

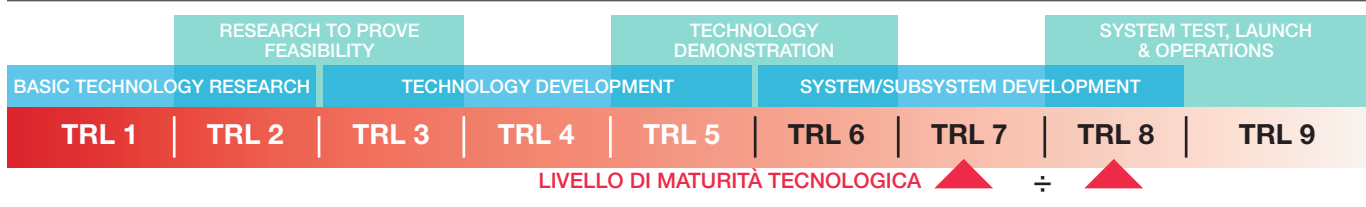
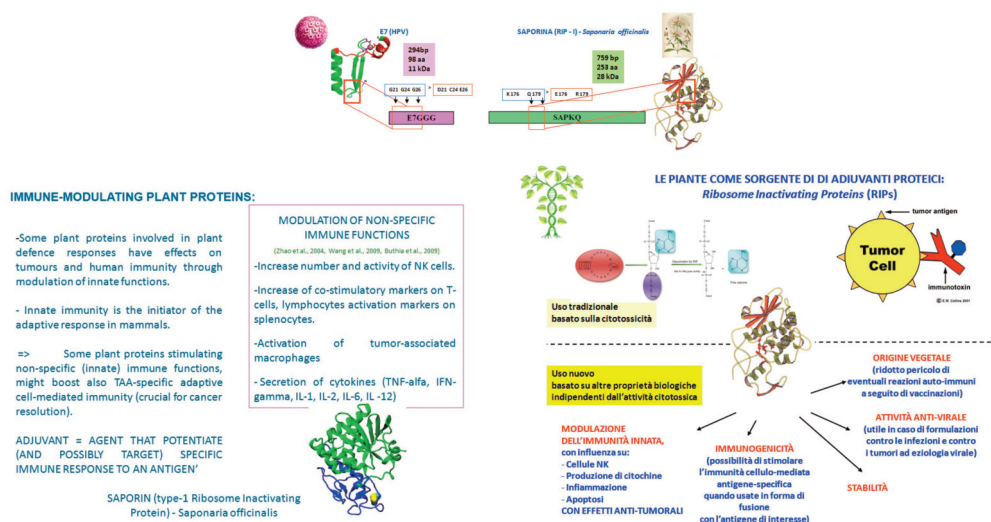
CHIMERE GENETICHE TRA SEQUENZE VEGETALI E ANTIGENI VIRALI E/O TUMORALI: IMMUNOTERAPIA DEI TUMORI ASSOCIATI ALLE INFEZIONI DAL VIRUS DEL PAPILLOMA UMANO (HPV)

Aspetti innovativi e relativi benefici | Diversi tumori sono imputabili ad infezione da virus del papilloma umano (HPV). HPV è l'agente causale del tumore del collo dell'utero, di molti tumori ano-genitali e di alcuni tumori della regione testa-collo per i quali non esiste una terapia specifica e risolutiva. La presenza in questi tumori di antigeni derivati dal virus (es. oncoproteine E7 ed E6) offre ampie prospettive di terapie mirate.

La tecnologia* si basa su un vaccino genetico in cui il gene di E7 è fuso con quello codificante una variante della proteina vegetale 'saporina' di *Saponaria officinalis*. L'effetto è una migliore presentazione dell'antigene tumorale al sistema immunitario, che determina la regressione delle lesioni cancerose in due modelli murini differenti (di cui uno ortotopico per i tumori testa-collo), in particolare dopo somministrazione intra-tumore.

Utilizzo | L'immunoterapia anti-cancro è in uso clinico da pochi anni con sorprendenti risultati. Essendo circa il 5% di tutti i tumori imputabile ad infezione da HPV, ed essendo disponibili sul mercato solo due vaccini preventivi, si ipotizza che il mercato di riferimento per le imprese farmaceutiche produttrici di vaccini terapeutici potrebbe essere rappresentato da centinaia di milioni di persone. In particolare nei Paesi in via di sviluppo, in assenza di procedure di screening e sorveglianza, l'immunoterapia può essere il modo più efficace per arginare la malattia. La tecnologia, collocata nell'area dell'immunoterapia dei tumori da infezione da HPV, è concettualmente estendibile ad altri tumori con un antigene specifico associato.

Attività svolte e in corso | Combinazioni con immuno-, radio-, chemio-terapia. Studio dei meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'attività del vaccino. Studio della validità del vaccino in forma proteica prodotta in sistemi vegetali. *Brevetto europeo ENEA, IFO/IRE, Università dell'Aquila, Franconi R., Massa S., Venuti A., Spanò L. 'Vaccines based on genetic chimera of viral and/or tumoral antigens and plant proteins'. EP n. 2456785 Notifica in Italia, Francia, Germania.



GENETIC CHIMERAS BETWEEN PLANT SEQUENCES AND VIRAL AND/OR TUMOR ANTIGENS: IMMUNOTHERAPY OF CANCERS ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) INFECTIONS

Innovative aspects and related benefits | The Human Papillomavirus (HPV) is the aetiological cause of many different tumours among which cervical, ano-genital and head/neck cancers. No specific therapies exist for the therapy of these tumours able to avoid recurrence of lesions. Targeting the HPV-associated antigens (i.e. the E7 and E6 onco-proteins) offer the possibility to tailor intervention and produce specific anti-HPV tumour therapies.

The technology* is based on a genetic vaccine where the E7 gene is fused to a sequence encoding a variant of the plant protein 'saporin' from *Saponaria officinalis*. The fusion induces an effective presentation of the tumour-associated antigen E7 to the immune system which is responsible for the tumour regression that is observed in two distinct mouse models (one model is an orthotopic model for heah/neck tumours), in particular upon intra-tumoural injection.

Use | Anti-tumour immunotherapy is being exploited for clinical use with surprising results. Being HPV responsible of all the tumours affecting mankind by 5%, and due to the availability of two vaccines with only proven efficacy to prevent infection, it is envisable that the reference market for pharmaceutical companies producing cancer immunotherapeutics might be of hundreds of millions of people. Immunotherapy might be of great importance in reducing the burden of the disease in particular in Developing Countries, where screening and surveillance programs are lacking. The concept of the technology, that refers to the immunotherapy of HPV-related tumours, is applicable to all cancers which pathogenesis is due to specific tumour-associated antigens.

Activities undertaken and in progress | Combinations with immuno-, radio-, chemo-therapy. Studies aiming to elucidate the cellular and molecular mechanisms of action of the vaccine. Evaluation of the activity of the vaccine in a protein-based version produced in plant expression systems.

*European Patent ENEA, IFO/IRE, Università dell'Aquila, Franconi R., Massa S., Venuti A., Spanò L. 'Vaccines based on genetic chimera of viral and/or tumoral antigens and plant proteins'. EP n. 2456785 Notified in Italy, France, Germany.

