

Novità nella cura del tumore polmonare NSCLC: l'immunoterapia !!!

Dopo più di 40 anni, il trattamento per chi riceve una diagnosi di tumore al polmone in stadio avanzato non sarà più solo la chemioterapia, ma si potrà contare sull'immunoterapia. Chi presenta un carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) che esprima il biomarcatore PD-L1 potrà infatti accedere ad una nuova terapia immuno-oncologica.

Il recettore di morte programmata di tipo 1 (PD-1) è espresso sulle cellule T attivate ed è riconosciuto come bersaglio da ligandi quali PD-L1 e PD-L2 espressi dalle cellule tumorali ed infiltrato infiammatorio peri-tumorale. Attraverso questo meccanismo il tumore riesce ad eludere la risposta immunitaria e progredire clinicamente.

Nivolumab e Pembrolizumab sono due anticorpi umanizzati che interagendo con PD-1 ripristinano l'immunità antitumorale dimostrando di essere efficaci nel trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule avanzato. Pembrolizumab è prescrivibile in prima linea nei pazienti con un'espressione immuno-istochimica di PD-L1 > 50%, mentre per valori compresi tra 49% e 1% è possibile somministrarlo in seconda linea. In merito infine a Nivolumab, è possibile prescriberlo a fallimento di prima linea indipendentemente dal grado di espressione immuno-istochimica di PD-L1.

Pseudo-progressione e Criteri di risposta all'immunoterapia (irRC) Eventi avversi legati all'autoimmunità (irAEs)

Un piccolo sottogruppo di pazienti trattati con l'immunoterapia (2-14%) subiscono un modello atipico di risposta definito pseudo-progressione. Lesioni nuove o in crescita appaiono dopo l'inizio della terapia, imitando così la progressione del tumore, seguito da un'eventuale diminuzione del carico tumorale totale. Standard di risposta tradizionali applicati al momento dell'aumento iniziale nel carico tumorale può falsamente designare questo come un fallimento del trattamento e potrebbe portare al termine inappropriato della terapia. Solo l'imaging di follow-up (almeno dopo 4 settimane) può aiutare a distinguere i pazienti con pseudo-progressione dai pazienti con vera progressione.

Sia il RECIST 1.1 sia i criteri WHO si sono rivelati inadeguati per la valutazione della risposta all'immunoterapia. Nel 2009, i criteri di risposta relativi all'immunologia (immune-related Response Criteria - irRC) sono stati proposti come modalità per valutare la risposta del tumore agli immunoterapici in generale, tenendo conto della possibilità di una pseudo-progressione.

Infine, va ricordato come gli inibitori del checkpoint immunitario possono causare una serie di eventi avversi legati all'autoimmunità (Immune-related Adverse Events – irAEs). Essi, dovuti all'iperattività delle cellule T, sono comuni e possono coinvolgere quasi tutti gli organi. La maggior parte degli irAE sono di solito lievi o moderati e la maggior parte viene prontamente troncata sospendendo la terapia ed iniziando un trattamento con corticosteroidi. A livello polmonare, è stata recentemente segnalata la possibilità di polmoniti con quattro possibili patterns TC: COP nel 65% dei pazienti, NSIP nel 15%, hypersensitivity pneumonitis (HP) nel 10% e AIP/ARDS nel 10%.

Dott.ssa Giorgia Dalpiaz - Radiologia Ospedale Bellaria – Bologna

Dott. Giovenzio Genestreti - Oncologia Ospedale Bellaria – Bologna