

Vaccino a mRNA contro il melanoma, Curigliano: «Una svolta. Siamo di fronte a un nuovo paradigma di cura» di Ruggiero Corcella

Il professor Giuseppe Curigliano, presidente della European Society for Medical Oncology: «È la prima volta che si dimostra che un vaccino personalizzato a mRNA, disegnato sul tumore del singolo paziente, può ridurre il rischio di metastasi». Come funziona, quali altri tumori potrebbero beneficiarne, i possibili effetti collaterali e il problema di costi e accesso

(Fonte: <https://www.corriere.it/> 21 agosto 2026)



Il [primo studio di fase 3 di un vaccino personalizzato a mRNA](#) contro il melanoma ha dato risultati positivi. Lo studio INTerpath-001 ha coinvolto **1.137 pazienti con melanoma ad alto rischio, operati radicalmente**: l'aggiunta del trattamento personalizzato Intismeran all'immunoterapia con pembrolizumab ha raggiunto gli obiettivi principali dello studio, riducendo il rischio di recidiva e di metastasi a distanza rispetto alla sola immunoterapia. **I risultati numerici completi non sono ancora stati resi pubblici e dovranno essere presentati alla comunità scientifica in occasione di ESMO 2026 a Madrid, dal 23 al 27 Ottobre 2026.**

Ma che cosa significa davvero questo risultato? E soprattutto: possiamo già parlare di un «vaccino contro il cancro»? La definizione rischia di essere fuorviante. **Non si tratta infatti di una vaccinazione che impedisce a una persona sana di ammalarsi**, ma di una terapia costruita su misura dopo che il tumore si è già sviluppato ed è stato rimosso chirurgicamente, con l'obiettivo di insegnare al sistema immunitario a riconoscere ed eliminare eventuali cellule tumorali residue. A spiegare la portata del risultato, il funzionamento dei vaccini oncologici a mRNA e le prospettive aperte anche per altre neoplasie è **Giuseppe Curigliano**, oncologo, vicedirettore scientifico

dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e presidente eletto della European Society for Medical Oncology (ESMO) per il biennio 2027-2028.

Professor Curigliano, partiamo dal vaccino a mRNA contro il melanoma. È arrivato uno studio clinico di fase 3. Quanto è importante questo passaggio? Possiamo parlare di una svolta nella ricerca sui vaccini contro il cancro o è ancora presto?

«Possiamo parlare di una svolta trasformativa, perché questo è il primo studio prospettico randomizzato che ha come obiettivo primario la *recurrence free survival*, vale a dire, in parole semplici, il numero di recidive in una popolazione di pazienti con [melanoma](#) ad alto rischio. Questo va specificato: pazienti ad alto rischio, che non hanno ricevuto nessuna pregressa terapia e sono stati operati in maniera radicale.

È stato raccolto il campione tumorale. I campioni tumorali sono stati sequenziati per identificare fino a 34 neoantigeni. I neoantigeni sono delle proteine che vengono espresse dai tumori e che possono essere riconosciute dal sistema immunitario come “non self”, come nemici. A questo punto è stato fatto un vaccino a mRNA personalizzato su ogni singolo paziente, fino a 34 antigeni complessivi.

E questo è ancora più importante: i pazienti sono stati randomizzati, due a uno. Nel braccio di controllo hanno ricevuto solo pembrolizumab, nel braccio sperimentale il vaccino più pembrolizumab. Lo studio, che ha incluso 1.137 pazienti, ha dimostrato in maniera chiara e inequivocabile - questa è un'analisi ad interim e va specificato - che utilizzare il vaccino più pembrolizumab riduce in maniera clinicamente e statisticamente significativa il numero delle recidive locali e a distanza.

Questo è un risultato veramente importante, che un po' rivoluziona la modalità con cui noi curiamo i tumori. È chiaro che il melanoma è un tumore unico biologicamente, perché è un tumore molto immunogenico di per sé, un po' diverso da tutti gli altri. Ma questo rappresenta un nuovo paradigma di cura. È la prima volta che in oncologia si dimostra che una strategia di vaccinazione personalizzata a mRNA, disegnata sul tumore del singolo paziente, può ridurre il rischio di metastasi a distanza. Queste sono persone operate radicalmente, che non hanno tumore e che utilizzano il vaccino per prevenire le recidive. Dovrebbe essere la modalità con cui ogni vaccino viene utilizzato a scopo terapeutico».

