunoterapia: riattivare le difese

L’immunoterapia è una strategia medica che sfrutta il sistema immunitario, cioè l’insieme di cellule e molecole che il nostro corpo usa per difendersi da virus, batteri e altre minacce.

Invece di agire direttamente contro le cellule tumorali (come fanno molti farmaci tradizionali), l’immunoterapia aiuta il sistema immunitario a fare meglio il suo lavoro.

Il Sistema Immunitario

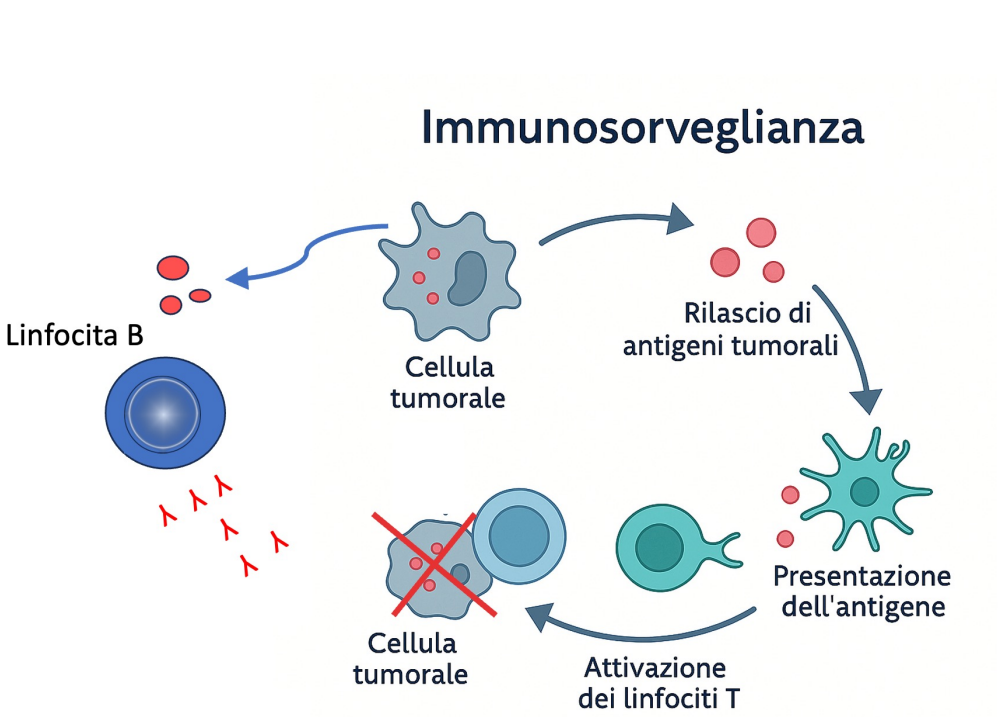
Il sistema immunitario è composto da cellule che hanno il compito di **distinguere** ció che appartiene al nostro corpo (**il self**) da ció che è estraneo e potenzialmente pericoloso (**non-self**).

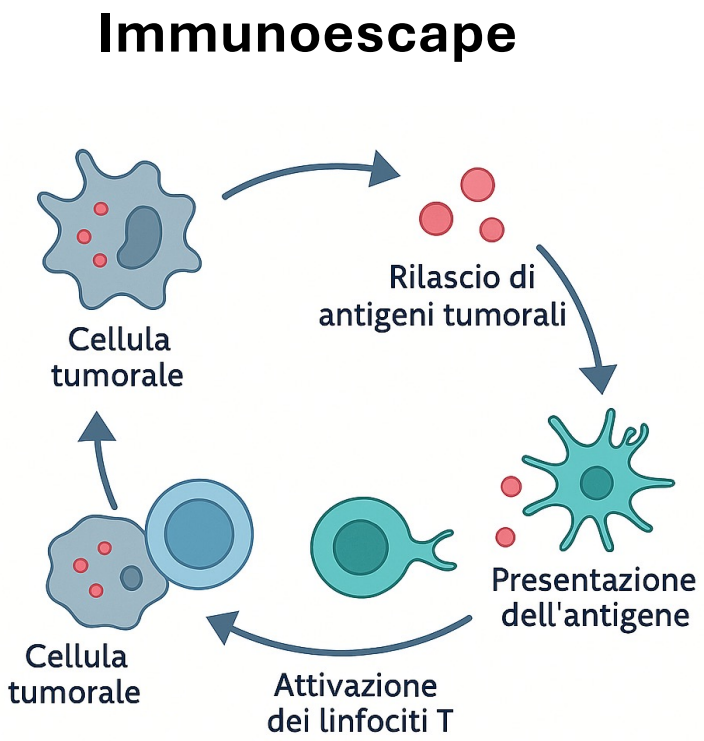


In risposta a una infezione attiva una risposta sia **innata** che acquisita mirata all'eliminazione del patogeno e spesso ne **conserva una memoria** in modo da reagire **piú efficacemente in futuro**.



