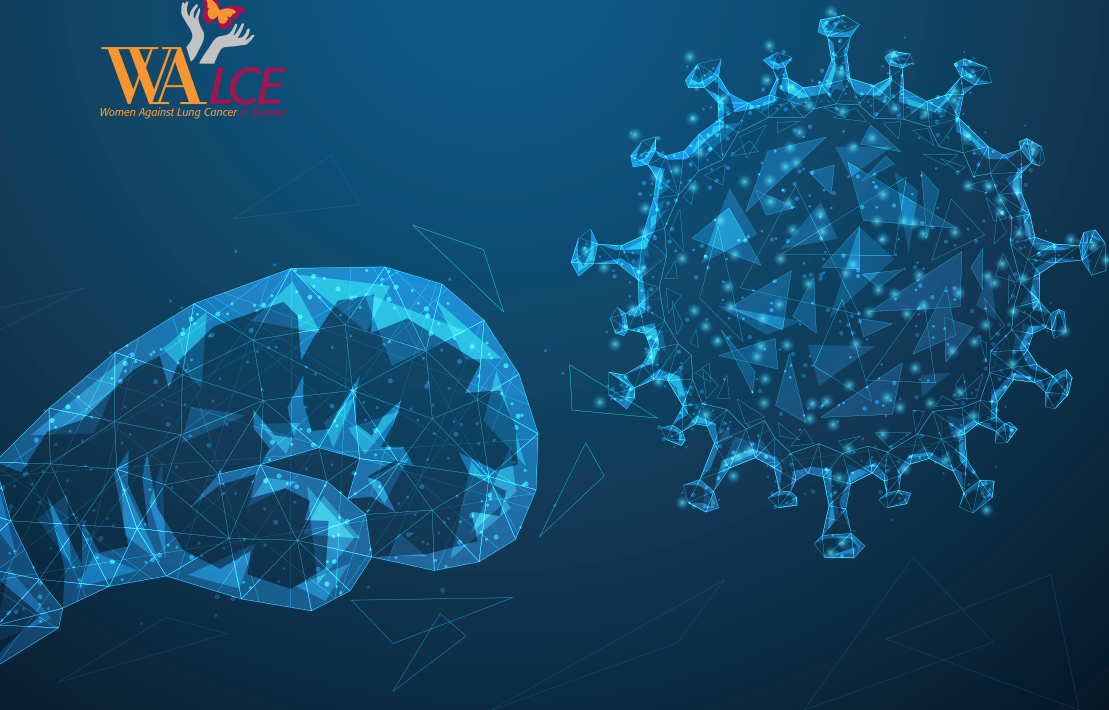


UNA GUIDA PER I PAZIENTI

# IMMUNOTERAPIA

NEL TUMORE DEL POLMONE



## PERCHÉ NASCE QUESTO OPUSCOLO?

Questo piccolo volume è stato pensato per chiarire alcuni concetti dell'immuno-oncologia e il suo ruolo nel panorama del trattamento delle neoplasie polmonari. L'opuscolo è rivolto primariamente alle persone affette da questa malattia, ma anche ai loro familiari e amici.

Il testo è stato realizzato da medici oncologi, ma non vuole sostituirsi alle informazioni fornite dal personale sanitario che vi ha in cura.

Le parole in **grassetto** sono termini importanti e il loro significato è spiegato nella sezione "Glossario" presente alla fine dell'opuscolo.

*A cura di*

**Silvia Novello**

**Cristina Cecchi**

**Francesca Jacobs**

Dipartimento di Oncologia, Università di Torino,  
A.O.U. San Luigi, Orbassano (TO)

## INDICE

Che cosa sono l'immunoterapia e l'Immuno-oncologia.....	3
Il sistema immunitario.....	4
L'immunoterapia: cos'è e come funziona.....	7
Quando è indicata l'immunoterapia? Facciamo chiarezza.....	8
<i>Ricorda.</i> L'importanza del marker PD-L1.....	9
<i>Cosa significa.</i> Checkpoint inibitori.....	10
Le terapie di combinazione: chemioterapia-immunoterapia.....	10
Immunoterapia: cosa vorresti sapere?.....	11
Effetti collaterali.....	15
Glossario.....	17