Facciamo un passo indietro quali sono oggi i vaccini già disponibili?

«In Oncologia, Prevenzione Primaria significa bloccare le cause primarie di una malattia prima che si sviluppi. Quindi i vaccini per la prevenzione primaria bloccano i virus responsabili di infezioni croniche che, nel tempo, possono trasformarsi in cancro. Sono il vaccino contro lo [Human Papilloma Virus \(HPV\)](#), infezione comune che si trasmette per via sessuale e che predispone a tumori della cervice uterina nelle donne, ma anche tumori della bocca, del distretto testa-collo, dell'ano, della vulva e del pene. Il vaccino anti HPV previene queste forme di tumore coprendo

oltre il 90% delle forme tumorali legate al virus. Il secondo vaccino è il vaccino per prevenire la [epatite B](#). Si tratta di una infezione del fegato che si trasmette attraverso il sangue o i rapporti sessuali non protetti. Se diventa cronica può predisporre a tumori del fegato (epatocarcinomi). Questo vaccino previene in modo efficace l'infezione da Epatite B.

Vengono offerti gratuitamente in Italia. Nel nostro Paese, entrambi le vaccinazioni sono offerte dal Servizio sanitario nazionale. La vaccinazione anti-epatite B è obbligatoria e gratuita per tutti i nuovi nati dal 1991 (si somministra di solito tramite il vaccino esavalente in tre dosi) e rientra nel calendario delle vaccinazioni pediatriche, inoltre, negli adulti è raccomandata ad alcune gruppi di popolazione a rischio per condizioni o patologia.

La vaccinazione contro il papilloma virus è raccomandata e offerta gratuitamente (a maschi e femmine) al compimento dell'11° anno di vita e alle donne fino a 25 anni non vaccinate, anche utilizzando l'occasione del primo screening (gratuito) per la prevenzione del tumore del collo dell'utero. E' essenziale aumentare l'informazione sull'importanza di tali vaccinazioni. Nei paesi dove la copertura è massimale, l'incidenza di tali neoplasie è molto bassa»

La parola “vaccino” rischia però di creare un equivoco. Non stiamo parlando di un vaccino che impedisce a una persona sana di sviluppare un melanoma. Che cosa significa esattamente “vaccino contro il cancro” e qual è la differenza rispetto ai vaccini che prevengono le malattie infettive?

«La differenza è sostanziale: questo non è un vaccino che, se somministrato, ti immunizza contro lo sviluppo di un cancro. Questo è un vaccino disegnato in maniera specifica su pazienti che hanno già avuto il cancro e che ha l'obiettivo di educare il sistema immunitario di quel singolo paziente a riconoscere cellule tumorali circolanti e micrometastasi che vengono da quel tumore radicalmente asportato. Il sistema immunitario attivato dal vaccino e dal pembrolizumab genera una risposta immunitaria a cellule T contro le cellule tumorali. Le terapie personalizzate a base di neoantigeni sono progettate per addestrare e attivare una risposta immunitaria antitumorale basata sulla firma mutazionale unica del tumore del paziente.

Quindi l'obiettivo di questo vaccino, che è stato personalizzato su ogni singolo paziente e sul suo singolo tumore, è educare il sistema immunitario a prevenire la recidiva del tumore che quel paziente ha avuto. Non a prevenire lo sviluppo di nuovi tumori, ovviamente, ma la recidiva di quello specifico tumore».

Proviamo allora a spiegare che cos'è un vaccino a mRNA e che cosa succede nell'organismo dopo l'iniezione. L'mRNA può in qualche modo modificare il Dna delle nostre cellule?

«No, in maniera categorica no. Un vaccino a [mRNA](#) è un vaccino che viene sintetizzato artificialmente in un laboratorio, partendo però dal codice genetico del tumore che è stato asportato al paziente. Ogni tumore di un singolo paziente ha una sua firma mutazionale. Si chiama firma molecolare, come l'impronta digitale genetica di quel tumore.