Immunosorveglianza ed Immunoescape





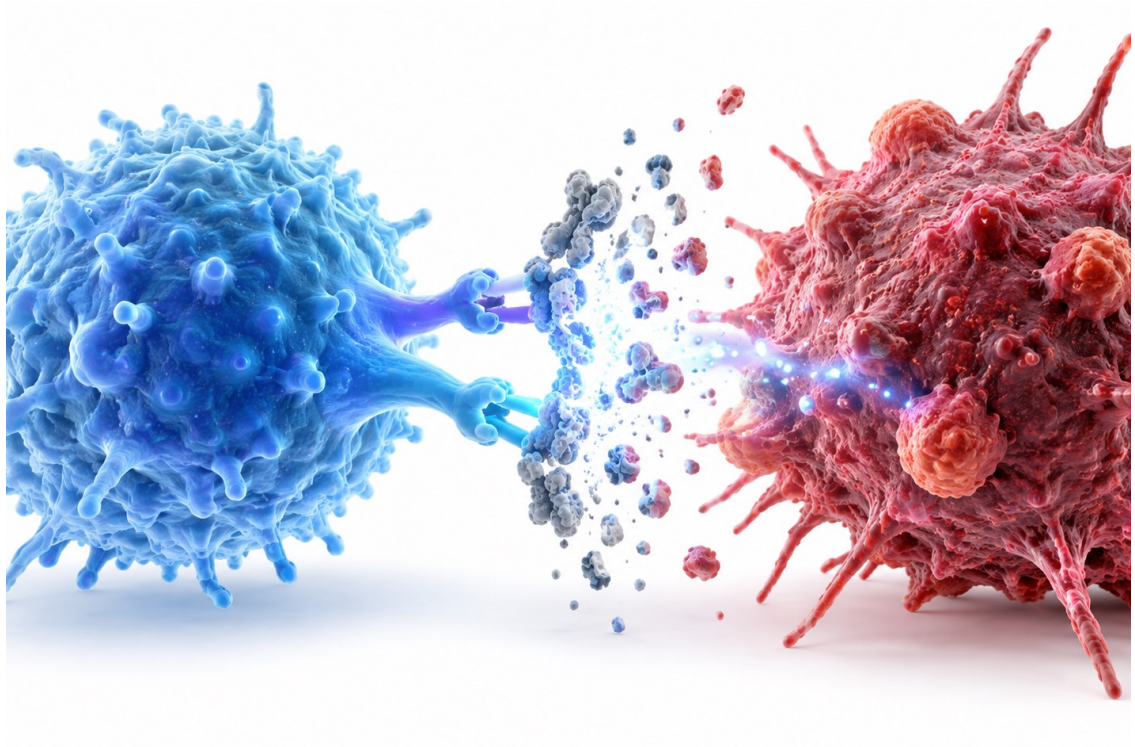
UN NUOVO MECCANISMO DI CURA

Immunoterapia: riattivare le difese

Il tumore può «spegnere» la risposta immunitaria

I farmaci immunoterapici rimuovono alcuni freni e permettono ai linfociti di riconoscere nuovamente le cellule tumorali.

