

PIBIC (PROGRAM IN IMMUNOLOGY, GENE THERAPY AND BIO-IMMUNOTERAPY OF CANCER)

Premessa

Il sistema immunitario è il sistema biologico più efficace per attaccare e distruggere, in maniera specifica, un tipo particolare di cellula senza intaccare tutte le altre. Da anni si ragiona su come **attivare il sistema immunitario contro il tumore**. Nei rari casi in cui ciò avviene naturalmente, il malato guarisce spontaneamente e in maniera definitiva dal suo cancro. Normalmente, purtroppo, il tumore non è riconosciuto come ospite da distruggere ed è invece tollerato dall'organismo.

Dimensioni del problema

In Italia la stima dei **melanomi** e dei **decessi** a essi attribuiti è tuttora approssimativa e si aggira sui **7.000 casi l'anno**, 4.000 nei maschi e 3.000 nelle femmine, corrispondenti a tassi medi di mortalità rispettivamente di 5 e 6 su 100.000 abitanti.

Il progetto: PIBIC

PIBIC è un progetto **rivolto soprattutto a pazienti colpiti da melanomi o tumori epiteliali**. Il programma di ricerca è trasversale e coinvolge le Divisioni di Oncologia Molecolare, Immunologia, Medicina Rigenerativa e Cellule Staminali. Inoltre interessa i Dipartimenti Clinici Chirurgici e il Dipartimento di Oncologia Clinica, che ha l'obiettivo di identificare sistemi capaci di attivare in maniera specifica il sistema immunitario del malato oncologico contro il suo tumore.

Il San Raffaele in questi ultimi anni porta avanti con successo lo studio degli aspetti fondamentali dell'immunologia dei tumori, l'applicazione di strategie immunoterapeutiche in modelli sperimentali di malattia e la trasposizione di questi esperimenti in trial clinici (fase I/II). In particolare otto gruppi di ricercatori e clinici hanno partecipato al programma di Immunoterapia e Terapia Genica del cancro. Durato sei anni, il programma ha prodotto sei studi clinici e, con l'arrivo di Giorgio Parmiani, esperto internazionale nell'immunoterapia del melanoma, si sta sviluppando il programma di Immuno-Bioterapia del melanoma e dei tumori solidi.

PIBIC **integra e ridefinisce i due programmi già esistenti**, aumentando la collaborazione e la produttività dei ricercatori. **Tale integrazione ha permesso di ottenere finanziamenti italiani e internazionali per i progetti del San Raffaele in questo campo**, dimostrandone la competitività.

Gli obiettivi

PIBIC servirà per portare a termine l'applicazione clinica dell'immunoterapia del cancro oltre a esplorare il ruolo del sistema immunitario nella protezione contro il cancro con l'obiettivo di:

- comprendere i meccanismi che sottendono l'interazione tra tumore e sistema immunitario;
- disegnare in maniera razionale nuove strategie di immunoterapia che possano aumentarne in maniera significativa l'efficacia terapeutica.

Allo scopo di centrare i due obiettivi, sono state identificate **5 linee di ricerca base**, i cui risultati andranno ad integrarsi a quelli dei trial clinici già previsti.

La ricerca sarà guidata dal principio del bench to bedside to bench (dal laboratorio al letto del malato e di nuovo al laboratorio), che definisce l'idea che la ricerca traslazionale si svolga sia nella direzione ritenuta classica, cioè dai laboratori al reparto clinico, sia nella direzione contraria, in quanto le risposte ottenute nei trial clinici sono molto preziose e possono stimolare altre ipotesi per migliorare i risultati dei nuovi studi.

Le 5 linee di ricerca

1. **Identificare nuovi antigeni tumorali** che possano stimolare una forte risposta immunitaria.
2. **Migliorare la risposta anti-tumorale** indotta dalle terapie immunostimolanti.
3. **Contrastare i meccanismi di tolleranza** che mette in atto il tumore per sfuggire alla risposta immunitaria.
4. **Combinare l'immunoterapia con l'interferenza del microambiente tumorale** per aumentarne l'efficacia.
5. **Aumentare l'efficacia dell'immunoterapia bersagliando in maniera specifica le cellule staminali tumorali**, dalle quali si sviluppa e si mantiene il tumore.