Quindi si sequenzia il DNA di quel tumore e questa informazione di sequenziamento, che non è una cosa semplice, viene utilizzata per creare un mRNA sintetico che codifica per i neoantigeni, cioè le proteine alterate che vengono dalle mutazioni di quel tumore. È una copia del profilo mutazionale

del tumore, come se tu avessi il DNA del tumore e poi ne avessi una copia sintetica che serve chiaramente a informare il sistema immunitario con un messaggio del tipo: "Riconosci tutte le cellule tumorali che esprimono quei neoantigeni e falle fuori".

Questo vaccino a mRNA non ha nessuna capacità di incorporarsi nel DNA normale del paziente. Quindi questi vaccini sono disegnati per educare e attivare la risposta immunitaria, con la generazione di alcuni linfociti T e di alcune cellule immunologiche che si attivano in presenza di quei neoantigeni. Quindi, se c'è qualche micrometastasi, la fanno fuori. E infatti la dimostrazione dello studio è che i pazienti che hanno ricevuto il vaccino vanno meglio».

Il vaccino viene somministrato insieme all'immunoterapia. Perché questa associazione? Che cosa fanno di diverso vaccino e immunoterapia e perché insieme potrebbero impedire più efficacemente al melanoma di tornare?

«Questo è molto importante perché magari [il vaccino](#) da solo non ha questa potenza di attivare in maniera sostanziale il sistema immunitario. Dando il pembrolizumab, che è un *immune checkpoint inhibitor*, riattiviamo in maniera ancora più potente il sistema immunitario perché togliamo i freni inibitori che potenzialmente il tumore può imporre al sistema immunitario. Facendoli insieme, togliendo i freni inibitori del sistema immunitario e associando il vaccino, questa combinazione è micidiale per le cellule tumorali».

Il melanoma è soltanto l'inizio? Qual è oggi lo stato dell'arte dei vaccini terapeutici contro il cancro e quali altri tumori sembrano i candidati più promettenti per questa strategia?

«Ci sono altri programmi attivi in questo momento. Ce uno studio randomizzato di fase III nei [tumori polmonari](#). Ha lo stesso disegno di quello del melanoma: pazienti con tumori polmonari ad alto rischio, radicalmente resecati; si sintetizza il vaccino allo stesso modo e lo si studia con lo stesso disegno, vaccino più pembrolizumab verso pembrolizumab da solo.

Un secondo studio è sui [tumori renali](#) ed è uno studio di fase 2. Un altro studio, sempre di fase 2, è sui tumori della vescica. Devo dire la verità, c'era anche il sogno di fare uno studio sui tumori mammari triplo negativi e spero tanto che i risultati di questo studio facciano reinvestire di nuovo su questo progetto originale, che sicuramente potrebbe avere delle ripercussioni nel futuro. Quindi attualmente, abbiamo il polmone con uno studio di fase 3 randomizzato e i tumori renali e della vescica con studi di fase 2 randomizzati».

Parliamo della situazione italiana. Il nostro Paese partecipa a queste sperimentazioni. Possiede anche competenze, tecnologie e infrastrutture per lavorare su vaccini di questo tipo?

«Assolutamente. Il nostro Paese ha partecipato a queste sperimentazioni. Diversi centri italiani nello studio del melanoma sono stati coinvolti, il Pascale di Napoli, l'Istituto Europeo di Oncologia. Naturalmente noi non abbiamo allestito i vaccini: il campione è stato spedito negli Stati Uniti, dove è stato sequenziato il tumore e allestito il vaccino di Moderna/Merck. Però devo dire che in Italia c'è una grande tradizione di [immunoterapie](#) e di allestimento di vaccini.

Sicuramente in Italia abbiamo know-how e tecnologia per poter lavorare sui vaccini di questo tipo. Il mondo farmaceutico e di ricerca nazionale è in grado di fare cose di questo tipo. Questo è stato

uno studio estremamente costoso per la complessità organizzativa e anche per l'investimento finanziario. È chiaro che, se non c'è una struttura privata dietro che lavora su un progetto di questo tipo, servono centinaia di milioni di dollari per completare uno studio come questo. Quindi di certo lo possiamo fare. Servirebbero investimenti per disegnare studi come questo».