In una quota di pazienti, la risposta può durare anni

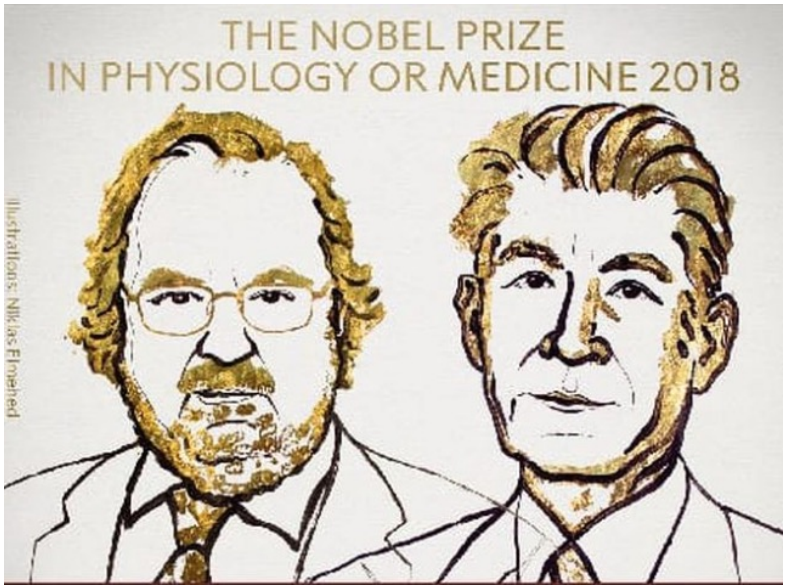


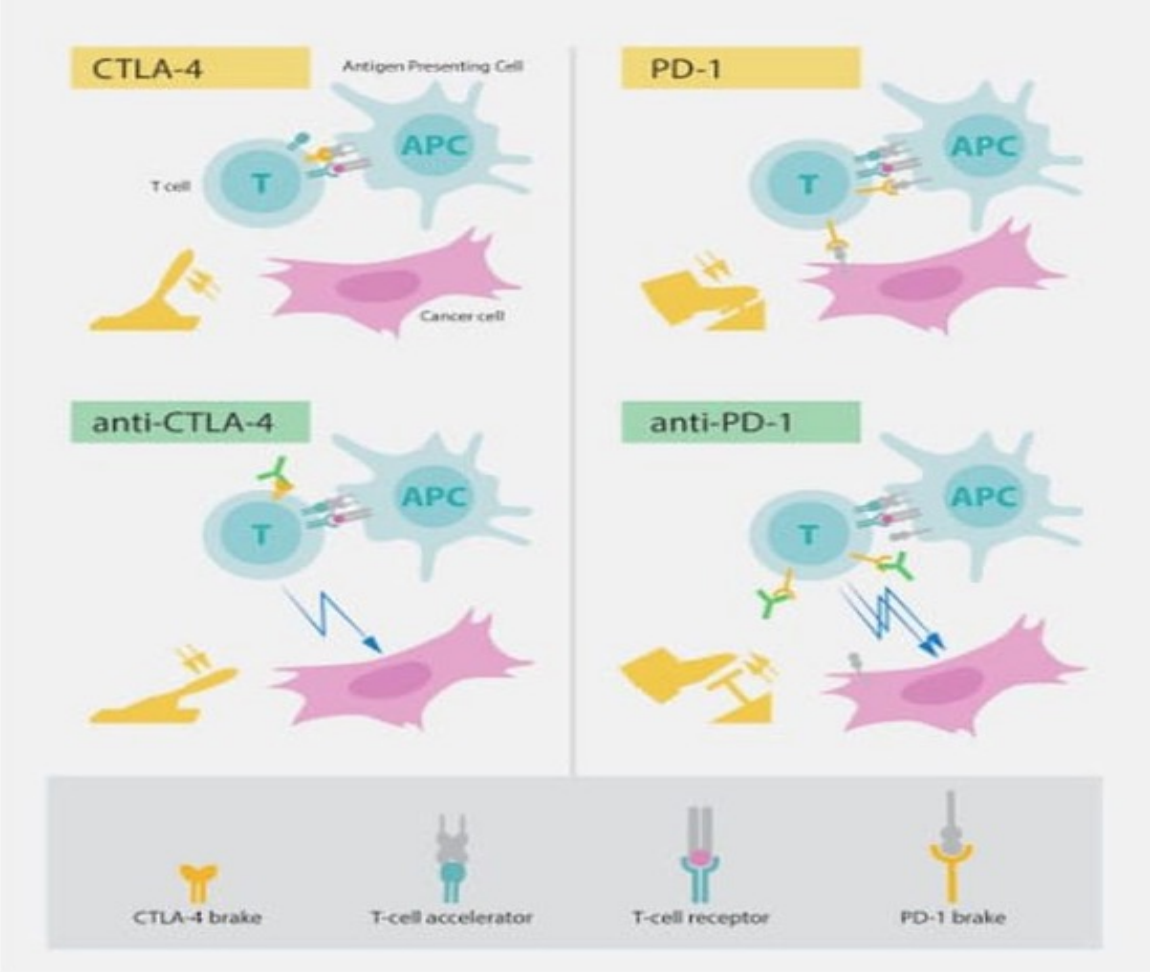
UNIVERSITÀ DI PARMA

Anticorpi Anti-PD1/PDL-1 e anti-CTLA4

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

James Allison e Tasuku Honjo
Nobel 2018





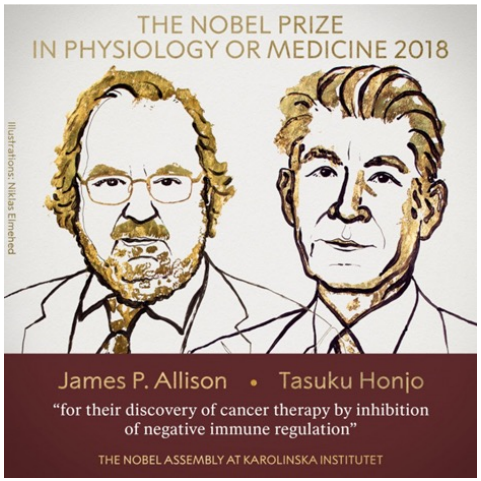
UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Immunoterapia con Anticorpi Anti-PD1/PDL-1 e anti-CTLA4



Il tumore è il lupo che, indossando la "pelle d'agnello" (la proteina PD-L1), riesce a ingannare i linfociti T per non farsi attaccare.

