

I casi di melanoma
Negli ultimi 30 anni l'incidenza di questo tumore è aumentata in maniera esponenziale. Ma la via dell'immunoterapia con l'anticorpo monoclonale ipilimumab ha raddoppiato la sopravvivenza.

+ 237%

Ida

PARTE LA SPERIMENTAZIONE

La via italiana del vaccino anti-cancro

L'innovativa ricerca si basa sulla possibilità di attivare il sistema immunitario per prevenire alcuni tumori. Ma per i risultati occorre attendere il 2012

di Francesca Cerati

Etutta italiana la ricerca e la sperimentazione del primo vaccino al mondo per la prevenzione dei tumori: termina la sperimentazione sui topi, entro l'anno inizierà quella sull'uomo. L'innovativa linea di ricerca si basa in pratica sulla possibilità di attivare il sistema immunitario per prevenire tipi di cancro come quelli della mammella, del pancreas e della testa-collo. Tutto questo attraverso l'inoculazione, seguita da una scarica elettrica, di un "vaccino a Dna" che blocca la proteina prodotta da un particolare oncogene chiamato ErbB-2. Questo antigene è già al centro dell'attenzione mondiale, e riconosciuto come bersaglio antitumorale. L'innovazione della ricerca italiana sta nell'aver pensato e realizzato un nuovo approccio per contrastarlo: anziché somministrare anticorpi

Viene iniettato nel muscolo un plasmide ibrido seguito da una scossa elettrica

L'obiettivo è di far produrre all'organismo gli anticorpi che inibiscono la neoplasia

monoclonali (e già commercializzati dalla biotech Genentech), l'obiettivo è di farla produrre dal nostro organismo, stimolando così la produzione endogena di anticorpi contro il tumore, riducendo di molto gli effetti collaterali.

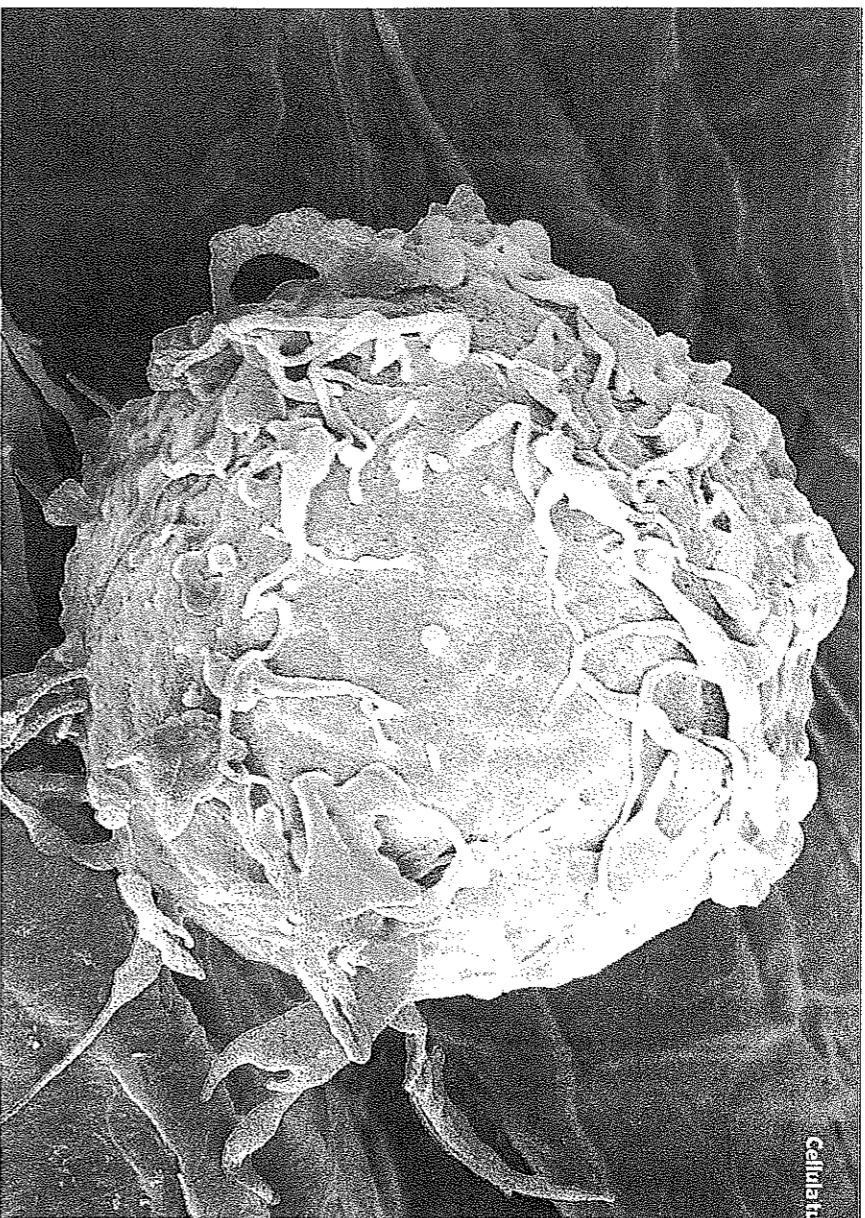
Il segreto del network italiano - costituito dall'Università di Camerino nel nome del biologo molecolare Augusto Amici, dall'Università di Torino, con l'immunologo Guido Fornì, dall'Università di Padova che farà sotto la guida di Giorgio Amadori la sperimentazione clinica di fase 1 e il supporto tecnico-finanziario della farmaceutica milanese Indena - è quello di aver trovato il sistema per convincere l'organismo ad attaccare le cellule tumorali, e quindi di rompere la "collateranza" verso i suoi antigeni. In che modo? «È stato un percorso a tappe partito nel 1994, quando ho avviato i primi lavori sul vaccino a Dna - racconta Amici in occasione del congresso Internazionale "gene vaccination in cancer" che ha riunito ad Ascoli Piceno oltre 100 studiosi del settore - . Il salto di qualità avviene quando grazie alla collaborazione con la farmaceutica italiana In-

