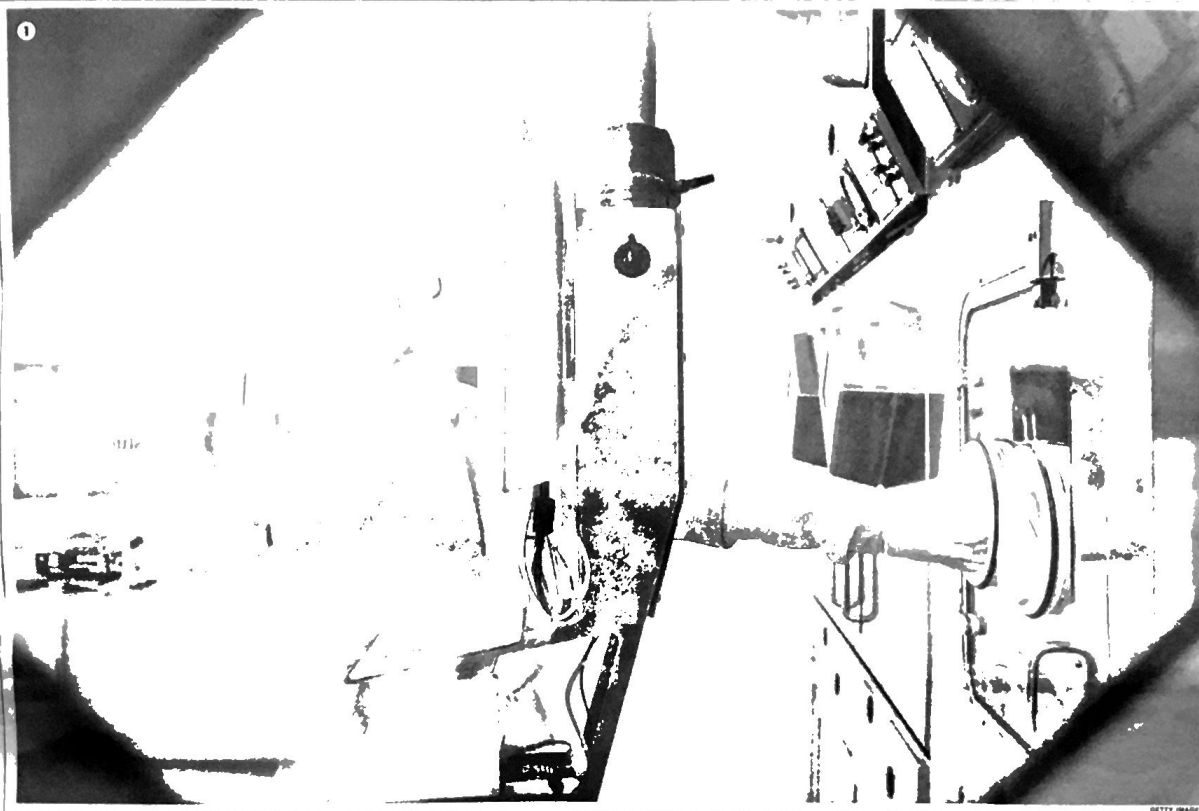


Tumori: la cura è nucleare



Gli isotopi radioattivi sanno riconoscere le metastasi e rilasciano una piccola dose letale in modo ultra-mirato. Con effetti collaterali minimi e quindi gestibili

di TIZIANA MORICONI

I DATI

Un'immagine vale più di mille parole, si dice. Soprattutto se è quella di una Pet (tomografia a emissione di positroni), che mostra la scomparsa delle

metastasi in uomini con un tumore della prostata molto avanzato, in cui tutte le cure avevano ormai fallito. Ma le parole servono eccome per spiegare cosa significhino quelle immagini: nella lotta al cancro si è aperta l'era dei radiofarmaci.

Diciamo subito che non si tratta di una cura miracolosa che guarirà tutti dal carcinoma della prostata o da altri tumori, ma in molti sostengono che siamo alle porte di un cambiamento nell'oncologia. D'altra parte un motivo deve esserci se, come titola *Nature Biotechnology*, «Le farmaceutiche passano al nucleare e continuano a spingere sui radiofarmaci».

Finora questo metodo è stato utilizzato per la tiroide, ma ora si è dimostrato utile anche per la prostata

1

Industria

Un momento della produzione di radiofarmaci per la tomografia nello stabilimento Yelets in Russia

Il vantaggio c'è

Nel trattamento del carcinoma della prostata metastatico, la terapia mirata sperimentale con un nuovo radiofarmaco (¹⁷⁷Lu-Psma-617), in aggiunta allo standard di cura, migliora la qualità di vita dei pazienti. In particolare porta a un ritardo nel peggioramento della disabilità fisica e del dolore. A suggerirlo i nuovi dati - presentati recentemente al congresso europeo di oncologia (Esmo) - che riguardano i partecipanti allo studio Vision di fase III. L'analisi ha mostrato una riduzione stimata del 54% del rischio di peggioramento delle condizioni legate alla qualità di vita e del 55% del rischio di aumento dell'intensità del dolore. Questi risultati sottolineano i vantaggi che il radiofarmaco può offrire come nuova possibile opzione terapeutica, considerando anche i miglioramenti già riportati nella sopravvivenza globale e nella sopravvivenza libera da progressione. Sono in corso due ulteriori studi di utilizzo di questa terapia nel trattamento delle fasi iniziali del carcinoma della prostata metastatico. Inoltre, Novartis sta valutando anche l'opportunità di analizzare la terapia con questo radioligando negli stadi iniziali del carcinoma della prostata.

