

I VACCINI GENETICI: LE BIOTECNOLOGIE NELLA LOTTA CONTRO IL CANCRO

A cura di Sandra Iurescia e Daniela Fioretti, (Istituto di Farmacologia Traslazionale, IFT-CNR)

VACCINI TERAPEUTICI E PREVENTIVI

I vaccini classici servono a prevenire le infezioni, permettendo al sistema immunitario di riconoscere in sicurezza specifici virus, batteri o protozoi che vengono in contatto con l'organismo.

I **vaccini antitumorali terapeutici** sono a tutti gli effetti delle terapie da utilizzare nei pazienti che hanno già un tumore o lo hanno avuto, e il loro scopo è di curare la malattia e non di prevenirla.

Si usa il termine vaccino anche in questo caso perché **si stimola il sistema immunitario a riconoscere ed eliminare qualcosa che è dannoso per l'organismo.**

I **vaccini antitumorali preventivi** sono vaccini diretti contro agenti infettivi che possono causare tumori. Due esempi noti sono il vaccino contro il **virus dell'epatite B**, che è responsabile di alcuni tipi di cancro del fegato, e quello contro i ceppi di **papilloma virus umano (HPV)**, che sono tra i principali responsabili del tumore della cervice uterina.

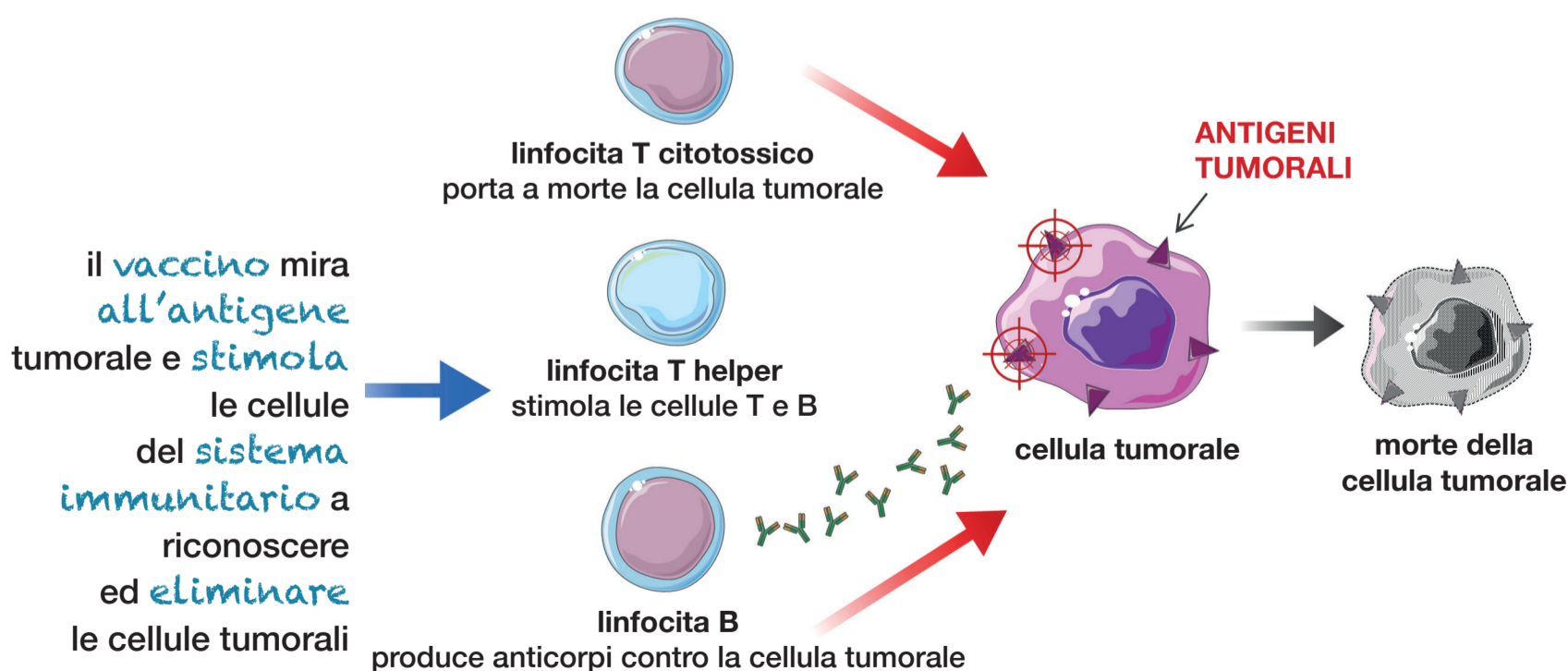
E' POSSIBILE "EDUCARE" IL NOSTRO SISTEMA IMMUNITARIO E USARLO COME ALLEATO NELLA LOTTA CONTRO I TUMORI?