## CHE COSA SONO

### L'IMMUNOTERAPIA E L'IMMUNO-ONCOLOGIA

Con il termine **“immuno-oncologia”** si fa riferimento all'immunoterapia applicata al trattamento dei tumori, che ha rappresentato una vera e propria rivoluzione negli ultimi decenni, andando ad affiancarsi a trattamenti oncologici più tradizionali come la chirurgia, la radioterapia, la chemioterapia e le terapie biologiche.

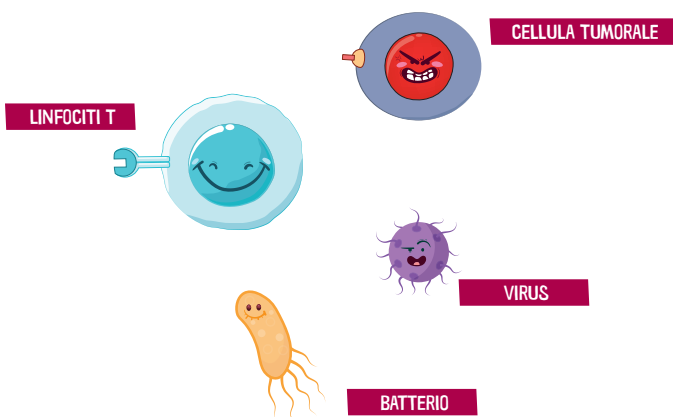
Il principio alla base dell'immuno-oncologia per reagire contro la malattia tumorale è quello di sfruttare il più potente meccanismo di difesa di cui siamo dotati, ossia il **sistema immunitario**. L'avvento dell'immuno-oncologia ha cambiato la storia naturale di molti tumori, tra cui quello polmonare, aumentando la sopravvivenza, a fronte di effetti collaterali, nella maggior parte dei casi, ben tollerati. È di fondamentale importanza che questi trattamenti vengano proposti a quei pazienti che, in base alle caratteristiche cliniche, al dato istologico e molecolare, alla fase di malattia abbiano i presupposti per poterne trarre beneficio. Il proprio oncologo rimane la persona più idonea per essere guidati nella migliore decisione terapeutica.

## IL SISTEMA IMMUNITARIO



Il sistema immunitario è un complesso e affascinante insieme di cellule e sistemi del nostro corpo, che si erge a barriera contro virus, batteri e contro tutto ciò che viene riconosciuto come estraneo all'organismo stesso e che potrebbe quindi indurvi un danno.

Tra i protagonisti del sistema immunitario ci sono i globuli bianchi e, in particolare, i **linfociti di tipo B e T**. I linfociti B sono prodotti nel midollo osseo e, quando stimolati, producono le immunoglobuline, ossia gli anticorpi che ci proteggono dai vari agenti nocivi. Anche i linfociti T sono prodotti nel midollo osseo, ma maturano nel timo, e si localizzano anche nei linfonodi e nella milza: essi controllano (come una sorta di scanner) la superficie delle cellule del nostro organismo in cerca di "qualcosa di anomalo". Quando riconoscono "qualcosa di strano", come ad esempio cellule infettate da un



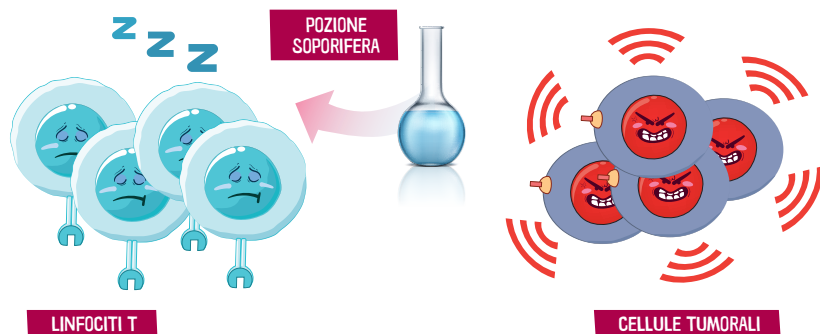
virus, si attivano per eliminarlo, lavorando insieme ai linfociti B e ad altri sistemi, tramite una rete di complessi meccanismi.

