

I vaccini che verranno



In occasione del 5° Simposio di Locarno, dedicato al tema del rapporto tra sanità e sostenibilità, abbiamo incontrato la dottoressa Lana E. Kandalaft che ci ha proposto alcune interessanti considerazioni sulle prospettive di sviluppo dei vaccini nella cure oncologiche e in altri ambiti della medicina.

farmaci riescono a togliere i “freni” al sistema immunitario, permettendogli di attaccare meglio il tumore, ma funzionano soltanto in una parte dei pazienti. I vaccini personalizzati possono completare questo meccanismo: se l’immunoterapia libera l’esercito del sistema immunitario, il vaccino contribuisce ad addestrarlo, insegnandogli a riconoscere le cellule tumorali. Potrebbero quindi diventare un nuovo pilastro della cura oncologica, soprattutto per prevenire le recidive dopo un intervento, quando nell’organismo possono essere rimaste pochissime cellule tumorali invisibili».

Per realizzare un vaccino personalizzato è necessario identificare le caratteristiche uniche del tumore. Come si svolge questo processo?

«È uno degli esempi più affascinanti di medicina di precisione. Partiamo da un campione del tumore e da un campione di sangue. Confrontiamo il DNA delle cellule tumorali con quello sano dello stesso paziente per identificare le muta-

zioni caratteristiche del tumore. Grazie anche all’intelligenza artificiale selezioniamo quelle che hanno maggiori probabilità di essere riconosciute dal sistema immunitario. Questi bersagli, chiamati “neoantigeni”, costituiscono la base del vaccino. Il vaccino viene poi prodotto in strutture altamente specializzate secondo rigorosi standard di qualità. Non viene preparata una singola dose, ma un intero ciclo terapeutico per quel paziente, che può prevedere diverse somministrazioni nell’arco di molti mesi. Esistono differenti tecnologie: vaccini basati su peptidi, RNA messaggero oppure cellule del sistema immunitario. È un settore in rapidissima evoluzione».

Gran parte della sua ricerca riguarda le cellule dendritiche, che “istruiscono” il sistema immunitario. Qual è il loro ruolo?

«Mi piace descrivere le cellule dendritiche come gli insegnanti o i direttori d’orchestra del sistema immunitario. Disponiamo di straordinari “soldati”, i linfociti T, ma devono sapere cosa attaccare. Le cellule dendritiche raccolgono

informazioni dal tumore e le presentano ai linfociti T, indicando loro con precisione il bersaglio. Il tumore, però, sviluppa numerosi meccanismi per sfuggire al sistema immunitario. La nostra ricerca cerca quindi non soltanto di identificare i bersagli migliori, ma anche di migliorare il modo in cui insegniamo al sistema immunitario a riconoscerli. Se riusciamo a combinare il bersaglio corretto con un’educazione efficace del sistema immunitario, possiamo ottenere una risposta antitumorale molto specifica e potenzialmente duratura».

I vaccini antitumorali sembrano particolarmente interessanti quando vengono associati ad altre terapie. Quali combinazioni ritiene più promettenti?

«Il futuro dell’oncologia difficilmente sarà basato su un’unica terapia. I vaccini insegnano al sistema immunitario cosa attaccare; l’immunoterapia può togliere i freni alla sua risposta; radioterapia, chemioterapia e terapie mirate possono, in determinate situazioni, contribuire a rendere il tumore più riconoscibile. Questi trattamenti quindi non necessariamente competono tra loro: possono completarsi. Stiamo osservando risultati molto incoraggianti, in particolare dalla combinazione tra vaccini e immunoterapia. L’obiettivo futuro è costruire strategie sempre più personalizzate, scegliendo la combinazione più adatta sulla base delle caratteristiche del tumore e del sistema immunitario di ogni paziente».

Swiss Medical Network sta preparando nuovi studi clinici sui vaccini personalizzati a Genolier. Quali sono gli obiettivi?

«Il nostro primo obiettivo è dimostrare che questi vaccini possono es-

sere prodotti e somministrati in modo sicuro ed efficiente, in tempi compatibili con le necessità dei pazienti e integrandoli con le terapie standard. Lo studio sarà aperto a Genolier e Ginevra. Swiss Medical Network ha investito nelle infrastrutture, nelle competenze, nei laboratori, nella bioinformatica e nelle collaborazioni necessarie per sviluppare questo programma. Il primo studio, di Fase I, valuterà soprattutto sicurezza, fattibilità e risposta immunitaria. Successivamente prevediamo uno studio di Fase II su circa 120 pazienti, per raccogliere maggiori evidenze su come integrare questi vaccini nella cura oncologica. La nostra ambizione non è realizzare un singolo studio, ma costruire un programma di lungo termine. Per accelerarne lo sviluppo e raggiungere più pazienti saranno però necessari ulteriori investimenti».

Il Simposio di Locarno è dedicato alla sostenibilità della sanità. Come può una terapia così personalizzata diventare sostenibile?

«L’innovazione nasce quasi sempre complessa e costosa. Il sequenziamento del primo genoma umano è costato miliardi; oggi può essere effettuato per poche centinaia di franchi. Credo che i vaccini personalizzati seguiranno un’evoluzione simile. Sequenziamento più rapido, intelligenza artificiale, processi produttivi standardizzati e maggiore esperienza clinica potranno progressivamente ridurre i costi. Ma la sostenibilità non riguarda soltanto quanto costa produrre un vaccino. Se riuscissimo a evitare una recidiva, potremmo anche ridurre il ricorso ad altre terapie, ricoveri e interventi, migliorando contemporaneamente la qualità di vita del paziente. Il vero investimento, quindi, potreb-

be essere evitare l’enorme costo umano, sociale ed economico del cancro avanzato».

Guardando ai prossimi dieci anni, immagina che i vaccini vengano utilizzati solo per curare il cancro o anche per prevenirlo?

«Credo che la prevenzione rappresenti la prossima grande frontiera. Oggi vacciniamo già contro virus che possono causare tumori, come l’HPV. In futuro potremmo arrivare a vaccinare direttamente contro determinate forme di cancro. Persone con un rischio genetico molto elevato, lesioni precancerose o segnali molecolari molto precoci potrebbero un giorno beneficiare di strategie vaccinali prima dello sviluppo di un tumore invasivo. Lavoro sui vaccini antitumorali da oltre venticinque anni. Dobbiamo naturalmente procedere per tappe: oggi partiamo dai pazienti che hanno già un tumore per dimostrare sicurezza e fattibilità, poi potremo progressivamente spostarci verso le fasi più precoci della malattia e, un giorno, verso la prevenzione. La mia ambizione è che la Svizzera possa assumere un ruolo di primo piano in questo campo, sviluppando un Cancer Vaccine Institute con una missione chiara: migliorare continuamente questi vaccini, ridurre progressivamente i costi e renderli accessibili al maggior numero possibile di pazienti. La prospettiva più affascinante è arrivare un giorno non soltanto a curare il cancro, ma a fermarlo prima ancora che diventi una malattia clinicamente evidente». 



SWISS MEDICAL
NETWORK