Il nostro **sistema immunitario** ha il potenziale di eliminare i tumori ma deve essere addestrato.

I **vaccini antitumorali** hanno il compito di **insegnare** ai linfociti B e linfociti T dei pazienti a riconoscere e quindi a eliminare le cellule tumorali.

Il **riconoscimento** si basa sulla presenza di molecole, chiamate **antigeni**, che funzionano come bandierine identificatrici: se appartengono all'organismo, il sistema immunitario evita di attaccare; se sono estranei, il sistema di difesa elimina l'aggressore. Le **cellule tumorali** possiedono degli **antigeni specifici**: in certi casi si tratta di lievi varianti di quelli appartenenti alle cellule sane, in altri casi invece sono completamente differenti.

Riassumendo, i **vaccini antitumorali terapeutici** **stimolano il sistema immunitario a riconoscere gli antigeni** delle cellule tumorali, così da **attivare i linfociti T citotossici** e indurre la **produzione di anticorpi** da parte dei **linfociti B**.

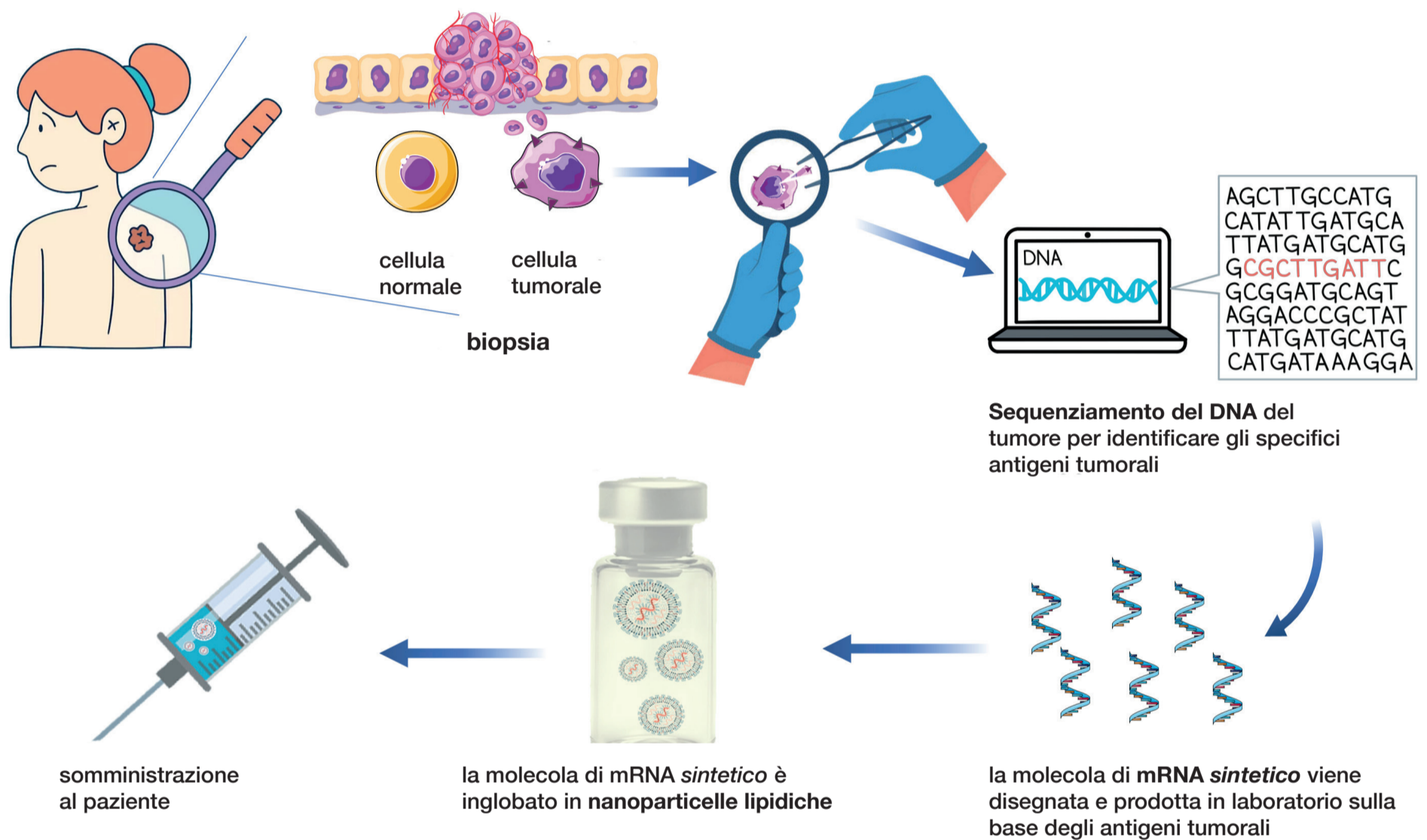


LA TECNOLOGIA A mRNA NEI VACCINI ANTITUMORALI

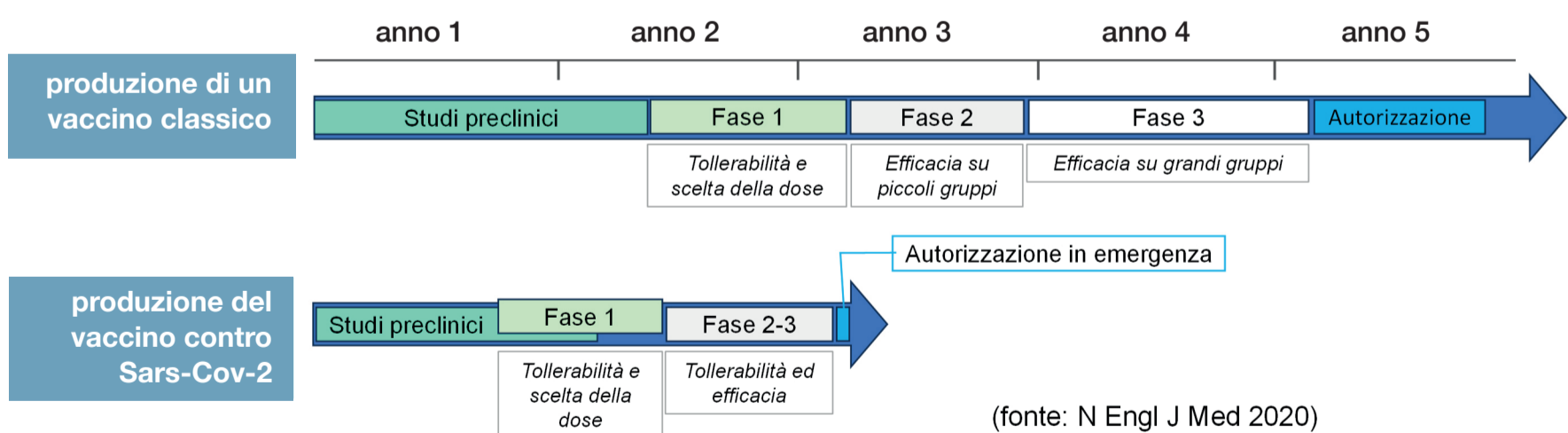
E' stato recentemente sviluppato un **vaccino genetico terapeutico contro il melanoma** che usa la stessa tecnologia del vaccino contro il Sars-Cov-2, la tecnologia a RNA messaggero (mRNA). L'mRNA utilizzato contiene le informazioni per sintetizzare l'antigene tumorale. L'idea è semplice ma geniale, iniettare le informazioni sotto forma di mRNA affinché sia il corpo stesso a produrre le proteine necessarie a stimolare una risposta immunitaria. Il sistema immunitario attivato riconosce l'antigene tumorale come estraneo e aggredisce le cellule tumorali che esprimono quell'antigene specifico.