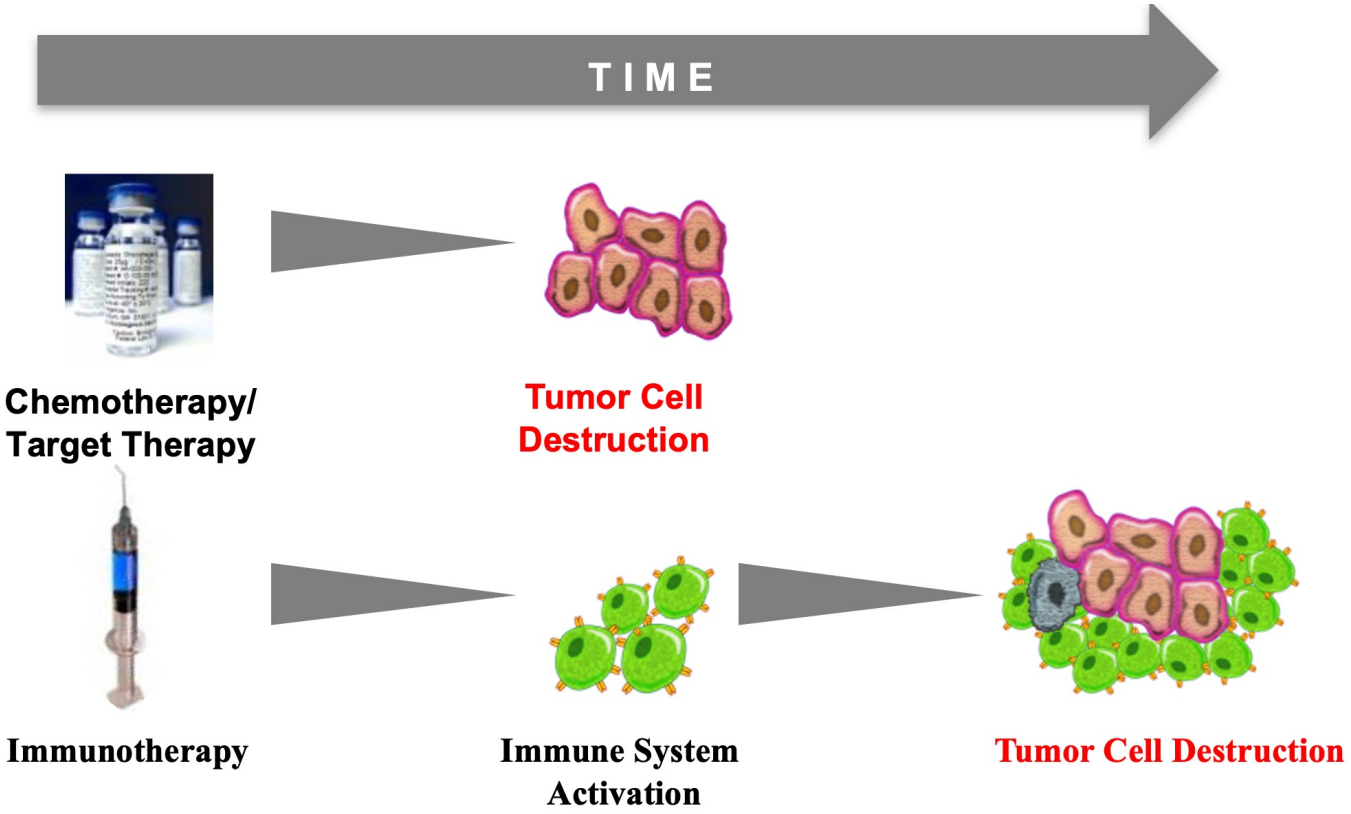


Sono stati premiati per le loro scoperte sull'immunoterapia contro il cancro, in particolare per aver scoperto come "sbloccare" il sistema immunitario affinché possa attaccare le cellule tumorali.

UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Immunoterapia vs Chemioterapia e Terapia Target



SECONDO CASO ESEMPLIFICATIVO

Quando la risposta dura nel tempo

Malattia avanzata — Immunoterapia — Controllo prolungato

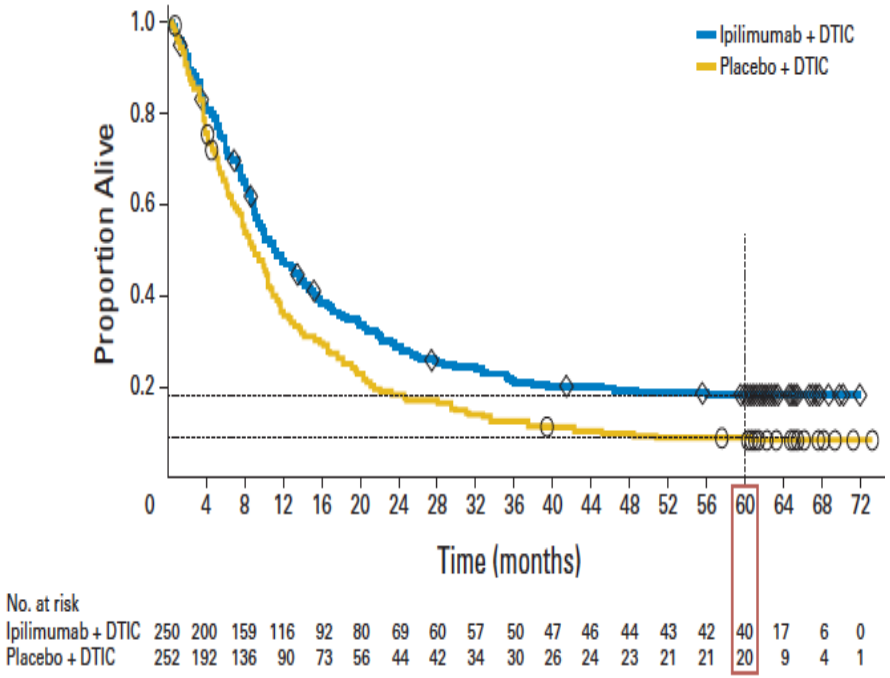
Per alcuni pazienti, la storia naturale della malattia cambia profondamente

