

Contenuto archiviato il 2024-06-18



# ONCOLYTIC HERPESVIRUSES RETARGETED TO CANCER- SPECIFIC RECEPTORS

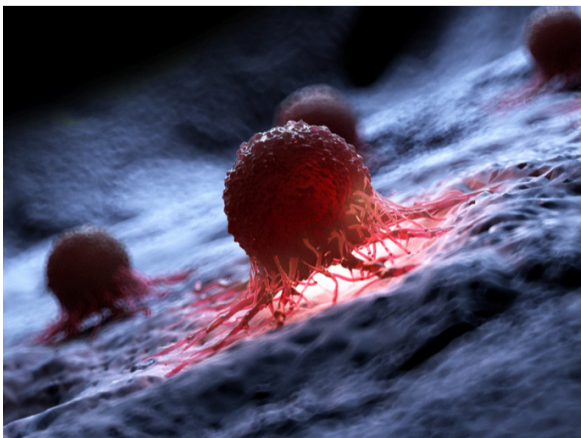
## Risultati in breve

### Il nemico del nostro nemico: in che modo un herpes oncolitico potrebbe aiutare a curare il cancro

Siamo abituati a considerarli come dannosi, ma i virus possono anche diventare alleati affidabili contro minacce ancora maggiori. Questa convinzione ha spinto uno scienziato finanziato dal Consiglio europeo della ricerca a progettare un nuovo tipo di virus oncolitico che un giorno potrebbe riuscire a uccidere le cellule tumorali, mantenendo intatte le cellule sane.



SALUTE



© SciePro, Shutterstock

La COVID-19 ci ha mostrato, per amara esperienza, quanto può essere intraprendente un virus. Ma è solo uno dei tanti esempi. Sapevate che alcuni virus possono replicarsi selettivamente nelle cellule tumorali? Questi cosiddetti virus oncolitici (OV, Oncolytic Viruses) si sono evoluti o sono stati ingegnerizzati nei laboratori per sfruttare al meglio le cellule tumorali, dal momento che queste ultime pongono un numero minore di ostacoli alle infezioni virali rispetto a quelle sane.

Consideriamo insieme a questo presupposto un contesto in cui la differenziazione delle cellule tumorali da quelle normali è diventata il Santo Graal della ricerca sul cancro, e inizierà a delinearci il quadro generale. «Nel campo degli OV, attenuare la replicazione virale è di fondamentale importanza», afferma Maria Gabriella Campadelli dell'Università di Bologna, beneficiaria del Consiglio europeo della ricerca (CER) e ricercatrice principale del progetto ONCOLYTIC-HERPES (Oncolytic herpes viruses retargeted to cancer-specific receptors). «L'OV indebolito si replica nelle cellule tumorali uccidendole e, in larga misura, risparmia le cellule non cancerose nel processo».

I ricercatori cercano di sviluppare virus attenuati per uccidere il cancro da oltre due decenni. Uno di questi, attualmente l'unico approvato come farmaco terapeutico, è un virus herpes simplex (HSV, herpes simplex virus) indebolito denominato T-VEC o ONCOVEX-GMCSF. La sua sicurezza, l'affinità per le cellule tumorali e la capacità di trattare i pazienti più volte senza essere bloccato dal loro sistema immunitario lo rendono una delle alternative più promettenti a trattamenti quali la chemioterapia e la radioterapia nei pazienti con melanoma.

Ma esiste un problema: forzare il virus a discriminare tra le cellule normali e quelle tumorali ha finora portato al suo indebolimento, rendendogli così più difficile uccidere le cellule tumorali. Inoltre, è efficace solo in una gamma limitata di tumori. Questo è esattamente il motivo per cui il team di Campadelli, prima del progetto ONCOLYTIC-HERPES, si era prefissato di ingegnerizzare geneticamente gli HSV che infettano e uccidono solo le cellule tumorali. Il prototipo ha come bersaglio l'HER2, un recettore presente nella mammella, nelle ovaie e in altri tumori, e lo distrugge.