Arriviamo alla sicurezza: quali effetti indesiderati sono emersi finora con i vaccini oncologici a mRNA? Esiste il rischio di una risposta immunitaria contro i tessuti sani? Ci sono pazienti per i quali questo tipo di terapia può essere controindicato o richiedere particolare cautela?

«In questo momento i dati di *safety* di questo studio, come riportato nel comunicato stampa, indicano che il vaccino è sicuro in combinazione con il trattamento. Dovremmo andare più nei dettagli di questi dati, che verranno presentati ad ESMO Congress in ottobre.

In generale, l'utilizzo di approcci che riattivano [il sistema immunitario](#) può causare un'attivazione eccessiva del sistema immunitario e quindi delle condizioni di autoimmunità. Vale a dire, se tu scateni dei linfociti T contro il tumore, a volte possono anche essere causa di danni a organi sani per “fuoco amico”. Si chiama proprio così: fuoco amico.

Questi approcci terapeutici possono dare delle polmoniti su base autoimmune, delle tiroiditi su base autoimmune, delle coliti. Però sono tutti gestibili clinicamente perché noi ormai utilizziamo approcci immunoterapici da decenni, sia in oncologia sia in ambito emato-oncologico, e quindi la gestione di questi effetti collaterali è molto sicura e gli oncologi hanno una grossa esperienza nel gestirli.

Quindi io non mi aspetto che l'aggiunta del vaccino dia più tossicità, perché quando era stato presentato in precedenza lo studio di fase 2 randomizzato i dati di sicurezza erano molto confortanti».

C'è anche un problema di tempi e costi. Bisogna sequenziare il tumore, individuare le mutazioni, scegliere gli antigeni e produrre un vaccino diverso per ogni paziente. Quanto tempo richiede oggi questo processo? Potrebbe diventare realmente sostenibile per un sistema sanitario pubblico come il nostro?

«Sicuramente la complessità è tale per cui l'allestimento di un vaccino può portare via da quattro a sei settimane, a livello industriale. Perché, nel caso dei pazienti, tu asporti il campione e lo mandi in un laboratorio centralizzato. Asportare un tumore è un atto chirurgico che prevede un giorno. [Il sequenziamento](#) di un tumore con le tecnologie di cui disponiamo oggi può metterci da sette a dieci giorni.

Quello che è un po' più complesso è l'allestimento di un vaccino, che deve essere fatto ovviamente in un contesto con controlli di sicurezza e di qualità. Devo dire che in un servizio sanitario pubblico, in questo momento, non è possibile farlo. Quindi, allo stato attuale delle conoscenze, questo può essere fatto solo nell'ambito di laboratori di case farmaceutiche private che hanno messo a punto dei processi industriali, protetti da brevetto, per poter allestire questi vaccini in un tempo relativamente breve.

Quindi questo sarà disponibile sicuramente a qualsiasi paziente nel mondo, in questi tempi molto ragionevoli. Allestirlo noi “in casa” non è possibile in questo momento».

“Vaccino contro il cancro” è un'espressione potentissima e può generare aspettative enormi. Se oggi un paziente con melanoma le chiedesse: “Professore, abbiamo finalmente un vaccino che può impedire che il tumore torni?”, che cosa gli risponderebbe?

«Posso rispondere che, alla luce dei dati di questo studio, nei melanomi ad alto rischio, allestire un vaccino e combinarlo all'immunoterapia riduce con certezza il rischio di sviluppare [metastasi](#) a distanza, perché lo studio lo ha dimostrato. Quindi questi dati sono molto promettenti, soprattutto perché ci aspettiamo anche che lo studio sul polmone dia gli stessi risultati. Ma anche per altre patologie che sono molto immunogeniche, come i tumori del rene e della vescica che ho citato prima. Come in ogni studio è mandatorio essere cauti ed attendere anche i dati di sopravvivenza, ovvero avere il dato finale di più pazienti guariti con un approccio di questo tipo».

È una strada che sembra ormai imboccata per avere in futuro più possibilità di cura. Ma nel frattempo quali sono le armi che abbiamo oggi a disposizione contro i tumori?