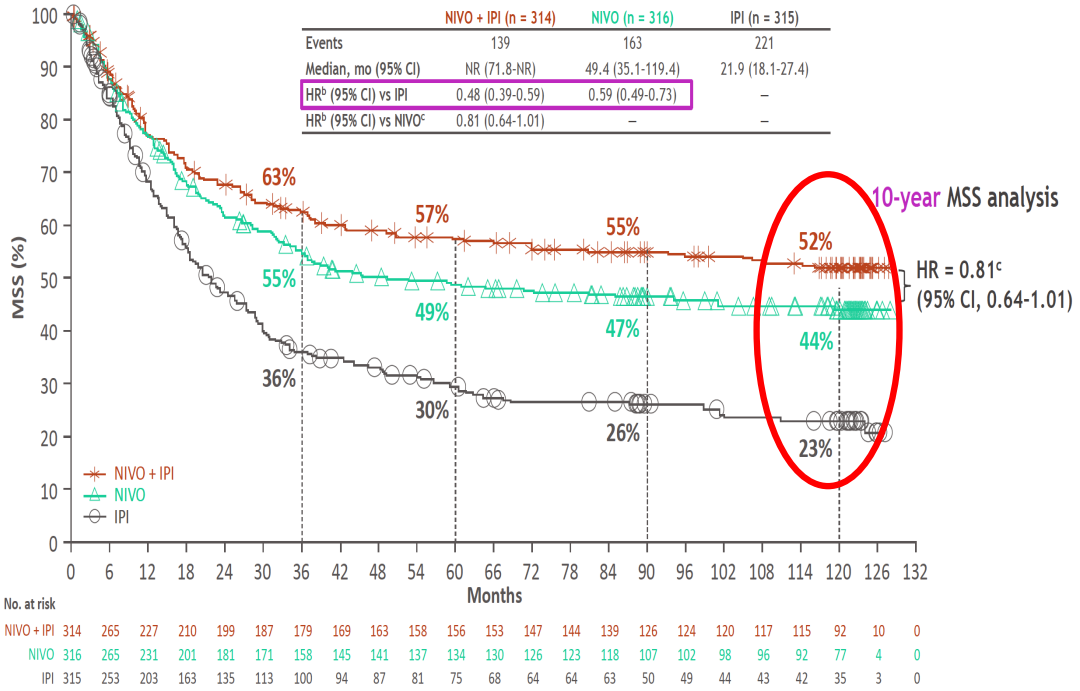
Il beneficio non è universale: servono biomarcatori migliori

UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Melanoma avanzato: dal 10% al 50% di pz guariti!



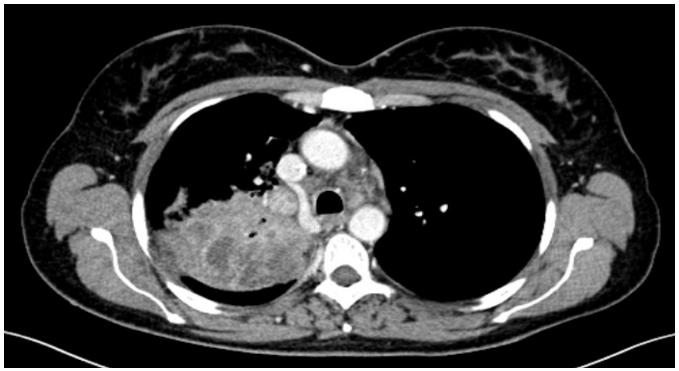


UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Immunoterapia e tumore al polmone

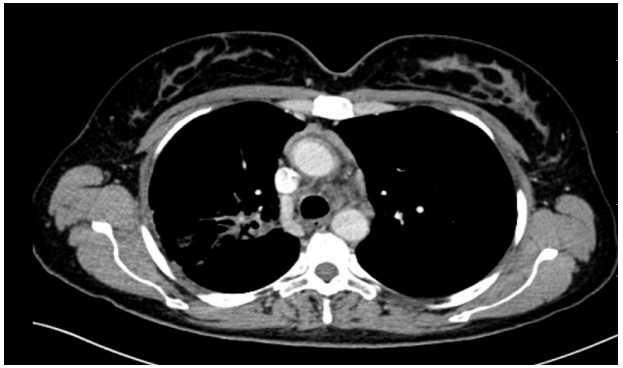
Paz di 44 anni, adenocarcinoma polmonare avanzato trattato con immunoterapia per 2 anni fino al 2018 e da allora malattia sotto controllo



Basale III linea



Dopo 4 cicli

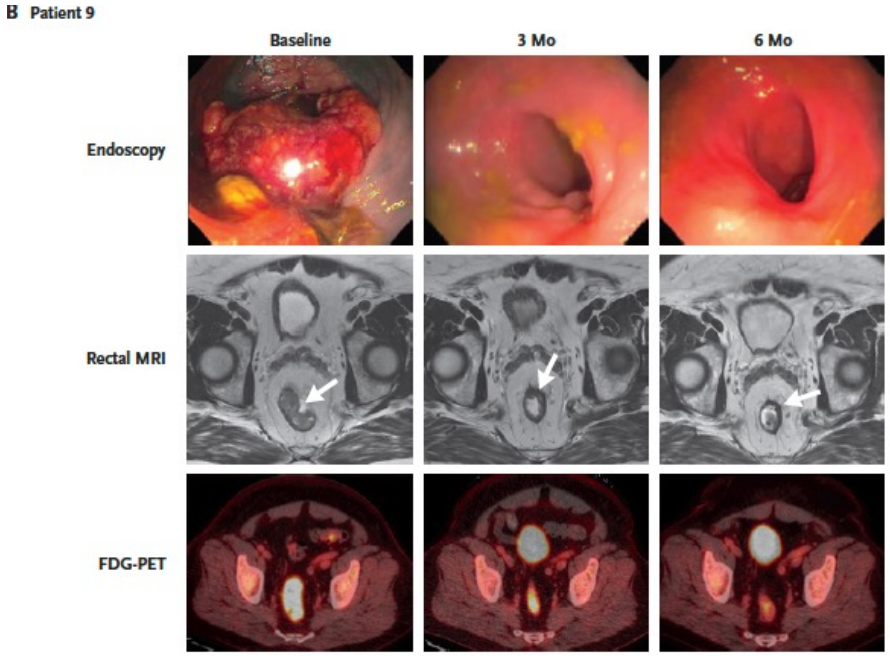


Dopo 8 cicli

UNIVERSITÀ DI PARMA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Immunoterapia: Tumore del retto