## **La specificità in contrasto con l'attenuazione**

«Invece di attenuare la virulenza, volevamo ottenere la specificità verso il cancro modificando il tropismo del virus (il modo in cui risponde allo stimolo). I nostri virus herpes simplex oncolitici (oHSV, oncolytic Herpes Simplex Viruses) “diversamente orientati” entrano nelle cellule tumorali attraverso molecole specifiche delle loro superfici. Essi diventano “completamente virulenti” nelle loro cellule tumorali bersaglio e ottengono tale selettività per l'alta specificità del cancro, piuttosto che per l'attenuazione», spiega Campadelli.

In questo progetto, Campadelli intendeva rendere gli oHSV ancora migliori e idonei per una sperimentazione clinica. Il primo obiettivo del suo team consisteva nell'elaborare un sistema per la produzione di oHSV diversamente orientati in cellule non cancerose. «Gli oHSV con HER2 diversamente orientato impiegati negli studi preclinici sono stati prodotti nelle cellule tumorali e sapevamo che un tale metodo sarebbe stato difficilmente approvato per un virus di livello clinico. Abbiamo dovuto progettare nuove strategie di retargeting e abbiamo optato per due serie di modifiche

genetiche nelle glicoproteine HSV che mediano l'ingresso del virus nella cellula. Una modifica consente l'infezione delle cellule produttrici attraverso un recettore artificiale da noi progettato, mentre la seconda modifica consente l'infezione delle cellule tumorali attraverso il recettore del cancro di scelta», sottolinea Campadelli.

Grazie ad ulteriori sforzi, il team finanziato dal CER ha dimostrato come gli oHSV siano estremamente efficaci nello stimolare la risposta immunitaria antitumorale e renderla molto più reattiva agli inibitori del checkpoint immunitario (o terapia di combinazione).

Anche se una tale possibilità resta da testare, gli oHSV diversamente orientati potrebbero potenzialmente essere combinati con le cellule T del recettore dell'antigene chimerico (CAR-Ts, Chimeric Antigen Receptor T-cells) per i tumori solidi. Il team ha anche mostrato come gli oHSV potrebbero diventare una piattaforma per altri recettori del cancro e alla fine colpire i tumori della mammella, delle ovaie, dello stomaco, dei polmoni e del pancreas, del carcinoma del colon-retto, dei carcinomi della testa e del collo, ecc. Infine, il virus è risultato essere così specifico al cancro da risultare efficace anche in caso di somministrazione generale, almeno nei topi.

Ora che il progetto si è concluso, Campadelli spera di trovare un'azienda disposta a investire in una prima sperimentazione clinica sull'uomo, probabilmente in combinazione con inibitori del checkpoint. In caso di successo, questo studio clinico potrebbe rappresentare un vero punto di svolta per la cura dei malati di cancro.

## Parole chiave

ONCOLYTIC-HERPES, HSV, virus oncolitico, cancro, HER2, replicazione virale, diversamente orientato, COVID-19

## Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



[Progressi nel rilevamento dell'aritmia cardiaca](#)

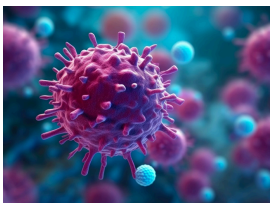




Una valutazione più precisa delle esigenze dei pazienti anziani per migliorare il trattamento oncologico



Approfondire il dolore dell'endometriosi



Una soluzione all'esaurimento delle cellule antitumorali



Informazioni relative al progetto

## ONCOLYTIC-HERPES

ID dell'accordo di sovvenzione: 340060

Progetto chiuso

**Data di avvio**  
1 Marzo 2014


**Data di completamento**  
29 Febbraio 2020

### Finanziato da

Specific programme: "Ideas" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

**Costo totale**  
€ 2 477 346,00

**Contributo UE**  
€ 2 477 346,00

Coordinato da  
ALMA MATER STUDIORUM -  
UNIVERSITA DI BOLOGNA  
 Italy

## Questo progetto è apparso in...



18 Giugno 2020



Ultimo aggiornamento: 9 Giugno 2020

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/418334-the-enemy-of-our-enemy-how-oncolytic-herpes-could-help-cure-cancer/it>

European Union, 2025