



## Immuno-oncologia: il futuro che già c'è *Gennaro Ciliberto*

Istituto Nazionale Tumori "G. Pascale"  
Giornata Nazionale del Malato Oncologico  
Roma: 14 Maggio, 2016

# Immunoterapia: La terza ondata nella storia della terapia farmacologica dei tumori



Chemioterapia

Target Therapy

Immunoterapia

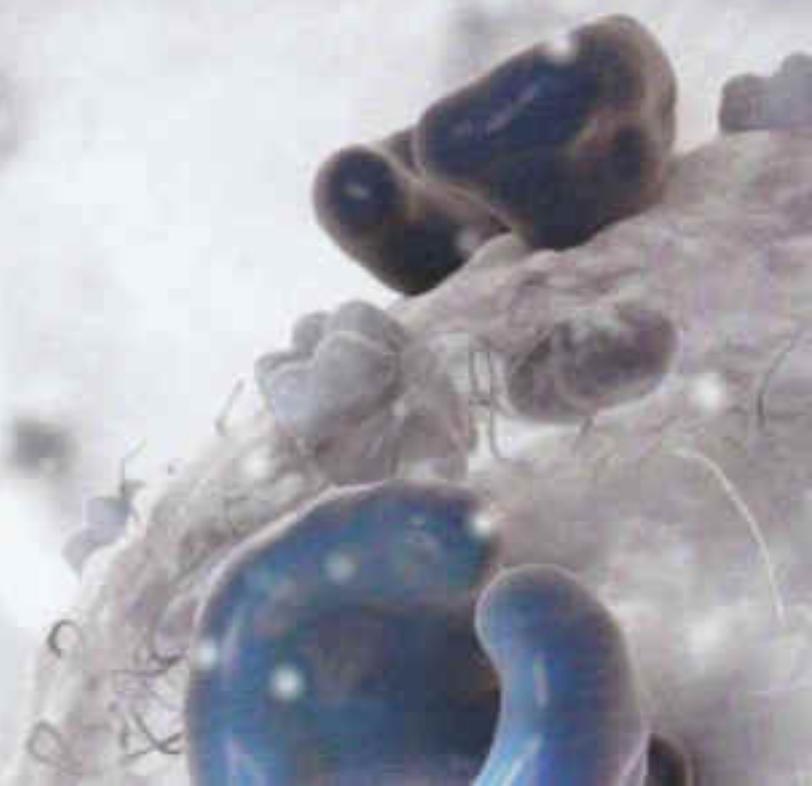
20 December 2013 | 510

# Science

Breakthrough of the Year

## Cancer Immunotherapy

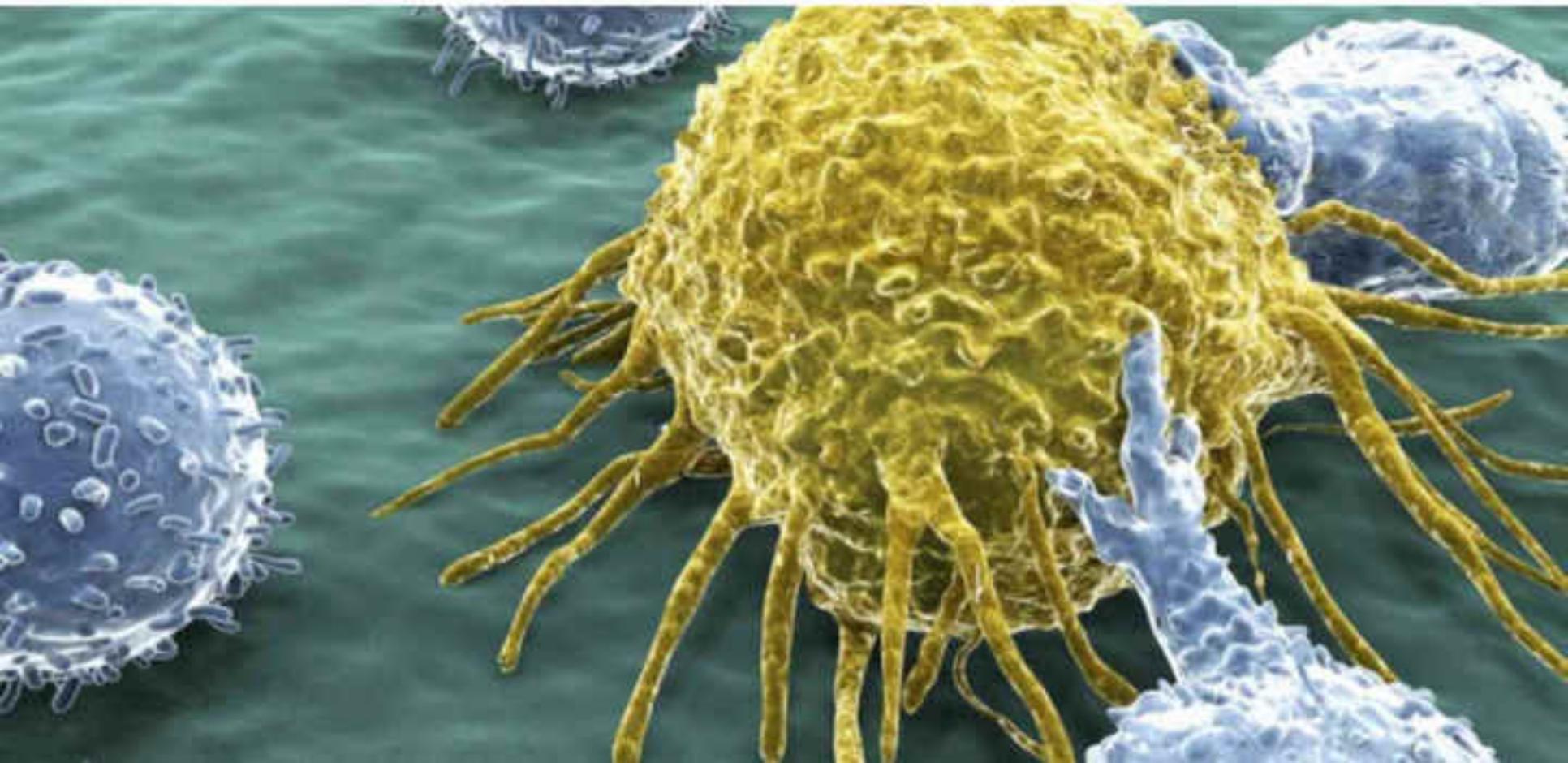
T cells on the attack



A microscopic image of a T lymphocyte. The cell is roughly spherical with a large, dark blue nucleus and a lighter blue cytoplasm. The cell is surrounded by a dense network of fine, yellowish filaments and larger, irregular yellowish structures, possibly representing the cell's internal organelles or its interaction with the surrounding environment. The background is dark blue.

**I LINFOCITI T**

I linfociti T sono capaci di riconoscere questa impronta digitale come «estranea», attaccano le cellule tumorali e le uccidono



# L'arma dei linfociti T deve essere «innescata»

- 1) Proliferaazione
- 2) Localizzazione nel tumore
- 3) Attivazione



Nei tumori quest'arma non  
viene «innescata» bene

Perché i tumori sviluppano  
meccanismi di  
«immunosoppressione»!