Se abbiamo instabilità dei microsatelliti possiamo fare immunoterapia e non operare

Cercek A, et al. N Engl J Med. 2022

Non cerchiamo una cura universale

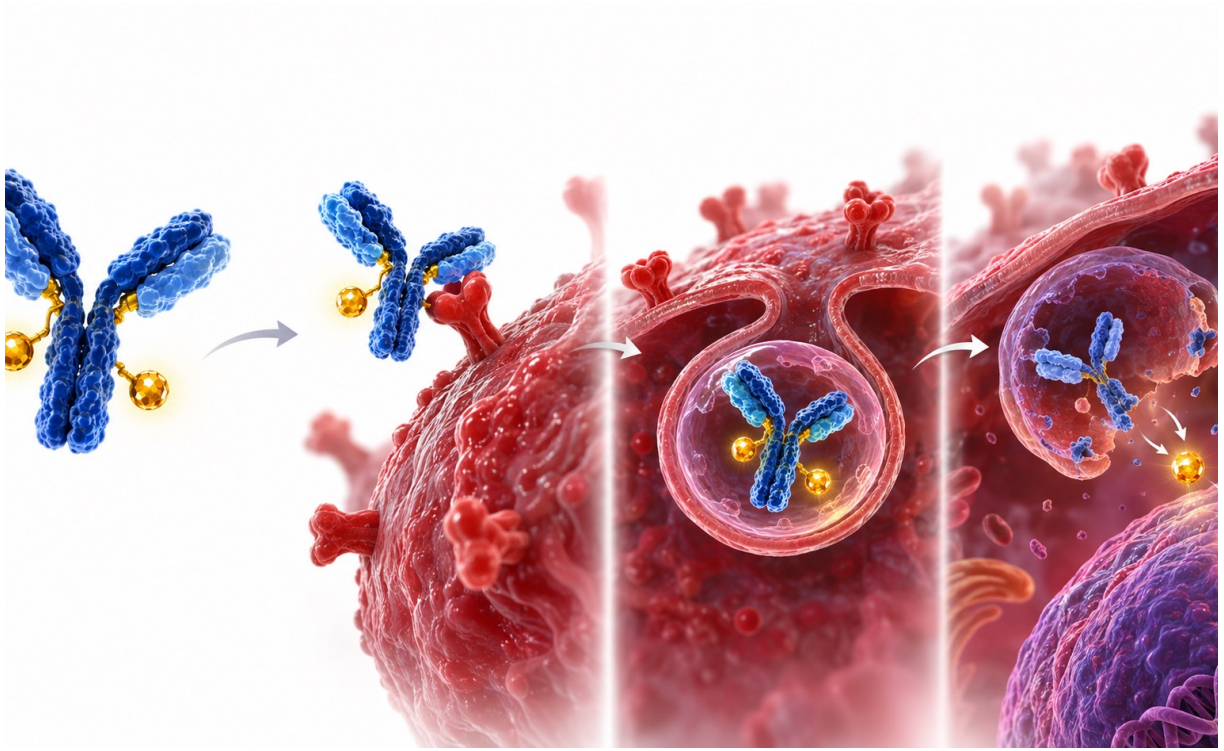
Cerchiamo la cura giusta per tumori definiti con precisione sempre maggiore

