

## TUMORE DEL POLMONE

### Uno studio INT indaga l'impatto dell'uso di antibiotici durante il trattamento con agenti immunoterapici

- *La probabilità di ottenere un importante beneficio dall'immunoterapia è maggiore nei pazienti che non assumono antibiotici nel periodo antecedente l'inizio del trattamento.*
- *L'immunoterapia agisce indirettamente sul tumore, stimolando la risposta immunitaria dell'individuo contro le cellule maligne. Qualunque fattore in grado di indebolire il sistema immunitario può ridurre l'efficacia del trattamento.*

Milano 27 maggio 2019 – L'immunoterapia rappresenta la svolta per il trattamento di tumori che fino a poco tempo fa non disponevano di terapie. Nel **tumore al polmone metastatico** l'immunoterapia ha cambiato profondamente il trattamento e la risposta alla malattia.

Lo dimostra uno studio condotto dall'**Istituto Nazionale dei Tumori di Milano**, pubblicato recentemente sulla rivista *Lung Cancer*<sup>1</sup>, che ha analizzato un ampio gruppo di soggetti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) e trattati con immunoterapia da aprile 2013 a gennaio 2018.

In Italia, l'11% dei tumori diagnosticati lo scorso anno (373.00 casi) è rappresentato da neoplasie del polmone con un'incidenza maggiore negli uomini 14% rispetto le donne 8%. Negli ultimi anni si è registrata una moderata diminuzione di nuove diagnosi nel sesso maschile, ma allo stesso tempo un aumento in quello femminile, principalmente causato dal fumo di sigaretta.

Dallo studio emerge che **l'immunoterapia non agisce nello stesso modo su tutti i pazienti**: alcuni non ottengono benefici di lunga durata, mentre altri non mostrano alcun tipo di risposta al trattamento. Le cause devono ricercarsi in diversi fattori, in parte specifici della persona stessa e in parte relativi alle caratteristiche intrinseche del tumore. Poiché l'immunoterapia agisce indirettamente sulla neoplasia, stimolando la risposta immunitaria dell'individuo contro le cellule maligne, **è stato ipotizzato che qualunque fattore in grado di indebolire il sistema immunitario possa ridurre l'efficacia del trattamento.**

A tal proposito, alcuni studi internazionali hanno ipotizzato il ruolo cruciale della flora intestinale sul funzionamento globale del sistema immunitario: è stato, infatti, osservato che pazienti con diversi tipi di tumore, cui erano stati somministrati antibiotici nel periodo immediatamente precedente l'inizio dell'immunoterapia, hanno avuto una probabilità più bassa degli altri di ottenere un beneficio importante dal trattamento.

*“È possibile che gli antibiotici alterino la composizione della flora intestinale, impoverendola e modificandola dal punto di vista qualitativo. Questo squilibrio tra le varie specie batteriche, presenti nell'intestino, potrebbe avere una ripercussione sulla capacità del sistema immunitario di aggredire il tumore, quando stimolato dall'immunoterapia”,* spiega la Dottoressa **Giulia Galli, medico dell'Unità di Oncologia Toracica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano** e primo autore dell'articolo.

Rispetto agli studi condotti in precedenza, i ricercatori hanno cercato specialmente di quantificare l'esposizione dei pazienti agli antibiotici. A questo scopo, hanno valutato la durata dell'assunzione della terapia antibiotica in rapporto alla durata complessiva dell'immunoterapia, invece che considerare semplicemente il fatto che li avessero assunti o meno.

Si è infatti evidenziato che la probabilità di ottenere un beneficio prolungato sul tumore è più bassa in chi ha ricevuto antibiotici per un periodo relativamente prolungato, in relazione alla durata del trattamento con immunoterapia. Al contrario, **i pazienti che avevano ricevuto antibiotici per un periodo relativamente**

---

<sup>1</sup> Association between antibiotic-immunotherapy exposure ratio and outcome in metastatic non-small cell lung cancer. Giulia Gallia, Tiziana Triulzi, Claudia Proto, Diego Signorelli, Martina Imbimbo, Marta Poggi, Giovanni Fucà, Monica Ganzinelli, Milena Vitalia, Dario Palmieri, Anna Tessari, Filippo de Brauda, Marina Chiara Garassino, Mario Paolo Colombo, Giuseppe Lo Russo,

**breve, hanno avuto un beneficio apparentemente sovrapponibile a quello dei soggetti a cui non era stato somministrato alcun tipo di antibiotico.** Ciò nonostante non è stato possibile correlare questi risultati né con il tipo di infezione né con lo specifico tipo di antibiotico somministrato.

*“I dati emersi dalla ricerca non implicano che non si debbano prescrivere antibiotici ai pazienti con tumore, quando necessari, ma evidenziano la possibilità che i soggetti trattati con antibiotici abbiano un decorso tendenzialmente peggiore per via dell’infezione sottostante e non per un’interferenza diretta degli antibiotici con l’effetto dell’immunoterapia” - aggiunge il Dott. **Giuseppe Lo Russo medico dell’Unità di Oncologia Toracica dell’Istituto** Nazionale dei Tumori e co-autore dell’articolo. *“Tuttavia, data l’alta frequenza dell’uso di terapie antibiotiche nei pazienti con tumore, questo argomento merita uno studio approfondito. Infatti, se confermati, i dati ottenuti in questo e in altri studi potrebbero suggerire di limitare la prescrizione di antibiotici ai casi veramente necessari, evitando utilizzi impropri”,**

Sono quindi necessari ulteriori studi per comprendere tutti i complessi e molteplici fattori che spiegano la diversa risposta all’immunoterapia. A questo proposito, all’Istituto Nazionale dei Tumori, è in corso uno studio prospettico osservazionale (APOLLO), il cui obiettivo è identificare fattori o combinazioni di fattori correlati alla risposta immunitaria nel tumore polmonare non a piccole cellule.

Per approfondimenti è possibile consultare:

<http://www.istitutotumori.mi.it/modules.php?name=News&file=article&sid=437>

## GIULIA GALLI



È medico in formazione specialistica presso l’Unità di Oncologia Toraco-Polmonare dell’Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Frequenta il dipartimento di Oncologia medica dal 2014, quando ha iniziato il suo percorso di specializzazione, che concluderà a dicembre 2019. Da ottobre 2018 è inoltre dottoranda in Ricerca Clinica presso l’Università degli Studi di Milano, dove ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia nel 2013. Da circa due anni la sua attività clinica e di ricerca è incentrata sull’ambito delle neoplasie toraciche.

## GIUSEPPE LO RUSSO



È medico oncologo presso l’Unità di Oncologia Toraco-Polmonare dell’Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, dove lavora da dicembre 2014. Specialista in oncologia medica e Dottore di ricerca in oncologia, si occupa della gestione clinica e del trattamento dei pazienti affetti da neoplasie del distretto toracico. È autore di oltre 60 articoli scientifici pubblicati su riviste nazionali ed internazionali. È attivamente coinvolto in molti progetti di ricerca clinica e traslazionale inerenti le neoplasie del distretto toracico.

## PER INFORMAZIONI ALLA STAMPA

Noesis s.r.l. Tel. 02 8310511 - Cell. 348 1511488 - Mail: [int@noesis.net](mailto:int@noesis.net)

Antonella Romano, [antonella.romano@noesis.net](mailto:antonella.romano@noesis.net)

Samanta Iannoni, [samanta.iannoni@noesis.net](mailto:samanta.iannoni@noesis.net)

Valeria Riccobono, [valeria.riccobono@noesis.net](mailto:valeria.riccobono@noesis.net)