Per realizzare il vaccino a mRNA, viene prelevata una piccola quantità di tessuto tumorale dal paziente (biopsia) per procedere alla selezione dell'antigene tumorale bersaglio.

Il vaccino genetico **personalizzato** è progettato **per colpire le mutazioni tumorali specifiche di ciascun paziente** ed è costituito da una singola molecola di mRNA che contiene le istruzioni per produrre fino a un massimo di 34 antigeni tumorali, che **NON** sono espressi dalle cellule sane.



I vaccini genetici si possono progettare artificialmente "in silico", cioè al computer, utilizzando le moderne metodiche biotecnologiche per velocizzare tutti i passaggi necessari alla realizzazione dei vaccini sintetici.



COSA ACCADE DOPO LA VACCINAZIONE?

Il vaccino a mRNA è inglobato in nanoparticelle lipidiche che lo proteggono dalla degradazione durante il trasferimento al paziente.

Una volta somministrato il vaccino le cellule del paziente leggono l'mRNA e producono la proteina (antigeni specifici del tumore).

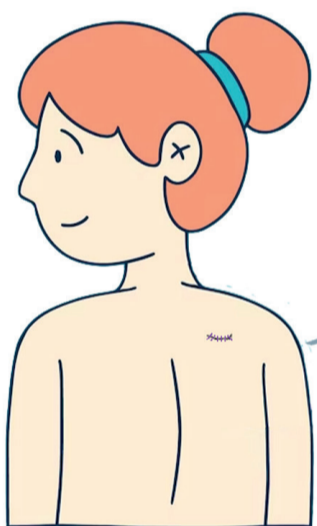
Il sistema immunitario del paziente riconosce gli antigeni tumorali come estranei e inizia a produrre cellule immunitarie specifiche per attaccare le cellule tumorali.

Le cellule tumorali diventano il bersaglio del sistema immunitario e vengono distrutte, riducendo il tumore e rallentando la progressione del cancro.