Una medicina più precisa, non una promessa assoluta

ANTICORPI FARMACO-CONIUGATI

ADC: consegnare il farmaco dove serve

1. **Riconoscimento**
2. **Ingresso nella cellula**
3. **Rilascio del farmaco**



Un sistema di consegna guidata

DIAGNOSI E MONITORAGGIO

Biopsia liquida: leggere il tumore nel sangue

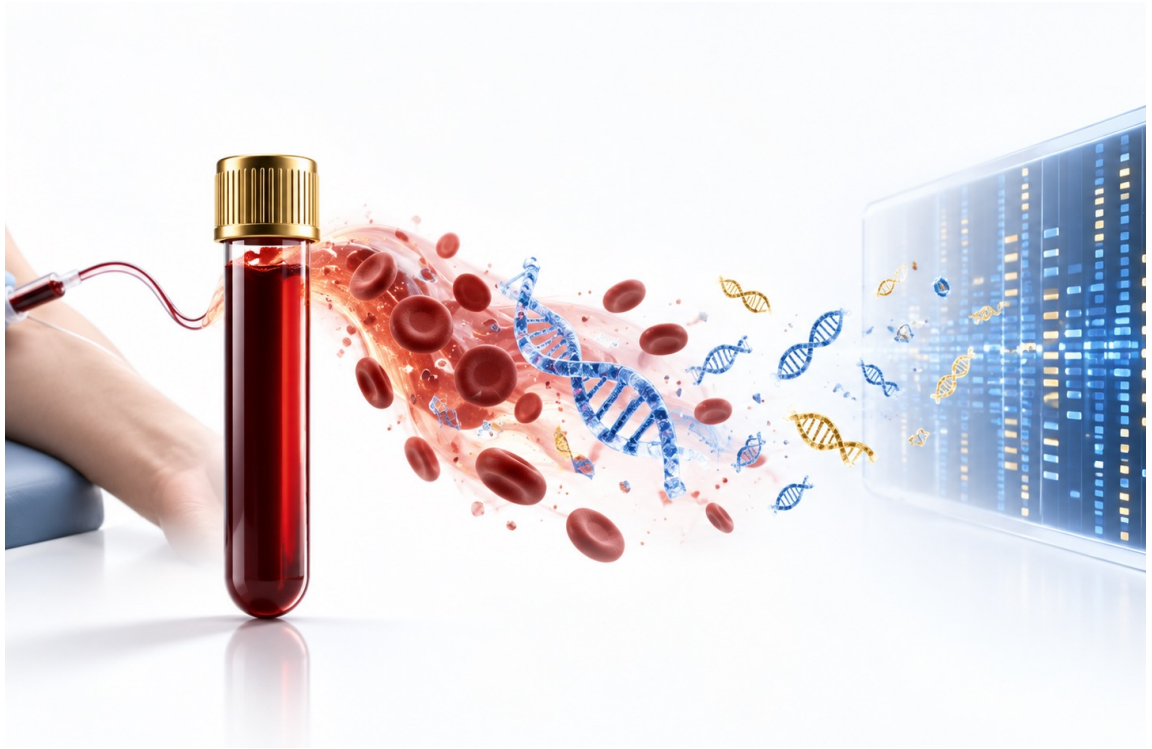
Un semplice prelievo può cercare frammenti di DNA liberati dal tumore

Oggi

Profilazione molecolare e ricerca delle resistenze

Domani

Monitoraggio sempre più precoce della malattia residua



DALLA MALATTIA AVANZATA AGLI STADI INIZIALI

Curare prima per aumentare le possibilità di guarigione



Diagnosi precoce

Terapia prima dell'intervento

Chirurgia

Terapia dopo l'intervento

Farmaci nati nella malattia avanzata stanno riducendo il rischio di recidiva dopo la chirurgia

DALLA MALATTIA AVANZATA AGLI STADI INIZIALI

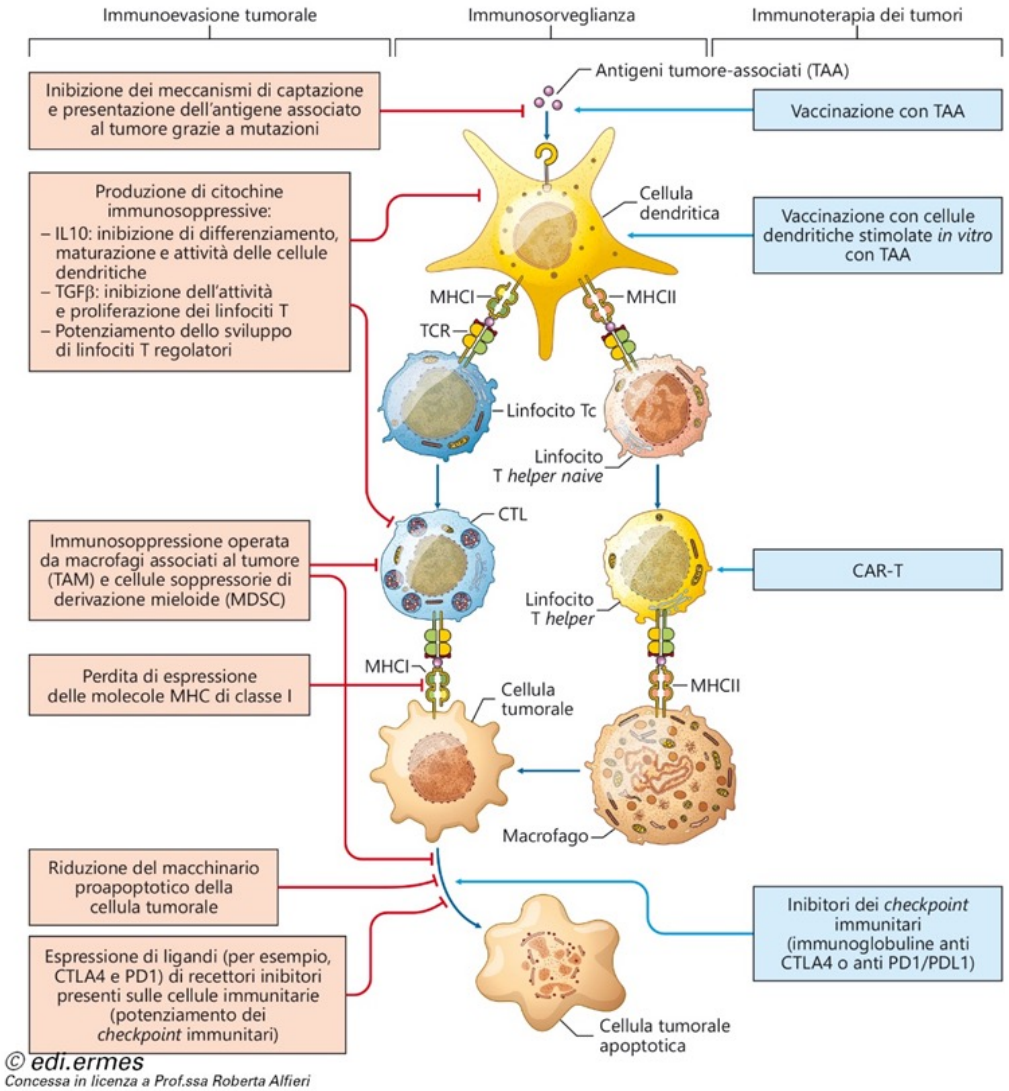
Il futuro dell’immunoterapia

Il primo vaccino antitumorale a mRNA supera la Fase 3: cosa dicono davvero i dati di Moderna e Merck

Il vaccino antitumorale a mRNA di Moderna e Merck supera la Fase 3 nel melanoma operato: come funziona, i risultati ottenuti e i limiti ancora aperti.