dena viene brevettato il plasmide RHut ibrido, cioè metà uomo e metà topo: la parte estranea amplifica la risposta immunitaria, quella umana viene riconosciuta meglio, breveto a cui siamo potuti arrivare grazie anche alla ventennale collaborazione con l'immunologo Guido Fornì, dell'Università di Torino, il cui laboratorio era già noto a livello internazionale per i suoi lavori sui vaccini alle citochine». «La terza nota d'innovazione sta nella elettroporazione - commenta Fornì - . Abbiamo cioè visto che se diamo una scossa elettrica tramite due elettrodi l'efficacia del vaccino a Dna aumenta notevolmente, perché modifica la membrana cellulare che diventa più permeabile alle sostanze. Anche questo strumento è prodotto dall'italiana Igea. Un'altra cosa che ci distingue è il fatto che molti vaccini che sono allo studio sono diretti contro antigeni tumorali che non hanno un ruolo causale nella crescita della neoplasia. Invece, il nostro è fondamentale: senza di esso la massa tumorale non cresce».

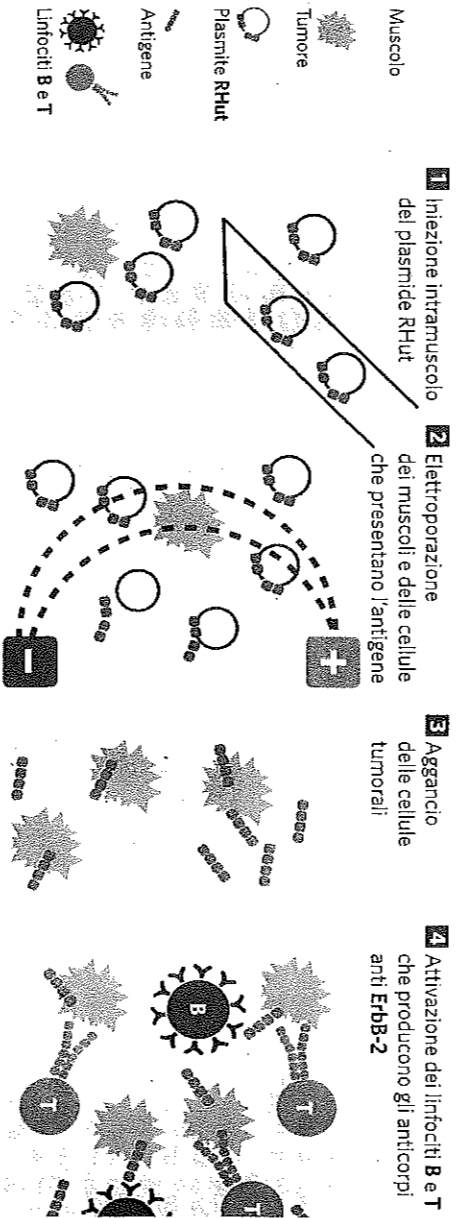
Al momento, gli studi sui topi hanno messo in luce anche un'altra caratteristica: il vaccino funziona molto bene come preventivo, mentre la sua efficacia diminuisce con l'aumentare della massa tumorale. «I topi impiegati nella sperimentazione sono geneticamente predisposti per sviluppare nel corso della loro vita il cancro - spiega Amadori, che entro novembre dovrebbe reclutare una ventina di pazienti per partire con la fase clinica approvata un mese dall'Istituto superiore di sanità - . L'outstanding della ricerca sta proprio nel fatto che i topi non si ammalano e muoiono di vecchia. Una differenza sostanziale che se fosse trasferta e confermata nell'uomo porterebbe a un vaccino che protegge dalle recidive».

