

L'INTERVISTA

Cancro, è l'ora dei vaccini terapeutici «Nel 2024 i test contro il melanoma»

VITO SALINARO

«Adistanza di 13 anni da quando iniziai a sognare l'impiego di vaccini terapeutici contro il cancro, posso dire di sentirmi vicina alla realizzazione di questo straordinario avanzamento».

Vicina al punto che, «entro l'anno, potrà essere già prodotto quello contro il melanoma, che entrerà poi nelle fasi di sperimentazione». La biologa Maria Rescigno, tra i maggiori scienziati del Paese impegnati nella lotta al cancro, è titolare della cattedra di Patologia generale all'Humanitas University di Rozzano, alle porte di Milano, dove è pro rettore vicario con delega alla ricerca. Considera il programma sul melanoma – i cui studi preclinici hanno dato ottimi risultati – l'apripista dei vaccini curativi contro il cancro, al quale seguirà quello sui sarcomi, già a buon punto. A differenza dei vaccini preventivi, impiegati quando la malattia non si è ancora presentata – come quelli per i virus associati ai tumori –, i terapeutici vengono utilizzati quando il paziente ha già avuto una diagnosi di cancro.

Anzi, in questo caso quando la malattia è già metastatica.

Come funziona il vaccino?

Il suo compito è di riattivare il sistema immunitario del paziente perché possa riconoscere il tumore e aggredirlo. Ci sono due tipi di vaccini terapeutici: quelli personalizzati, che identificano le caratteristiche del tumore del singolo paziente e che viene preparato ad hoc ma contempo spesso non compatibili con la malattia; e poi quelli più "universali", diretti non sul singolo ma su una determinata patologia, ed è quello che noi perseguiamo. In questo caso avremmo un rimedio disponibile da utilizzare immediatamente, già al momento della diagnosi.

Si tratterebbe di una novità capace di cambiare la lotta al cancro... È un approccio completamente nuovo.

Quando la cellula diventa tumorale si arricchisce di mutazioni e subisce uno stress: in pratica faticosa a convivere con queste mutazioni. E allora mette in atto dei meccanismi di sopravvivenza legati allo stress cellulare. Ecco, proprio mentre è stressata, mostra dei segnali, delle "spie" sulla superficie; sono come delle "bandierine" che variano per ogni patologia: il melanoma ne ha alcune, il sarcoma ne ha altre. Il nostro lavoro consiste nell'identificare queste bandierine, dando loro "un nome e un cognome", in modo da creare un vaccino che vada a bersagliare le cellule che le esprimono.

Chi ne potrà beneficiare?

Il nostro approccio è universale. Nelle ricerche abbiamo analizzato le cellule di persone



con melanoma identificando le “bandierine” comuni a più pazienti, in modo da poter predisporre un vaccino per ampi gruppi di persone.

Perché vi siete concentrati sul melanoma e sul sarcoma?

Abbiamo scelto il melanoma perché in questo tumore l’immunoterapia funziona già nel 40% dei casi. Riesce cioè ad attivare quelle cellule immunitarie del nostro organismo che il tumore ha in qualche modo spento. Nel resto dei pazienti la terapia non funziona in parte perché la risposta immunitaria non è mai stata accesa. È a loro che si rivolge la nostra ricerca.

Noi vogliamo far partire la risposta immunitaria utilizzando il nostro vaccino in combinazione: e cioè vogliamo permettere al vaccino di scatenare la risposta e al sistema immunitario di mantenerla attiva. La scelta sul sarcoma invece è dettata dal fatto che è uno di quei tumori al momento con scarse opzioni terapeutiche, ed ha quindi un bisogno enorme di nuove terapie.

Perché siete ottimisti?

Abbiamo condotto sia studi preclinici, che ci hanno dato indicazioni molto positive, sia studi clinici su pazienti animali, cioè su cani che si sono spontaneamente ammalati di cancro.

Stiamo lavorando con la professoressa Laura Marconato, della clinica veterinaria dell’Università di Bologna, studiando due tipi di sarcomi: l’osteosarcoma e l’emangiosarcoma, ed ora anche il melanoma. Pure sugli animali i risultati sono stati confermati.

Che tempi prevedete per arrivare all’uomo?

Il vaccino anti melanoma, per quel che ci riguarda, sarà pronto entro il 2023. La sperimentazione di Fase 1 (la prima delle tre che portano all’approvazione del farmaco) dovrebbe iniziare a metà 2024, abbiamo già avviato l’iter con gli enti regolatori.

Per il sarcoma ci vorrà un po’ di tempo in più perché non abbiamo concluso il lavoro di identificazione delle “bandierine”.

Da quanto tempo ci state lavorando? L’idea è del 2010 ma ci stiamo lavorando operativamente dal 2019, grazie ad un cospicuo finanziamento dell’Airc, derivante dai fondi del 5 per 1000. Sono interessate ben 9 unità operative afferenti all’Humanitas, all’Università Milano Bicocca, all’Università del Piemonte Orientale, e all’Istituto nazionale Tumori “Pascale” di Napoli. Nel progetto sono coinvolti immunologi, biologi molecolari, biologi cellulari, biochimici e oncologi. Sarà possibile estendere l’impiego del vostro vaccino anche su altri tipi di tumore? Sì, perché abbiamo messo a punto una piattaforma per l’identificazione di queste bandierine. In tal senso, la mia esperienza di interazione con i batteri e i lavori sul microbiota, sono stati fondamentali nell’“educare” e quasi “raggirare” il sistema immunitario per convincerlo a cogliere di sorpresa le cellule maligne, finalmente re-sevisibili. L’anno prossimo proveremo i frutti delle nostre ricerche sull’uomo. RIPRODUZIONE RISERVATA Il gruppo di ricercatori guidati da Maria Rescigno (Humanitas University) concluderà entro l’anno il lavoro di laboratorio prima della sperimentazione sull’uomo. Subito dopo toccherà al sarcoma «A differenza di quelli preventivi, impiegati quando la malattia non si è ancora presentata, gli antidoti

Avvenire

terapeutici vengono utilizzati a seguito della diagnosi di tumore. Dopo 13 anni il sogno è vicino alla realizzazione»
Maria Rescigno.