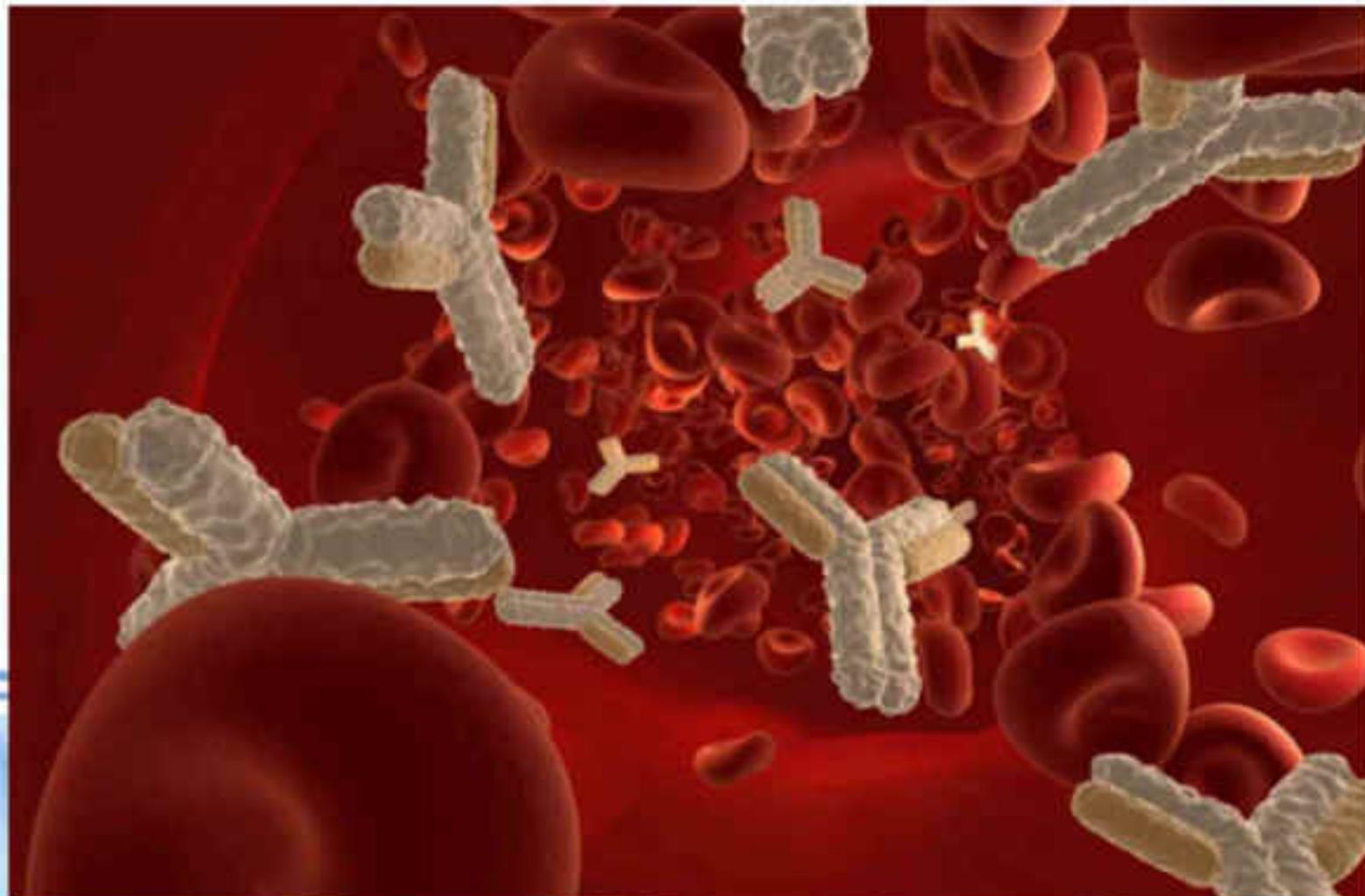
# Come si è affrontato il problema?

Comprensione dei meccanismi di «attivazione» dei linfociti T e di blocco dell'immunosoppressione