E al convegno di Ascoli non sono mancati i gruppi di ricerca stranieri che hanno espresso l'intenzione di estendere la sperimentazione di questo vaccino anche in altri tumori negli Stati Uniti, come il Karmanos Cancer Institute di Detroit. «Un successo italiano quindi che sta catturando attenzione a livello internazionale» sottolinea il docente di Camerino.

Se poi tutto dovesse andare per il verso giusto si porrà il problema di trovare un licenziatario. «La nostra attività di ricerca è sempre stata rivolta più ai processi che ai prodotti - conclude il presidente di Indena Dario Bonacorsi - . Siamo riusciti a sostenere le fasi di tossicologia e a produrre il dossier da sottoporre all'Iss per avere l'autorizzazione in clinica. I risultati sono così incoraggianti che ci piacerebbe riuscire a supportare lo sforzo dei trial clinici, anche perché è un progetto che è nato sostanzialmente in Italia». Ma per conoscere i risultati occorre attendere la fine del 2012.



L'IMMUNIZZAZIONE CON LA SCOSSA



LA CONCORRENZA ASIATICA

Nel low cost degli antitumorali

di Agnese Codignola

«**I**l costo degli antitumorali sta diventando insostenibile». Questa la conclusione dello studio presentato da poco allo European multidisciplinary cancer congress di Stoccolma, commissionato da «Lancet Oncology» al Britain's King's Health Partners Integrated Cancer Center di Londra. Già oggi ogni anno nel mondo si spendono 286 miliardi di dollari per gli antitumorali, più della metà dei costi globali per la salute, perché i biofarmaci arrivano a costare anche 100 mila euro a ciclo e il sistema non regge più. Che la situazione stia arrivando a un punto di non ritorno lo dimostra la decisione della Roche di non distribuire più i suoi blockbuster biologici agli ospedali greci, indietro di anni nei pagamenti, ma anche - da un altro punto di vista - quanto sta avvenendo in Cina e India.

La storia ricalca quanto accaduto una decina di anni fa con gli antivirali per l'Aids: i colossi asiatici, infatti, sono pronti a produrre i biologici a costi molto ridotti, anche se prima devono convincere gli Stati a concedere le autorizzazioni necessarie alla distribuzione. Del tema si è discusso nei giorni scorsi all'assemblea generale delle Nazioni Unite, chiamata a primum-

ciarsi sull'applicabilità al cancro del concetto utilizzato per derogare ai brevetti internazionali usato nel caso dell'Hiv: quello di pandemia globale. Per ora però non c'è accordo, perché secondo alcuni, come l'amministrazione Obama, il cancro è la conseguenza dell'allungamento della vita e non una pandemia, mentre secondo altri come appunto Cina, India e molte organizzazioni di pazienti e Ong che lavorano nei paesi più poveri, la questione ha raggiunto dimensioni tali da richiedere provvedimenti eccezionali.

Nel frattempo la Cipla, che già produce gli anti-Hiv low cost, ha annunciato di poter di produrre una dozzina dei farmaci più utilizzati quali trastuzumab (Herceptin) per il cancro al seno, bevacizumab (Avastin) per quello al colon, cetuximab (Rituxan) per il linfoma non Hodgkin grazie a un investimento di 165 milioni di dollari in partnership con la cinese Bio Mab. Il prezzo di vendita dei biosimilari stimato dovrebbe essere, a regime, circa un terzo rispetto a quello dei farmaci brandati; le aziende indo-cinesi hanno sottolineato che non si arriverà mai a prezzi come quelli delle terapie anti-Hiv, perché questi farmaci devono essere prodotti da batteri e sistemi viventi, ma anche che, una volta rientrate dei costi dell'investimento iniziale, esse applicheranno prezzi ancora inferiori.

I GENERICI BIO-TECH

IL BIOSIMILARE

Non è la copia esatta del farmaco perché viene fatto in sistemi viventi. Ciò implica la necessità di molti prima dell'autorizzazione. Da questo derivano alti costi e riduzione del prezzo è inferiore quanto accade con i generici, e attorno al 20 per cento.

L'FDA

La Food and Drug Administration americana dovrebbe rendere nella sua bozza di linee guida, e sei mesi successivi a commenti e criteri.

L'EMA

L'equivalente europeo dell'FDA a partire dal 2005 ha un sistema di linee guida vincolanti.

L'UNIONE EUROPEA

Ha approvato i primi biosimilari al momento ve ne sono cinque.

IN ITALIA

Sono arrivati ormoni della crescita e epoetina e filgrastin, ma l'utilizzo è bassissimo (un paziente ogni m