La **cellula tumorale** è una cellula dell'organismo che è andata incontro a cambiamenti, per cui ci si aspetta che venga riconosciuta e attaccata dal nostro sistema immunitario come “qualcosa di anomalo”, ma non sempre è così. All'inizio della sua storia, anche la cellula tumorale era una cellula normale. Poi, a causa di agenti esterni (fumo di sigaretta, raggi ultravioletti, sostanze chimiche cancerogene, alcune infezioni) e/o interni (per esempio errori commessi da proteine, che dovrebbero assicurare la corretta trasmissione genetica), il suo DNA ha iniziato a subire dei cambiamenti e a produrre proteine anche solo leggermente diverse da quelle originali, ma che comunque lavorano in modo sbagliato. Le alterazioni accumulate le conferiscono comportamenti sempre più lontani dalla norma: la cellula tumorale vera e propria è ormai molto diversa dalla sua cellula d'origine.

Le cellule tumorali sono a volte capaci della cosiddetta **“evasione immune”**: non si fanno cioè riconoscere dal sistema immunitario, nascondendosi e diventando così capaci di crescere e moltiplicarsi, invadendo gli spazi delle cellule vicine e sfuggendo ai meccanismi di controllo. Altre volte, il sistema immunitario riesce in effetti a riconoscerle, ma non a distruggerle, perché la cellula tumorale elabora delle strategie (una specie di contrattacco) con cui “spegne” la risposta immunitaria. Per questo motivo si è pensato di sviluppare dei farmaci capaci di “rinvigorire” la risposta immunitaria anti-tumorale, sia aiutando i nostri linfociti a riconoscere le cellule alterate, sia potenziando la risposta immunitaria messa in atto.

Uno dei meccanismi più studiati con cui la cellula tumorale “spegne” il sistema immunitario ed evade dalla cattura, consiste nell'espore sulla propria superficie alcune proteine, come **PD-L1** (*Programmed Death-Ligand 1*, letteralmente: “ligando della morte programmata”1) e PD-L2; queste, a loro volta, legano la proteina **PD-1** (*Programmed Death 1*, letteralmente: “morte programmata”1) presente sulla superficie del linfocita T.

Quando si crea il legame tra PD-1 e PD-L1, si interrompe la risposta immunitaria. Il linfocita viene “neutralizzato”, perdendo la capacità di attaccare la cellula tumorale e, in alcuni casi, va addirittura incontro a morte. È come se la cellula tumorale riuscisse a stringerlo in un incantesimo, facendolo cadere in un sonno profondo e a volte letale, per poter così lei stessa proliferare. Quello che coinvolge PD-1 e PD-L1 è uno dei cosiddetti “checkpoint”, ossia



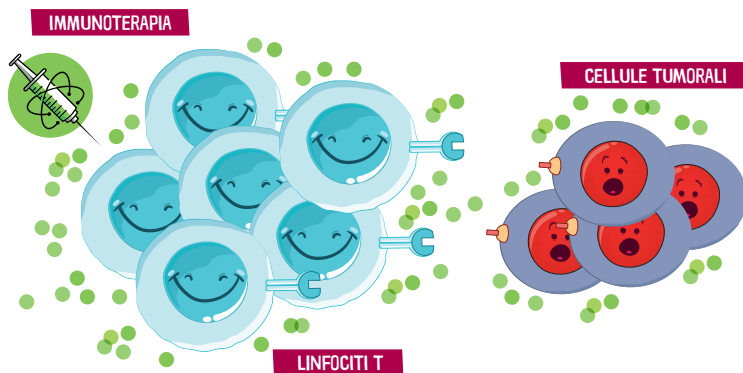
“punti di controllo” immunologici: un sistema presente anche nelle cellule normali, il quale assicura che la risposta immunitaria rimanga attiva solo per il tempo necessario ad eliminare il bersaglio pericoloso. Se questa si prolungasse troppo, infatti, si rischierebbero delle reazioni autoimmuni. Le cellule tumorali sfruttano i “checkpoint” come stratagemma per nascondersi dal sistema immunitario.



