Melanoma, il primo vaccino terapeutico a mRNA della storia funziona: costruito (in 6 settimane) partendo dal tumore asportato da ogni paziente **di Vera Martinella, inviata a Madrid**

In persone operate radicalmente per tumore si riduce il rischio di recidiva e di metastasi a distanza. L'INT di Milano è il Centro che ha coinvolto il maggior numero di pazienti al mondo nello studio (Fonte: https://www.corriere.it/ 24 ottobre 2026)



I risultati dello studio INTerpath-001 sono fra quelli più attesi al **congresso annuale della Società Europea di Oncologia Medica (Esmo)** in corso a Madrid. È **il primo studio di fase 3 di un vaccino personalizzato a mRNA** contro il melanoma e ha dato risultati positivi: «È un risultato che aspettavamo da anni e che potrebbe segnare una svolta non soltanto per il melanoma, ma per lo **sviluppo dei vaccini personalizzati contro altri tumori**» commenta **Michele Del Vecchio, responsabile dell'Oncologia medica melanomi, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano,** il Centro che ha coinvolto il maggior numero di pazienti al mondo nello studio.

Un vaccino che cura chi ha il cancro, non lo previene

Per capire la portata della notizia occorre chiarire subito che si tratta di un «vaccino terapeutico» e non preventivo. Ovvero non serve per limitare le probabilità di ammalarsi (come i vaccini per l'influenza o il morbillo, per intenderci), mentre è utile in chi di cancro si è già ammalato. Lo studio INTerpath-001, infatti, ha coinvolto **1.137 pazienti con melanoma ad alto rischio, operati radicalmente**: l'**aggiunta del vaccino personalizzato intismeran all'immunoterapia con pembrolizumab** ha ridotto il rischio di recidiva e di metastasi a distanza rispetto alla sola

immunoterapia. «La novità è grande perché **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 - chiarisce Del Vecchio -. Due anni dopo l'operazione, la somministrazione di intismeran oltre all'attuale cura standard (cioè l'immunoterapia con pembrolizumab) ha **ridotto il rischio di recidiva del 42% e il rischio di metastasi a distanza del 38%** rispetto a pembrolizumab in monoterapia».

La sperimentazione in dettaglio: migliora la cura standard

Lo studio INTerpath-001 ha arruolato pazienti ad alto rischio di recidiva a causa di determinate caratteristiche del loro tumore (melanoma in stadio IIB-IV), o con coinvolgimento linfonodale regionale o con singole metastasi a distanza, che non hanno ricevuto nessuna precedente terapia e operati in maniera radicale. Per questi malati oggi una delle terapie standard è l'immunoterapia con **l'anticorpo monoclonale pembrolizumab**, che toglie uno dei freni più importanti che bloccano il sistema immunitario, così sostanzialmente dimezzando il rischio di ripresa della malattia. **INTerpath-001 è il primo e unico studio** di fase tre (l'ultima prima dell'approvazione di una nuova cura) che ha dimostrato che, grazie alla combinazione del vaccino terapeutico a mRNA con l'immunoterapia, è possibile ottenere risultati superiori rispetto alla terapia standard con il solo anticorpo monoclonale. «Il razionale di INTerpath-001 è un precedente studio di fase 2B su 157 pazienti, condotto negli Stati Uniti e in Australia, che aveva già mostrato dati promettenti - continua l'oncologo -. L'entità del beneficio, in termini di riduzione del rischio di recidiva e di sviluppare metastasi a distanza, è stata confermata dai **risultati significativi presentati al congresso Esmo, che possono cambiare lo standard di cura.** I vantaggi sono stati ottenuti precocemente, già superati i primi sei mesi di terapia e sono stati osservati in tutti i sottogruppi di pazienti valutati anche per stadio di malattia. Inoltre, la nuova combinazione ha evidenziato una **buona tollerabilità,** perché l'aggiunta del vaccino terapeutico non ha determinato un incremento di effetti collaterali rispetto alla sola immunoterapia con anticorpo monoclonale».

