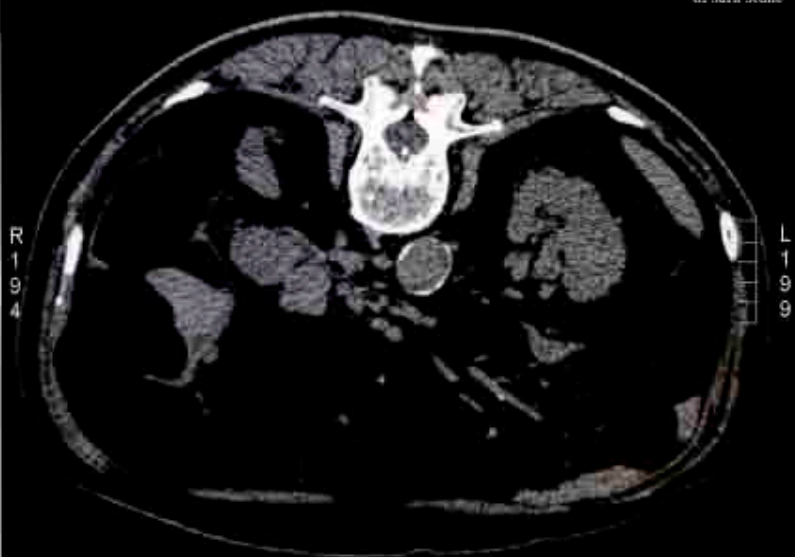


Scienza

VACCINO ANTITUMORE HI-TECH: AL VIA LA SOMMINISTRAZIONE

P180

di Sara Stulle



A213

SYS#@ID_STATION
IRCCS H. S. RAFFAELE MILANO
W 350 : L 70

1mm
-881.2
COLONTC SMC (*)

Scienza

È stato realizzato nei laboratori triestini del Centro Internazionale di Ingegneria e Biotecnologia (ICGEB) ed è il primo vaccino terapeutico a DNA prodotto in Italia. Proprio in questi giorni inizierà la prima fase di sperimentazione sull'uomo.

“ Questo vaccino è terapeutico a differenza della maggior parte dei tradizionali vaccini attualmente in commercio, che è principalmente preventiva. Lo scopo del vaccino è, infatti, quello di attivare il sistema immunitario del paziente ammalato stimolando una reazione dell'organismo per creare gli anticorpi in grado di combattere la malattia ”

Una grande innovazione: un primo passo sulla linea, uno scacco al cancro: il vaccino antitumorale è stato messo a punto dal Centro Internazionale di Ingegneria e Biotecnologia (ICGEB) all'interno del Laboratorio di Immunologia Molecolare della sede triestina, attraverso tecnologie d'avanguardia. Oggi questo vaccino, dopo anni di ricerche e dopo aver superato l'approvazione dell'Istituto Superiore di Sanità, verrà somministrato a una coorte di 12 pazienti per la prima fase della sperimentazione. A questo, se gli esiti saranno positivi come si si aspetta, seguiranno altre due fasi di sperimentazione sull'uomo che coinvolgeranno un maggior numero di pazienti, quindi la sostanza verrà prodotta da un'industria farmaceutica ed infine immessa sul mercato. Sarà il Dipartimento di Oncologia dell'Università di Pisa a selezionare i pazienti per la prima fase di sperimentazione e ad iniziare i trattamenti a fine anno. Il progetto, che durerà complessivamente tre anni, riveste un'importanza elevatissima perché si tratta della prima sperimentazione clinica di vaccino antitumorale completamente italiano. “Questo vaccino è innovativo – ha spiegato il responsabile del laboratorio Oscar Barone durante la conferenza stampa di presentazione – a differenza della maggior parte dei tradizionali vaccini attualmente in commercio, che è principalmente preventiva. Lo scopo del vaccino è infatti, quel-

to di attivare il sistema immunitario del portatore immalinato stimolando una reazione dell'organismo per venire gli anticorpi in grado di combattere la malattia".

Questo particolare vaccino è rivolto specificamente ad un tipo di tumore, il *linfoma Non-Hodgkin*, che colpisce alcuni tipi di globuli bianchi, chiamati *linfociti B*.

"I linfociti B - ha commentato il professore - raggruppano in modo specifico nei confronti di qualcosa il antigene (agente estraneo all'organismo, ndr) sulla loro membrana è disposto un recettore (una proteina chiamata immunoglobulina) in grado di riconoscere uno solo dei tantissimi antigeni che potrebbero penetrare l'organismo e legarsi a questi. I linfociti, tutti diversi, quindi, presentano sulla superficie immunoglobuline differenti tra loro. Quando emerge il *linfoma Non-Hodgkin* tutte le cellule tumorali (che hanno origine da uno specifico linfocita B "impazzito" e che per questo si riproducono senza controllo, ndr), presentando sulla loro superficie uno stesso tipo, unico e caratteristico, di immunoglobulina tipica per un singolo paziente".
 Senza perché il vaccino deve essere paziente-specifico, cioè fatto sul singolo individuo, inducendo una risposta immunitaria contro l'immunoglobulina tumorale in ciascun paziente con l'obiettivo di eliminare selettivamente le cellule tumorali senza attaccare quelle sane.