## L'IMMUNOTERAPIA CHE COS'È E COME FUNZIONA

I trattamenti chemioterapici uccidono o mantengono quiescenti le cellule tumorali, ma non essendo selettivi sul bersaglio possono anche danneggiare altre cellule dell'organismo, causando così gli effetti collaterali. L'immunoterapia, invece, non ha come bersaglio diretto il tumore, ma va ad agire sul sistema immunitario, affinché reagisca contro di esso. Si può, quindi, affermare che l'immunoterapia ha un'azione indiretta e selettiva contro la malattia.

Sono stati messi a punto alcuni anticorpi che legano le proteine PD-1 o PD-L1, ostacolando la loro interazione. In questo modo, viene ripristinata la capacità del sistema immunitario di attaccare le cellule tumorali.



Negli ultimi anni diversi farmaci immunoterapici hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia: **nivolumab** e **pembrolizumab** sono disponibili per i pazienti con melanoma, tumore non a piccole cellule del polmone, tumore del rene e della vescica, della testa e del collo e alcuni casi di linfoma di Hodgkin. Per il tumore polmonare non a piccole cellule, oltre ai due indicati, sono stati più recentemente autorizzati anche **atezolizumab** e **durvalumab**.

Queste terapie non sono infallibili: alcuni tumori sembrano essere da subito resistenti ad esse, altri riescono a sviluppare dei meccanismi alternativi con i quali "bypassare" i controlli e riuscire a crescere. La ricerca valuta costantemente e con caparietà nuovi approcci terapeutici, tra cui anche la combinazione di più tipologie di trattamenti.

## QUANDO È INDICATA L'IMMUNOTERAPIA?

### FACCIAMO CHIAREZZA

Ancora oggi la maggioranza delle neoplasie polmonari viene diagnosticata in fase avanzata, ossia quando non è possibile eseguire un intervento chirurgico radicale e la terapia farmacologica rappresenta il trattamento di prima scelta.

Attraverso l'esecuzione della **biopsia tissutale** si preleva un frammento di tessuto tumorale, che viene poi analizzato in laboratorio per dare "nome e cognome" alla neoplasia del paziente: si può così fare diagnosi di tumore polmonare e, in aggiunta, ricercare diversi marcatori che possano permettere l'utilizzo di "**terapie targeted**" o "**a bersaglio molecolare**". Ogni caso viene valutato singolarmente. Nei pazienti in cui sia presente un'alterazione molecolare, quale la mutazione di **EGFR**, il riarrangiamento di **ALK** e di **ROS1**, l'iperespressione di **MET** o una mutazione di **BRAF** (solo per fare alcuni esempi), è possibile utilizzare, appunto, i farmaci a bersaglio molecolare. (Per approfondimenti è possibile consultare l'opuscolo *Terapie a bersaglio molecolare nel tumore del polmone*).

In tutti quei casi in cui non siano presenti bersagli molecolari per i quali siano già disponibili trattamenti personalizzati efficaci, allora trovano indicazione la chemioterapia e/o l'immunoterapia, da sole o in associazione.



Pur rappresentando una rivoluzione nel panorama oncologico, l'immunoterapia non può essere proposta a tutti i pazienti e in tutte le fasi della malattia: essa ha delle indicazioni molto specifiche.

Tra i marcatori ricercati attraverso le analisi molecolari sul tessuto tumorale, viene esaminata la percentuale di espressione di PD-L1 sulle cellule tumorali. Infatti, in alcuni casi, questo dato può indicare la probabilità che l'immunoterapia sia efficace, pur non potendone garantire l'effetto.