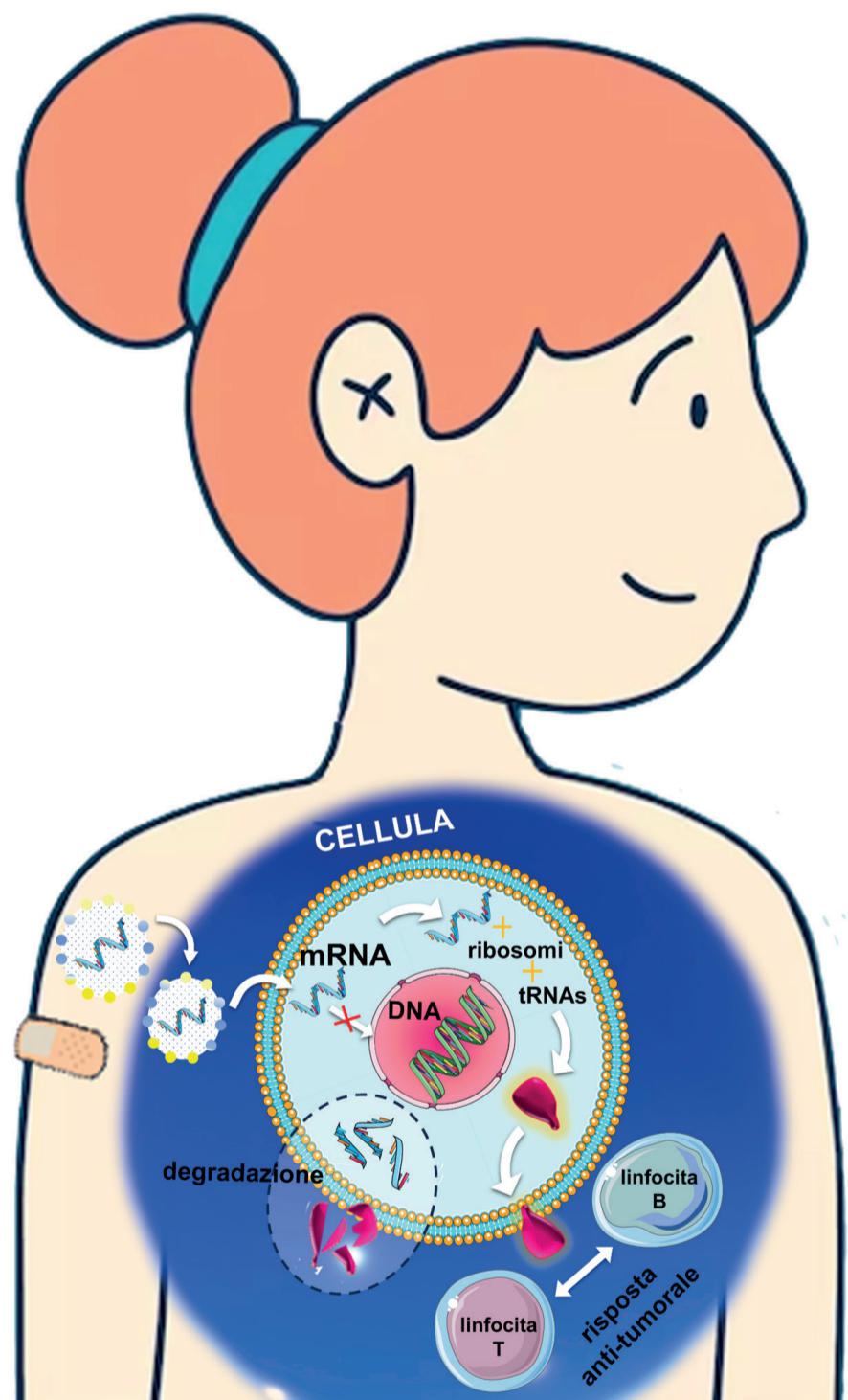
Nei pazienti con melanoma è stato visto, per la prima volta, che l'aggiunta del vaccino a mRNA alla terapia oncologica classica migliora la sopravvivenza e riduce del 44% il rischio di recidiva della malattia o decesso.

Con il vaccino a mRNA si realizza così un trattamento altamente mirato, personalizzato per ciascun paziente, aumentando in questo modo la sua efficacia.

La rilevanza di questi risultati sta nell'impatto che questa nuova terapia che utilizza i vaccini ad mRNA potrebbe avere non solo per i pazienti con melanoma, ma anche per quelli con altri tumori.



il vaccino a mRNA viene somministrato al paziente



Per approfondimenti

AIRC Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/vaccini-anticancro> - American Association for Cancer Research <https://www.aacr.org/about-the-aacr/newsroom/news-releases/adding-a-personalized-mrna-cancer-vaccine-to-immunotherapy-may-prolong-recurrence-free-survival-in-patients-with-high-risk-melanoma/>