# Le nostre nuove armi: gli anticorpi monoclonali

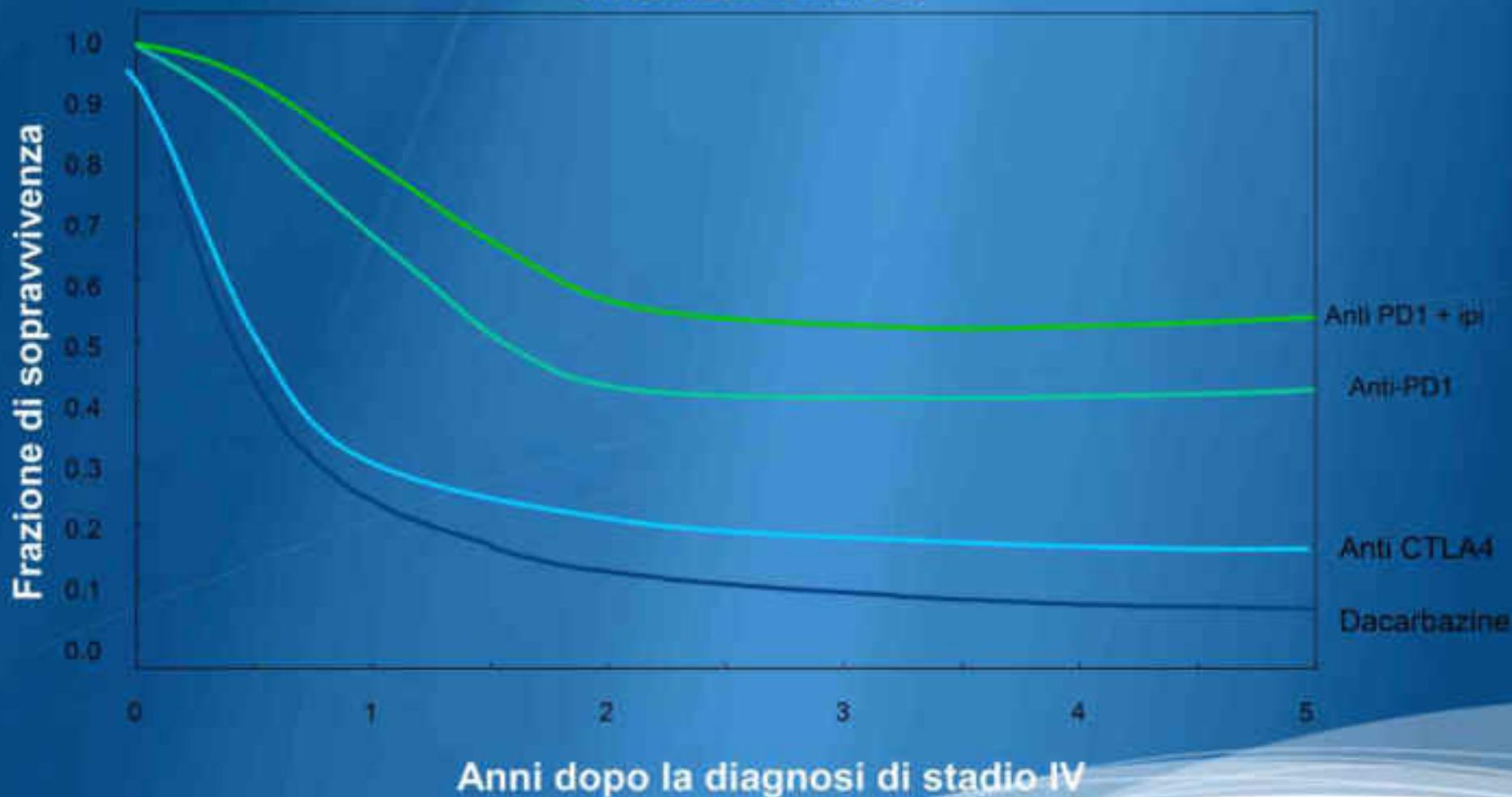


# Approvazioni FDA

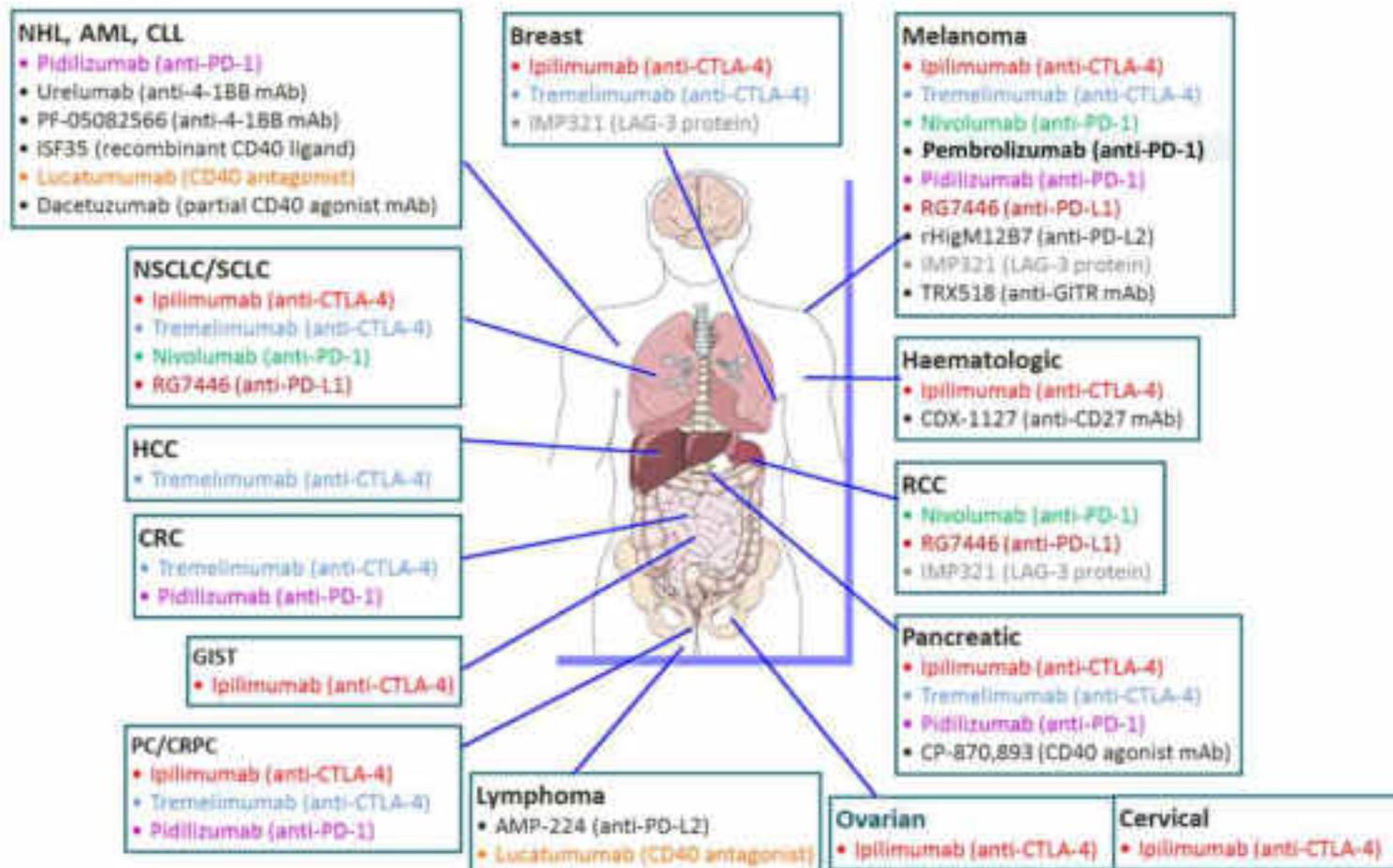
- 2011- Ipilimumab (CTLA4) - melanoma
- 2014- Pembrolizumab (PD1)- melanoma
- 2014- Nivolumab (PD1)- melanoma
- 2015- Nivolumab (PD1)- tumore polmone
- 2015- Ipi + Nivo (CTLA4 + PD1)- melanoma
- 2015- Pembrolizumab (PD1) –tumore polmonare
- 2015- Ipilimumab (CTLA4)- melanoma adiuvante
- 2015- Nivolumab (PD1)- carcinoma renale



# Combinazione degli inibitori di checkpoint nel melanoma



# Gli inibitori di Checkpoint sono studiati in tutti i tipi di tumori



\*Selected therapies and tumour types are shown; additional agents are, for example in phase 1 studies in patients with solid tumours

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) accessed 19 August 2013

# Principali problematiche

- 1) L'immunoterapia agisce lentamente ma con effetti prolungati
- 2) Effetti collaterali
- 3) Attività solo su un sottoinsieme di pazienti
- 4) Costi elevati