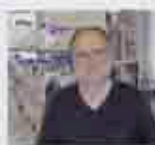


L'aspetto delle cellule tumorali in un linfoma con il tipo di anticorpi maligno della pelle

Il vaccino è anche uno via i primi a DNA. "Attraverso l'ingegneria genetica - ha specificato il professor Barroca - viene creata una molecola che attiva il sistema immunitario. Attraverso il vaccino noi non somministriamo direttamente la proteina utile, ma il gene che codifica quella proteina: in questo modo è il portatore stesso che produce la proteina che è utile al suo organismo per attivare il sistema immunitario e combattere il tumore".

Nella pratica, sui pazienti, viene effettuato un prelievo istologico di alcune cellule tumorali per individuare quale tipo di immunoglobulina è coinvolta, identificarne il gene e riprodurlo in laboratorio. Il vaccino a DNA risultante viene iniettato sotto pelle con una speciale pistola che spara ad aria compressa le "cartucce" fatte di microparticelle di oro (che sono inerti, quindi ben tollerate dall'organismo) rivestite con il materiale genetico prodotto dall'ICGEB. Le cellule del derma iniziano così a stimolare il sistema immunitario. Il metodo - ha sottolineato Barroca - è molto semplice, rapido e soprattutto indolore. Non necessita di ricovero ospedaliero e non è rischioso per la salute.

Sfortunatamente questo vaccino non può sostituirsi alla rimozione chirurgica della massa tumorale o alla chemioterapia; i pazienti, infatti, possono venir trattati con questo metodo solo successivamente alle tradizionali terapie, ma con l'importante merito



Oscar Barroca, artefice del progetto e responsabile del Laboratorio Molecolare dell'ICGEB.

“ Il vaccino DNA viene iniettato sotto pelle con una speciale pistola che spara ad aria compressa le “cartucce” fatte di microparticelle di oro rivestite con il materiale genetico prodotto dall'ICGEB. Le cellule del derma iniziano così a stimolare il sistema immunitario ”

NON-HODGKIN: LA MALATTIA

I linfomi, che generalmente hanno origine dai linfonodi, sono una famiglia di tumori maligni del sistema linfatico. Sono la terza più frequente neoplasia a livello mondiale, costituiscono il 5% dei tumori maligni e sono la quinta causa di morte per cancro. Basti pensare che ci sono 20 nuovi casi all'anno ogni 100.000 abitanti. Le cellule tumorali in genere si diffondono dai linfonodi ben al di là del sito iniziale trovando altri linfonodi della stessa zona, per raggiungere infine gli altri organi attraverso il flusso sanguigno. Convenzionalmente siamo soliti suddividere i linfomi in due famiglie: il *linfoma di Hodgkin* - circa 1 solo caso su 5 - e quello di *Non-Hodgkin*, che costituisce la grossa fetta dei linfomi. Inoltre tra quelli Non-Hodgkin, il linfomi che coinvolgono i linfociti B sono di gran lunga i più comuni.

“ Questo vaccino non può sostituirsi alla rimozione chirurgica della massa tumorale o alla chemioterapia; i pazienti, infatti, possono venir trattati con questo metodo solo successivamente alle tradizionali terapie, nei casi (purtroppo molto comuni) in cui vi siano residui del tumore ”

comuni) in cui vi siano residui del tumore. I risultati negli animali hanno dato, però, motivi concreti per credere in questa terapia: "Gli animali - ha concluso il professore - sono tutti guariti e alcuni dei topi hanno vissuto anche 2 anni dopo la cura (un topo di due anni equivale approssimativamente ad un uomo di ottanta); la sperimentazione animale ha anche mostrato che il vaccino ha funzionato anche in senso preventivo: cioè gli animali trattati sono rimasti protetti per ulteriori attacchi dello stesso tumore".

Per la prima sperimentazione è stato scelto questo specifico tipo di tumore poiché i meccanismi del suo funzionamento sono ben noti, ma in un futuro prossimo sarà possibile estendere il vaccino a DNA ad altri tipi di cancro, che sono gli sotto osservazione nei laboratori dell'ICGEB.

A sinistra, una rappresentazione del sistema linfatico che viene interessato dalla patologia non-Hodgkin.