Progettato (in 6 settimane) partendo dal tumore asportato

Come si costruisce il vaccino? «Intismeran autogene **viene progettato** a partire dalle caratteristiche molecolari del tumore di ciascun paziente, cioè **sulla base del profilo genomico del melanoma asportato,** per migliorare la risposta immunitaria - spiega **Paola Queirolo**, coordinatrice della Rete interaziendale melanoma, tumori cutanei e immunoterapia dei tumori dell'IRCCS Azienda ospedaliera metropolitana di Genova -. In pratica, **il sistema immunitario del paziente viene istruito a riconoscere in caso di ricomparsa della malattia** dovuta a eventuali cellule del tumore primitivo rimaste in circolo dopo l'operazione». Sono **necessarie circa sei settimane per la sua preparazione**, una tempistica compatibile con l'avvio della cura, che deve iniziare entro 12 settimane dall'intervento chirurgico. «Servono 9 somministrazioni, per un anno - continua l'oncologa -. Il vaccino non solo stimola le cellule T specifiche contro il melanoma, ma

permette (anche dopo il termine della cura) di sviluppare una memoria immunologica capace di riconoscere e colpire eventuali cellule tumorali residue».

Il melanoma apre la strada a una strategia nuova

«Nel 2011 il melanoma ha aperto la strada all'arrivo dell'immunoterapia, oggi utilizzata con successo per trattare molti altri tipi di cancro - commenta **Paolo Ascierto, ordinario di Oncologia all'Università Federico II di Napoli e direttore dell'Unità di Oncologia melanoma, immunoterapia oncologica e terapie innovative all'Istituto Pascale** -. Prima di allora la speranza di vita dei malati con un melanoma metastatico era di circa 6-12 mesi perché la chemio o le altre strategie contro questa neoplasia non funzionano. Oggi, invece, esistono diversi farmaci immunoterapici efficaci e **molti pazienti metastatici sono ancora vivi parecchi anni (anche più di 10) dopo la diagnosi**. La speranza è che la storia si ripeta: la tecnologia dell'mRNA applicata ai tumori ad alto tasso di mutazione, come il melanoma, sta già venendo **sperimentata con successo anche per il tumore al polmone, al rene, alla vescica e altre neoplasie difficili da trattare**».

«Spogliare» le cellule maligne dalle loro difese

A Madrid vengono presentati anche gli esiti dello **studio internazionale** di fase 3 **HBI-8000-303** condotto su oltre 400 pazienti con melanoma avanzato. L'aggiunta dell'**innovativo farmaco in compresse HBI-8000 all'immunoterapia standard con nivolumab** dimostra un'efficacia nettamente superiore alla sola monoterapia: **riduce del 27% il rischio che la malattia progredisca** e porta la mediana di sopravvivenza libera da progressione a 11,7 mesi (rispetto ai 7,4 mesi ottenuti con il solo immunoterapico). Inoltre, la nuova combinazione aumenta in modo significativo anche la **quota di pazienti che ottengono una regressione del tumore, raggiungendo il 41,4%** (contro il 32,3% del braccio di controllo).

«Si tratta di unna pillola in grado di "spogliare" il tumore per renderlo più visibile al sistema immunitario si è rivelata una nuova promettente arma contro il melanoma avanzato - conclude Ascierto -. Con questa combinazione entriamo in una nuova dimensione dell'immunoterapia, in cui **superiamo la capacità del tumore di nascondersi**. La nuova molecola appartiene alla classe degli HDAC inibitori, ovvero farmaci capaci di bloccare gli enzimi "istone deacetilasi" che le cellule tumorali usano per compattare il proprio DNA e occultare gli antigeni, quelle sostanze che vengono riconosciute dal sistema immunitario da attaccare. Bloccando questi enzimi, rimoduliamo l'espressione degli antigeni tumorali: in sostanza "spogliamo" le cellule maligne dalle loro difese fisiche, rivelando il loro vero identikit e rendendole così immediatamente visibili e riconoscibili al sistema immunitario. Una volta smascherato il tumore, l'immunoterapia con nivolumab può cacciare e distruggere le cellule tumorali con un'efficacia e una durata d'azione significativamente maggiori».