# Costi

## Melanoma

Ipilimmab: circa 53.700 €

Nivolumab: circa 60.400 €

Pembrolizumab: circa 65.900 €

## Polmone

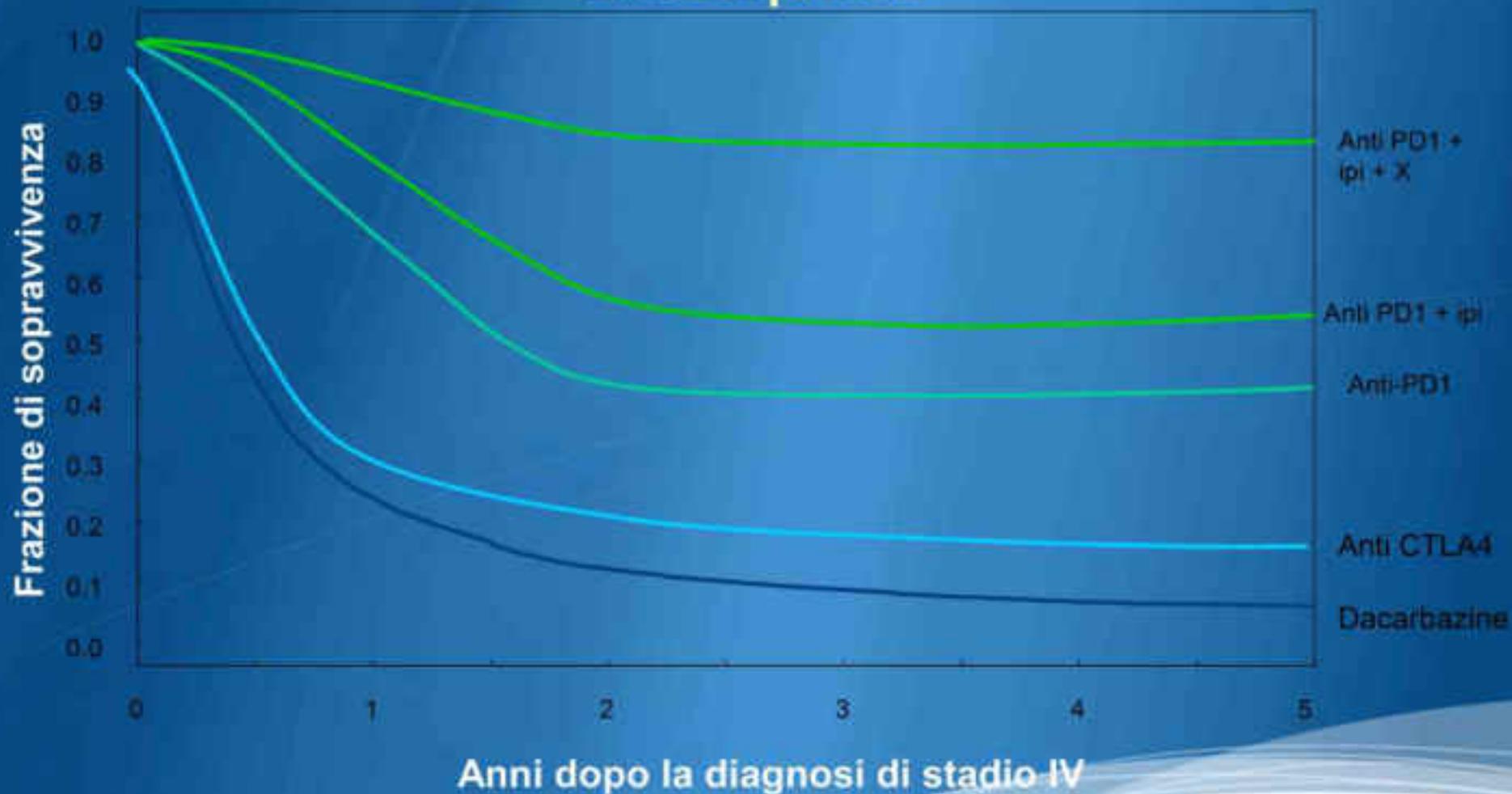
Nivolumab: circa 41.200 €



**E il futuro?**



# Effetto di future combinazioni degli inibitori di checkpoint



# Immunoterapia: La terza ondata nella storia della terapia farmacologica dei tumori



Immunoterapia