In caso di diagnosi di tumore polmonare non a piccole cellule (**NSCLC – Non Small Cell Lung Cancer**) in fase **avanzata** (IV stadio), la scelta della prima terapia da effettuare si basa proprio sul livello di espressione di PD-L1, essendoci ad oggi indicazione a prescrivere un trattamento immunoterapico (pembrolizumab) in quei casi in cui l'espressione di PD-L1 sia uguale o superiore al 50%, mentre la chemioterapia e/o la chemioterapia in associazione all'immunoterapia trova indicazione negli altri casi.

Va tenuto presente che questo è uno scenario in continua evoluzione, in cui le indicazioni possono cambiare e, anche per questo motivo, la persona migliore con cui discutere le opzioni di cura più idonee resta l'oncologo di riferimento. Se il paziente non ha potuto ricevere immunoterapia in prima linea (ossia come prima indicazione di trattamento al momento della diagnosi), essa potrà eventualmente essere presa in considerazione anche in un secondo momento.

Anche per il tumore polmonare a piccole cellule (SCLC – Small Cell Lung Cancer) esiste oggi la possibilità di proporre ad alcuni pazienti con malattia estesa, l'immunoterapia (con atezolizumab o durvalumab) in combinazione alla chemioterapia.

[Al momento della pubblicazione di questo opuscolo, tali terapie non sono ancora rimborsabili dal Sistema Sanitario Nazionale].



## RICORDA

### L'IMPORTANZA DEL MARKER PD-L1

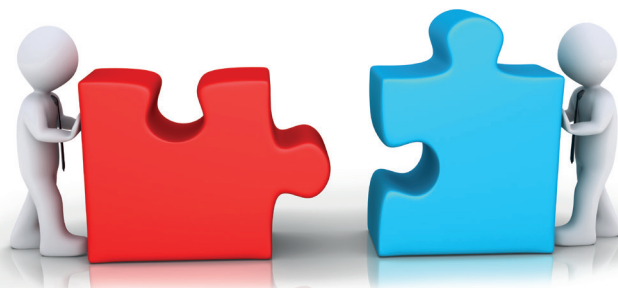
Nell'ambito dell'immuno-oncologia, il **principale biomarcatore è PD-L1**, o meglio, la sua percentuale di espressione sulle cellule tumorali: quando essa è al di sopra di una certa soglia, può indicare una maggiore probabilità di risposta all'immunoterapia.



## COSA SIGNIFICA

### CHECKPOINT INIBITORI

Sinonimo di alcuni farmaci immunoterapici come nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab e durvalumab, così chiamati perché inibiscono il **checkpoint PD-1/PD-L1**. In questo modo, attivano la risposta immunitaria dei linfociti T contro le cellule tumorali, che verranno così riconosciute come un nemico da eliminare.



### LE TERAPIE DI COMBINAZIONE

### CHEMIOTERAPIA + IMMUNOTERAPIA

La chemioterapia, se somministrata insieme all'immunoterapia, ha la capacità di modificare il microambiente, ossia l'*habitat* delle cellule tumorali, rendendolo meno favorevole per la loro crescita; al tempo stesso, la chemioterapia sembra favorire l'azione del sistema immunitario. Chemioterapia ed immunoterapia mostrano, quindi, un'importante sinergia.

## IMMUNOTERAPIA

### COSA VORRESTI SAPERE



#### **Come viene somministrata l'immunoterapia?**

L'immunoterapia viene somministrata tramite un'infusione endovenosa in ambiente ospedaliero, della durata variabile da mezz'ora a circa un'ora. La prima somministrazione ha una durata maggiore delle successive, in quanto deve essere monitorata attentamente la possibile comparsa di reazioni avverse dell'organismo. A seconda del farmaco, può essere somministrata ogni due, tre o sei settimane (cadenze diverse sono poi possibili all'interno di studi clinici). Durante il percorso di cura, ci saranno degli appuntamenti fissi per la somministrazione della terapia, per esami del sangue di controllo e visite cliniche con l'oncologo. Ognuno di questi passaggi è importante.

