

## **Sviluppo di un vaccino terapeutico contro le lesioni cancerose associate al virus del papilloma virus (HPV)**

Alcuni tipi di HPV's cosiddetti "ad alto rischio" sono stati associati al cancro della cervice uterina. Le nuove strategie per il controllo dell'infezione dell'HPV sono orientate allo sviluppo di vaccini sia profilattici che terapeutici. Un vaccino profilattico è in avanzata sperimentazione sulle donne e sarà disponibile fra non molti anni. Dato il lungo tempo che intercorre tra l'infezione e lo sviluppo del tumore associato (10-15 anni) questo vaccino mostrerà la sua efficacia in termini di riduzione di incidenza del cancro solo dopo molti anni.

Sono attualmente allo studio vaccini per uso terapeutico mirati all'induzione di una risposta immunitaria cellulo-mediata specifica verso particolari antigeni tumorali.

Nella patologia HPV-associata due proteine virali E7 ed E6, sono riconosciute come "antigeni associati al tumore" ed essendo antigeni non-self rappresentano ideali bersagli di un vaccino terapeutico.

L'attività è relativa all'obiettivo di sviluppare un vaccino terapeutico contro il tumore HPV-associato basato sulla proteina E7 espressa in pianta.

Questa proteina è stata espressa nelle foglie di una pianta di tabacco, *Nicotiana benthamiana*, mediante un vettore derivato dal virus della patata PVX. Dalle foglie infette è stato ricavato un estratto usato per vaccinare dei topi. Dopo la vaccinazione nei topi è stato indotto un tumore HPV-associato. I topi sono risultati protetti per il 40% ma il tumore cresciuto nei topi vaccinati risultava molto più piccolo che quello presente nei topi di controllo (1).

Questo processo di vaccinazione è stato brevettato (2).

Il sistema è stato quindi potenziato variando la strategia di espressione di E7 nella pianta. I risultati hanno messo in evidenza valori di efficacia dell'80% (3).

Inoltre studi sono in corso sull'uso di questi estratti di pianta contenenti E7 per pulsare cellule dendritiche umane per una possibile applicazione per vaccinazioni autologhe.

### **Pubblicazioni**

1. Franconi R, Di Bonito P, Dibello F, Accardi L, Muller A, Birilli A, Simeone P, Venuti A, Giorgi C. **Plant-derived human papillomavirus 16 E7 oncoprotein induces immune response and specific tumor protection.** *Canc Res* 2002, 62:3654-8.
2. Franconi R, Giorgi C, Venuti A, Marcante ML, Di Bonito P, Accardi L, Di Bello F. **Vaccini a subunità e procedimento per la loro produzione.** *Brevetto "Antigene adiuvato"*, n. RM2001A000332 depositato il 11/06/2001.

3. Franconi R, Cirilli A, Accardi L, Muller A, Illiano E, Massa S, Bitti O, Giorgi C, Venuti A. **Improving the anticancer activity of a vaccine made by crude *Nicotiana Benthamiana* extracts containing the HPV16 E7 protein.** International Symposium “HPV Vaccines and Immunotherapies”, University of Cambridge, 10-13 July 2003, *Symposium Handbook* n. P:06, p. 54.

Progetti di Ricerca

1. Ricerca Finalizzata “Nuove strategie per lo sviluppo di vaccini virali 1999-2001” Resp. Scientifico: Dr.ssa M. Rapisetta. U.O. **“Nuove strategie vaccinali per la profilassi e la terapia dell’infezione da HPV”** Resp. Scientifico: Dr.ssa C. Giorgi
2. Progetto di Ricerca Finalizzata 2001-2004 **“Strategie di immunoterapia contro genotipi di HPV oncogeni e non oncogeni”** Resp. Scientifico: Dr. Di Carlo (Istituto Dermatologico San Gallicano). U.O. Resp. Scientifico: Dr.ssa C. Giorgi
3. Progetto Nazionale AIDS 2003-2004 “Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all’AIDS” Resp. Scientifico: Prof. A. Cassone. U.O. **“Controllo delle patologie AIDS associate: sviluppo di nuove strategie per la terapia delle infezioni da papillomavirus”** Resp. Scientifico: Dr.ssa C. Giorgi