«Questa non è l'arma per tutti i tumori. Va specificato molto chiaramente. Questa è un'arma che può essere utilizzata in alcuni tumori particolarmente immunogenici, vale a dire sensibili all'immunoterapia.

È chiaro che noi, per fortuna, abbiamo tante armi. Oltre ai vaccini, ci sono gli [anticorpi monoclonali](#), vale a dire farmaci che vanno a bersagliare in maniera selettiva antigeni espressi sulle cellule tumorali. Questi anticorpi possono essere monospecifici. Oggi addirittura ci sono gli anticorpi bispecifici, che si utilizzano molto in ematologia e possono andare a bersagliare due antigeni allo stesso tempo.

Sulla scia degli anticorpi abbiamo gli anticorpi coniugati, dei “cavalli di Troia” che portano l'anticorpo sul bersaglio, coniugato a un chemioterapico che poi viene endocitato all'interno della cellula tumorale, dove rilascia, come un cavallo di Troia, il suo carico chemioterapico.

Poi ovviamente abbiamo quelli che noi chiamiamo tyrosine kinase inhibitors, cioè terapie orali che riescono a bersagliare in maniera specifica le mutazioni; le CAR-T cell, che sono state una rivoluzione qualche anno fa: linfociti del paziente educati a riconoscere il tumore come nemico e a farlo fuori. In Italia abbiamo un'enorme esperienza grazie al professor Franco Locatelli, che allestisce le CAR-T cell nel suo stesso ospedale e riesce quindi a generare queste terapie localmente.

E poi, alla fine, ovviamente, l'arma migliore in assoluto è lo screening e la prevenzione. Lo screening significa fare la mammografia quando serve, fare la visita annuale col dermatologo per identificare melanomi allo stadio precoce, fare la Tac ad alta risoluzione per i grossi fumatori. La vera arma che noi abbiamo in un Paese che si basa sul Servizio sanitario nazionale è la prevenzione primaria, vale a dire screening e modifica degli stili di vita: non fumare, non bere in eccesso, fare attività fisica e condurre uno stile di vita sano».

Non c'è il rischio che questa corsa verso vaccini così sofisticati e personalizzati finisca per creare pazienti di serie A e pazienti di serie B?

«Questa è una considerazione di geopolitica, più che di scienza. Io penso che bisogna riconoscere che c'è un gap tra l'approvazione di un nuovo farmaco negli Stati Uniti, spesso primo Paese al mondo dove l'FDA approva i farmaci, e poi l'approvazione e l'accesso in Europa e in altri Paesi del mondo. Spesso il problema non è l'approvazione del farmaco, ma l'accesso al farmaco. Perché mentre negli Stati Uniti il sistema è assicurativo, quindi nel momento in cui l'FDA approva - che non è un payer - il farmaco può essere già rimborsato dalle assicurazioni, in Europa abbiamo in tanti paesi un Servizio sanitario nazionale dove c'è molta disparità nell'accesso. Addirittura c'è anche una disparità intranazionale tra le diverse Regioni.

Io vorrei dare un messaggio su questo argomento: se noi applicassimo un sistema di rimborsabilità basato sul valore del farmaco - valore significa prendere in considerazione quei farmaci altamente innovativi che impattano sulla sopravvivenza, sull'aumento dell'aspettativa di vita.

Dobbiamo dire: se tu hai un farmaco che è veramente trasformativo, che guarisce più pazienti e che impatta sul numero dei pazienti guariti, quel farmaco deve avere priorità su altri farmaci, che magari non danno questo tipo di beneficio. Un approccio di questo tipo significa ridisegnare un po' le modalità di rimborsabilità dei farmaci e dare priorità a trattamenti che sono veramente innovativi.

E su questo mi preme sottolineare che l'Aifa negli anni ha fatto un lavoro di questo tipo. Noi abbiamo uno dei migliori sistemi sanitari al mondo. Devo anche riconoscere che siamo uno dei Paesi che ha accesso a tutta l'innovazione: la maggior parte dei farmaci disponibili negli Stati Uniti in questo momento specifico sono disponibili anche nel nostro Paese. Mi auguro che il nostro paese continui a mantenere questo sistema di rimborsabilità basata su innovatività e valore».