#### **Fino a quando continuerò il trattamento immunoterapico?**

Il trattamento con immunoterapia viene continuato fino a quando offre dei benefici. La durata complessiva del trattamento dipende inoltre dalla singola terapia prescritta dall'oncologo, sebbene molti dei trattamenti immunoterapici andrebbero condotti per un tempo massimo pari a due anni.

#### **Esistono controindicazioni all'uso di immunoterapia?**

Non esistono controindicazioni assolute all'immunoterapia. Esistono tuttavia delle condizioni in cui il rapporto tra il beneficio potenziale di questi trattamenti e il rischio correlato alla loro somministrazione può non essere favorevole, come nel caso di pazienti affetti da malattie autoimmuni pre – esistenti che richiedano terapia corticosteroidica o immunosoppressiva cronica (pensiamo ad esempio all'artrite reumatoide).



### I tempi di risposta

Rispetto alle “terapie a bersaglio molecolare” e alla chemioterapia, i farmaci immunoterapici agiscono in maniera indiretta; per questo motivo, i risultati dell’immunoterapia spesso non sono visibili rapidamente e sono necessari tempi mediamente più lunghi per osservare un effettivo beneficio (in alcuni casi, anche 16-20 settimane).

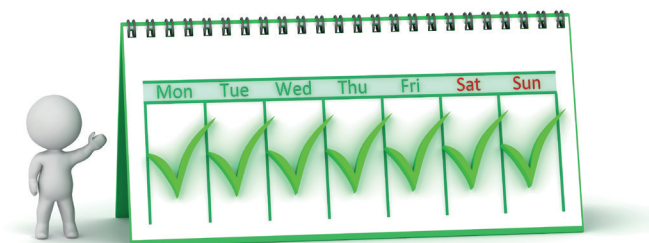
### La risposta attesa con la terapia

Per valutare la risposta alla terapia si osservano le immagini radiologiche (quasi sempre TAC), eseguite periodicamente e analizzate con specifici criteri (detti RECIST e iRECIST). Viene considerata una buona risposta una “stabilità di malattia”; in alcuni casi si può notare una riduzione della massa tumorale, detta **“risposta parziale”**; più raramente è poi possibile una scomparsa della malattia: la cosiddetta **“risposta completa”**.

Ci sono poi casi in cui può si può osservare una **“pseudo-progressione”**, ossia un’apparente crescita della massa tumorale alla prima TAC di rivalutazione, dovuta in realtà all’abbondante infiammazione, cui segue una buona risposta alla TAC successiva. Questo può causare dubbi e ansia, per i quali è sempre l’oncologo di riferimento il migliore interlocutore. Altra caratteristica di questi trattamenti è la cosiddetta **memoria immunologica**: i farmaci immunoterapici stimolano il sistema immunitario a “ricordare” le cellule tumorali, per cui sia la risposta sia la **stabilità di malattia** possono durare a lungo nel tempo, anche dopo la sospensione del trattamento, in media di più di quanto avveniva con le terapie oncologiche classiche.

### **Come cambierà la mia quotidianità durante il percorso di cura?**

La buona tollerabilità dell'immunoterapia e la sua efficacia contro la malattia fanno sì che essa abbia un impatto positivo sulla qualità di vita e permetta di mantenere una vita attiva. È importante che il paziente, da parte sua, si impegni a mantenere, nei limiti del possibile, le abitudini quotidiane lavorative e familiari. I contatti sociali (in famiglia e al di fuori) sono importanti per mantenere un buon tono dell'umore.



### **Ci sono delle raccomandazioni riguardo alla dieta e all'attività sportiva in corso di immunoterapia?**

Non ci sono particolari limitazioni per quanto riguarda l'alimentazione durante un trattamento immunoterapico: è consigliabile mantenere un'alimentazione normovariata e semplice. È possibile, ed anzi raccomandato, svolgere attività fisica moderata, compatibilmente con le proprie abitudini ed il proprio stato di salute. Mantenere il corpo in movimento può aiutare a combattere la stanchezza e aumentare l'appetito.



## CURIOSITÀ

.....