25 Ago 2026 · Aggiornato il 26 Ago 2026 · Redazione

Il 19 agosto scorso i Coordinatori dello studio INTerpath-001 hanno annunciato di aver raggiunto gli obiettivi principali nel melanoma operato. È la prima volta nella storia che una terapia a mRNA personalizzata contro il cancro supera una sperimentazione di Fase 3. Ecco che cos’è, come funziona, quali risultati ha ottenuto e quali domande restano aperte.



© edi.ermes
Concessa in licenza a Prof.ssa Roberta Alfieri

MULTIDISCIPLINARIETÀ

La cura è un lavoro di squadra

Chirurgo

Oncologo medico

Radioterapista

Una decisione condivisa

Patologo e biologo molecolare

Radiologo e specialista d’organo

DECISIONE CONDIVISA

Il paziente partecipa alla scelta

La terapia migliore deve essere anche la terapia giusta per quella persona

Benefici attesi

Tossicità e qualità di vita

Preferenze e obiettivi



LA RISPOSTA EQUILIBRATA

Progressi reali, sfide ancora aperte

Abbiamo sconfitto il cancro?

Sì, in molti tumori

Più guarigioni
Più sopravvivenza
Più qualità di vita

Non ancora, per tutti

Resistenze
Tossicità
Accesso e sostenibilità

LE PROSSIME FRONTIERE

Il futuro dell'oncologia

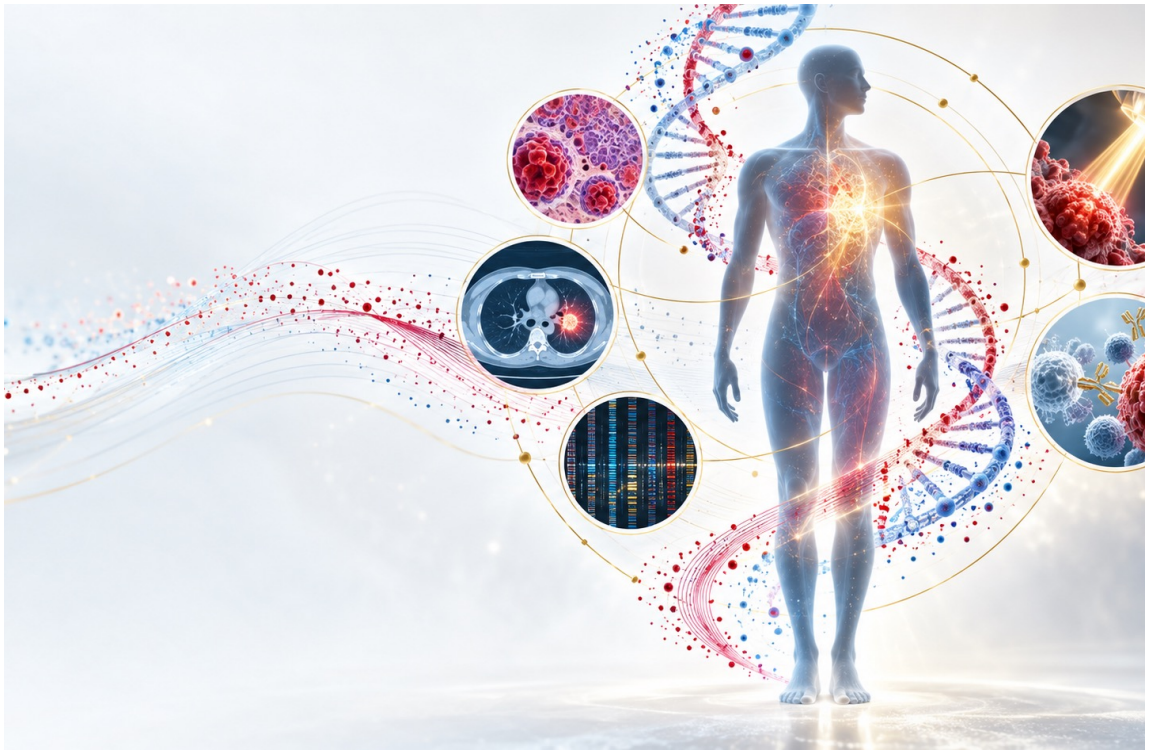
Diagnosi più precoce

Profilazione più profonda

Farmaci più selettivi

Dati e intelligenza artificiale

Vaccini e terapie cellulari



OLTRE LA RISPOSTA DEL TUMORE

Il risultato che conta: tornare alla vita

Vivere di più

Vivere meglio

Ritrovare progetti, relazioni e quotidianità

La sopravvivenza è anche qualità del tempo



Il vero progresso dell'oncologia

è poter offrire a ogni paziente

più possibilità