



Guidoboni, Nanni, Delmonte

Meldola (FC), 7 novembre 2019 - Nasce per dare una speranza a chi è affetto da mesotelioma, un tumore del mesotelio che oggi non ha ancora un'efficace risposta terapeutica: è il Mesovax (nome nato dall'unione dei termini "mesotelioma" e "vaccinazione"), un importante studio clinico avviato presso l'Istituto Tumori della Romagna (IRST) IRCCS.

Da tempo ricercatori e clinici si adoperano per trovare una chance terapeutica per questo tipo di tumore molto aggressivo e dal decorso nefasto che principalmente colpisce individui esposti all'amianto (asbesto). Una patologia che, purtroppo, può manifestarsi anche a distanza di decenni – 30-40 anni – dall'esposizione a questo insieme di minerali reso estremamente nocivo dalle dimensioni infinitesimali delle fibre di cui è composto.

Per questo, nonostante l'utilizzo di questo materiale noto anche con il nome commerciale di Eternit sia stato messo totalmente al bando dal 1992, è atteso che l'incidenza di questa patologia cresca almeno fino al 2020 (ad oggi in Italia si contano circa 2.000 nuovi casi annui) coinvolgendo chi, per ragioni soprattutto lavorative in quanto l'amianto è stato ampiamente utilizzato in edilizia e nel settore dei trasporti, ne abbia inalato le fibre.

Il mesotelioma maligno origina dal mesotelio, una sottile membrana che riveste alcuni organi del torace e dell'addome e le loro pareti (pleura, peritoneo, pericardio e testicolo), e rappresenta la più frequente neoplasia maligna di queste parti del corpo. Caratterizzato da una prognosi rapidamente infausta, il trattamento chemioterapico attualmente utilizzato in prima linea è la combinazione di cisplatino e un antifolato.

Tuttavia, questa patologia è caratterizzata da un'importante componente infiammatoria, parzialmente dovuta all'azione indotta dalle fibre di asbesto. Questo rende il mesotelioma, una patologia candidabile a esser contrastata anche attraverso l'utilizzo di farmaci in grado di modulare la risposta immunitaria.

Questa intuizione è alla base dello studio clinico di Fase 1 Mesovax, coordinato dal dott. Massimo

Guidoboni, Responsabile della Struttura Semplice di Immunoterapia - Terapia Cellulare e Biobanca IRST IRCCS e Principal investigator dello studio, e condotto in collaborazione con il dott. Angelo Delmonte, Responsabile della S.S. Gruppo di Patologia Toracica, la dott.ssa Oriana Nanni, Direttrice della S.C. Unità di Biostatistica e Sperimentazioni Cliniche IRST, il prof. Franco Stella, Direttore della Scuola di specializzazione di Chirurgia Toracica dell'Università di Bologna e Direttore U.O. di Chirurgia Toracica AUSL Romagna Forlì (Ravenna, Riccione) e il prof. Venerino Poletti, Direttore del Dipartimento Malattie dell'Apparato Respiratorio e del Torace AUSL Romagna e dell'U.O. di Pneumologia interventistica Forlì.

Indirizzato a pazienti con mesotelioma pleurico o peritoneale, refrattari a una precedente terapia e PD-L1 negativi, il Mesovax prevede l'uso combinato di un vaccino personalizzato con cellule dendritiche ottenute dal paziente stesso (IRST è dotato di una Cell factory accreditata AIFA deputata per questi allestimenti) e di pembrolizumab, un anticorpo la cui azione di inibizione sulla proteina PD-1 'rinvigorisce' le cellule immunitarie rese meno attive dall'interazione con il tumore.

Uno studio recente pubblicato dal gruppo IRST nel melanoma ha, infatti, dimostrato che il trattamento con il vaccino è in grado di indurre una forte risposta immunologica che, però, induce l'espressione di PD-L1 sulle cellule tumorali e le rende in grado di 'frenare' l'attività delle cellule immunitarie indotte dalla vaccinazione.

“L'intenzione di questo studio - spiega il dott. Guidoboni - è quello di trattare i pazienti che ancora non presentino espressione di PDL1, attraverso la combinazione di vaccino e pembrolizumab, stimolando così i linfociti specifici contro il tumore e, contemporaneamente, impedendo l'azione frenante esercitata dal tumore sulle cellule immunitarie. Circa il 30-40% dei pazienti affetti da mesotelioma è negativo al PDL1 e rappresenta perciò la popolazione candidabile ad entrare a far parte del trial clinico Mesovax”.

Questo studio rientra inoltre in un più vasto progetto di ricerca multicentrico coordinato dal dott. Angelo Delmonte che sta studiando aspetti biologici e immunologici di questa neoplasia ed è condotto in collaborazione con l'Istituto Mario Negri di Milano e l'Ospedale S. Gerardo di Monza.