È stato dimostrato che le radiazioni utilizzate per la **radioterapia** possono attivare i linfociti, e quindi la risposta immunitaria. È stato in effetti notato come, in pazienti che avessero ricevuto un trattamento radioterapico, la risposta immunitaria antitumorale risultasse potenziata, anche in sedi di malattia diverse da quella irradiata. Per questo, a volte, si possono associare **radioterapia e successiva immunoterapia**, laddove indicata, per ottenere una **sinergia di effetto** duratura nel tempo.

.....



## EFFETTI COLLATERALI

In genere, l'immunoterapia è ben tollerata. Gli effetti collaterali sono molto meno frequenti e meno invasivi di quanto succede con altre terapie oncologiche, ma essi devono essere identificati precocemente. La buona gestione degli effetti collaterali fa parte della terapia: meglio questi vengono controllati, meglio funzionerà il trattamento immunoterapico. Per questo motivo, è fondamentale che il paziente mantenga un dialogo costante con l'oncologo di riferimento ed il personale infermieristico. Può essere utile per il paziente tenere una sorta di "diario", che aiuterà l'oncologo a valutare la necessità di apportare modifiche nella terapia. Gli effetti collaterali dell'immunoterapia sono coerenti con il suo meccanismo d'azione, ossia l'iperstimolazione del sistema immunitario. Può accadere che quest'ultimo inizi ad attaccare anche cellule normali dell'organismo, un fenomeno chiamato **autoimmunità**. È bene ricordare che, proprio in ragione del meccanismo d'azione, gli effetti collaterali possono insorgere con un tempo di latenza variabile, anche dopo 6-7 settimane dall'inizio della terapia. Inoltre, gli effetti collaterali possono comparire anche al momento della sospensione dell'immunoterapia: questi devono sempre essere riferiti, anche se l'immunoterapia è stata completata.

Tra gli effetti collaterali più frequenti ci sono le reazioni cutanee, la diarrea, le alterazioni della funzionalità della tiroide e del fegato. Più rara la polmonite immuno – correlata. Nella maggior parte dei casi questi effetti collaterali sono lievi e possono essere gestiti con una terapia di sup-

porto adeguata, per la quale è sempre bene fare riferimento al proprio oncologo.

I sintomi a cui prestare maggiore attenzione e per i quali si dovrebbe consultare tempestivamente il proprio oncologo sono: diarrea o dolore addominale, presenza di sangue o muco nelle feci, forte stanchezza, perdita di peso, prurito, mancanza di respiro e tosse, cefalea, confusione, debolezza muscolare, dolori articolari o muscolari, febbre.

L'oncologo monitorerà attentamente anche i risultati degli esami di laboratorio eseguiti regolarmente, in quanto a volte questi possono allertare su eventi avversi asintomatici o con evoluzione lenta, sui quali intervenire prima che possano diventare sintomatici.

La somministrazione del farmaco potrebbe essere rimandata, o temporaneamente sospesa, qualora si verificassero effetti collaterali; potrebbe anche essere interrotta in modo definitivo se questi fossero particolarmente gravi.

Per approfondire gli effetti collaterali e la loro gestione è possibile consultare l'opuscolo *Terapia a bersaglio molecolare e immunoterapia – gestione pratica dei più comuni effetti collaterali*.



## CURIOSITÀ

.....

**Il Premio Nobel per la Medicina 2018 è stato assegnato a James Allison, capo del Dipartimento di Immunologia dell'Anderson Cancer Center di Houston, e a Tasuku Honjo, responsabile del Dipartimento di Immunologia e Medicina Genomica all'Università di Kyoto «per la loro scoperta della terapia del cancro mediante l'inibizione della regolazione immunitaria negativa»: scoperte che hanno spianato la strada all'avvento dell'immunoterapia.**

.....



## GLOSSARIO



### Anticorpo

Proteina prodotta dal sistema immunitario – in particolare dai linfociti B – quando vengono rilevati agenti nocivi: gli antigeni.

### Anticorpo monoclonale

Anticorpo prodotto in laboratorio, in grado di riconoscere in maniera specifica un solo antigene. Quelli utilizzati in campo oncologico riconoscono antigeni delle cellule tumorali.