Cosa sono i radiofarmaci? Semplificando, sono atomi - o, meglio, isotopi - radioattivi, legati a molecole in grado di riconoscere le cellule tumorali. Una volta somministrati, questi isotopi rivelano le metastasi e rilasciano la loro piccola dose letale di radiazioni: in modo ultra-mirato e con effetti collaterali gestibili. Fino a oggi, questa strategia è stata impiegata con successo in tumori neuroendocrini, come quelli della tiroide, meno frequenti. Ora, per la prima volta, un radiofarmaco è risultato efficace contro il tumore della prostata - il più diffuso tra gli uomini - in un ampio studio clinico. «Uno dei più grandi successi della storia della medicina nucleare», lo definisce Johannes Czernin dell'Università della California di Los Angeles e direttore del *Journal of Nuclear Medicine*.

Lo studio Vision guidato dal Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York e presentato al congresso dell'American society of clinical oncology (Asco), ha dimostrato che un radiofarmaco può ritardare la progressione della malattia e aumentare la sopravvivenza in pazienti con tumore

della prostata molto avanzato e che non rispondono più alle terapie ormonali. Il radiofarmaco in questione utilizza gli isotopi del lutezio 177, trasportati da un recettore in grado di legarsi al Psma, l'antigene di membrana della prostata: una proteina presente in quasi tutti i tumori della prostata e quasi esclusivamente sulle cellule tumorali (e in pochissime altre aree sane, il che limita gli effetti collaterali). Una volta raggiunto il suo bersaglio, il lutezio 177 decade, emettendo elettroni ad alta energia (particelle beta), che rompono il DNA della cellula tumorale e ne inducono la morte.

Sono stati approvati diversi nuovi farmaci negli ultimi anni per il tumore della prostata avanzato che hanno permesso di aumentare la sopravvivenza, ma per la prima volta si sfrutta un meccanismo diverso da quello legato agli androgeni. Secondo *Nature Biotechnology*, Novartis - che ha sviluppato il nuovo radiofarmaco - ha lanciato altri due studi su pazienti con tumore della prostata in stadio più precoce e ci sono almeno altri sette radiofarmaci che sfruttano il Psma già in sperimentazione. Tra gli altri big che stanno investendo nel settore troviamo Bayer e AstraZeneca. «L'industria orienta i propri investimenti sulla base di evidenze scientifiche forti», commenta Sergio Baldari, professore di Medicina nucleare all'Università di Messina.

Già, il Psma è una proteina nota da più di 30 anni, ma è grazie alla mole di nuove conoscenze sulla biologia del cancro, sul microambiente tumorale e sui marcatori che si è arrivati a risultati così significativi. E abbiamo una capacità di produrre molecole impensabile fino a qualche anno fa. «Il lutezio - prosegue Baldari - non è l'unica possibilità: nuovi radiofarmaci sfruttano altri radioisotopi, come il radio 223, l'attinio-225 e il torio-227, che emettono particelle alfa. Sono particelle pesanti e agiscono come una sorta di nano-bisturi, più potenti delle particelle beta e potenzialmente meno tossiche, poiché si legano in modo specifico al tessuto tumorale ed espletano l'azione radiante, penetrando solo per alcune decine di micron. In tal modo i tessuti sani vengono sostanzialmente risparmiati». All'orizzonte c'è quindi una nuova generazione di radiofarmaci che si legano a molecole-bersaglio presenti su diversi tumori. «Per esempio - sottolinea l'esperto - ci sono studi clinici che testano questo approccio nei tumori del distretto testa-collo, polmone, vescica, mammella, e su tumori del sangue, come mieloma e leucemie». Insomma, ci sarà sempre di più la terapia nucleare. Che è mirata e

che può essere personalizzata. Torniamo al tumore della prostata: il Psma viene marcato prima con un radioisotopo diagnostico, il gallio 68, che mediante esame Pet rileva in ciascun paziente se, dove e quanto il radiofarmaco sarà assorbito, sia nel tessuto tumorale che in quello sano.

«In questo modo spiega Baldari - possiamo selezionare per la terapia solo chi presenta le caratteristiche adeguate e nello stesso tempo prevedere efficacia ed eventuale tossicità. Invece che osservarlo su un singolo campione prelevato mediante biopsia o nell'intervento chirurgico, lo facciamo su tutta la malattia, con immagini total body. Questo sarà il futuro».

Si ha la capacità di produrre molecole specifiche che era impensabile fino a qualche tempo fa