### Antigene

Sostanza che stimola il sistema immunitario a produrre anticorpi. Può trattarsi di una sostanza estranea all'organismo (per es. sostanze chimiche, batteri, virus) oppure interna ad esso (per es. tossine batteriche o frammenti di cellule).

### Biopsia

Prelievo di un frammento di tessuto o di organo per l'esame istologico a scopo diagnostico.

### Linfociti B

Cellule del sistema immunitario che hanno il compito principale di produrre anticorpi.

### Linfociti T

Cellule del sistema immunitario che aiutano il corpo a combattere malattie e sostanze dannose.

### Linfonodi

Piccole ghiandole nelle quali si concentrano i globuli bianchi e si attiva la risposta immunitaria. I linfonodi possono intrappolare i germi che causano l'infezione. Le cellule tumorali possono diffondersi anche ai linfonodi, indipendentemente dall'organo ove il tumore ha origine.

### Midollo osseo

Tessuto spugnoso contenuto all'interno di alcune ossa, come l'anca e l'osso della coscia. Contiene cellule immature, chiamate cellule staminali, che possono "specializzarsi" dando origine ai globuli rossi, che trasportano l'ossigeno in tutto il corpo, ai globuli bianchi, che combattono le infezioni, ed alle piastrine, che aiutano il meccanismo della coagulazione.

### Milza

Organo che si trova nella parte sinistra dell'addome, fra lo stomaco e le coste. Fa parte del sistema linfatico ed aiuta a combattere le infezioni e a mantenere i fluidi corporei in equilibrio. Contiene globuli bianchi, che combattono i germi, aiuta a controllare la quantità di sangue nel corpo e distrugge le cellule del sangue vecchie e danneggiate.

### Studio clinico (*clinical trial*)

Tipologia di ricerca clinica, che valuta l'efficacia terapeutica di una nuova molecola o di un nuovo approccio terapeutico sui pazienti.

### Terapia di prima linea

Corrisponde alla prima terapia, che viene effettuata contro il tumore subito dopo la sua diagnosi. In caso di completamento della 1<sup>a</sup> linea o di mancata risposta ad essa, e sempre in base alla istologia del tumore e caratteristiche del paziente, sarà possibile effettuare trattamenti di 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> linea e così via.

### Terapia sistemica

Trattamento che ha effetto su tutto l'organismo, a differenza dei trattamenti locali (la radioterapia ne è un esempio) che agiscono solo nel punto ove sono effettuati. Tra le terapie oncologiche sistemiche sono comprese la chemioterapia, le terapie a bersaglio molecolare, l'ormonoterapia e l'immunoterapia.

### Timo

Piccolo organo che si trova nella parte superiore del torace, dietro lo sterno. Prima della nascita e durante l'infanzia, il timo aiuta l'organismo a produrre un tipo di globuli bianchi, aiutando nella protezione contro le infezioni.

## **WALCE Onlus (Donne Contro il Tumore del Polmone in Europa)**

nasceva a Torino nel 2006, con l'obiettivo di sensibilizzare la popolazione femminile nei confronti dell'aumento di incidenza e mortalità dei tumori del polmone anche tra le donne.

Oggi WALCE ha come scopo principale quello di supportare **tutti i pazienti affetti da questa patologia e i loro familiari** e di diffondere maggiori informazioni in termini di prevenzione, diagnosi e terapia.

*WALCE è un'associazione "a respiro europeo"  
per la lotta contro le neoplasie toraciche.*



**WALCE Onlus**

**c/o SSD Oncologia Polmonare**

Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano (TO) – Italia

Ph. +39 011 902 69 80 – Fax +39 011 903 86 16

[info@womenagainstlungcancer.eu](mailto:info@womenagainstlungcancer.eu)

[www.womenagainstlungcancer.eu](http://www.womenagainstlungcancer.eu)

C.F. 95587750019

IBAN IT78I0200830689000040877852

Con il contributo non condizionato di

 **Bristol Myers Squibb™**