

FaBioCell: UN LABORATORIO PER LA PRODUZIONE DI FARMACI CELLULARI E VACCINI TERAPEUTICI



Imerio Capone, Carmen Rozera, Maria Ferrantini e Filippo Belardelli
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

RIASSUNTO - È stato inaugurato, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il primo laboratorio pubblico italiano per la produzione di farmaci cellulari e vaccini terapeutici, da utilizzare per sperimentazioni cliniche innovative nei settori dell'immunoterapia dei tumori e delle malattie infettive croniche. Si tratta di una vera e propria "officina farmaceutica" ma anche di un più ampio "progetto", che può consentire il trasferimento alla sperimentazione clinica di risultati di importanti ricerche condotte presso l'ISS e promuovere la ricerca clinica italiana nel settore delle bioterapie dei tumori.

Parole chiave: farmaci cellulari, vaccini terapeutici, sperimentazioni cliniche

SUMMARY (*FaBioCell: a laboratory for the production of "cell drugs" and therapeutic vaccines*) - The first public Italian laboratory for the production of cell drugs and therapeutic vaccines has been inaugurated at the Istituto Superiore di Sanità (ISS). The cellular products and vaccines prepared in the laboratory will be utilized in innovative clinical trials in the field of immunotherapy of cancer and chronic infectious diseases. The laboratory represents a real "pharmaceutical shop" but is also part of a more comprehensive "project", that is aimed at facilitating the translation of important preclinical research results obtained at ISS into clinical applications and at promoting the Italian clinical research in the field of cancer biotherapy.

Key words: cell drugs, therapeutic vaccines, clinical trials

maria.ferrantini@iss.it

Il 20 luglio 2006, è stata inaugurata dal Ministro della Salute Livia Turco la nuova struttura dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) FaBioCell (Farmaci Biologici Cellulari), il primo laboratorio pubblico italiano dedicato alla produzione di farmaci cellulari e vaccini terapeutici per sperimentazioni cliniche innovative di immunoterapia dei tumori e di malattie infettive croniche gravi. Il Ministro ha sottolineato come inaugurare il laboratorio è stato "un grande onore" e motivo di "orgoglio nel vedere quello che è un grande istituto pubblico italiano, come l'Istituto Superiore di Sanità, capace di essere un punto di eccellenza in un ambito così rilevante per la salute dei cittadini".

FaBioCell rappresenta il primo esempio di "officina farmaceutica" dell'ISS, costruita per soddisfare i requisiti della normativa vigente (Direttiva 2001/20/CE, DL 211 del 24 giugno 2003), che prevede che i prodotti medicinali per uso sperimentale debbano essere prepara-

ti in accordo alle "current Good Manufacture Practices" (cGMP), allo scopo di garantire la qualità e dei farmaci sperimentali e quindi la sicurezza dei pazienti.

FaBioCell è costituita, oltre che da laboratori con caratteristiche generali destinati al controllo di qualità dei farmaci, da un'area di produzione conforme alle GMP, con particolare riguardo alle norme che stabiliscono le condizioni di produzione dei farmaci sterili. L'area di produzione di FaBioCell comprende tre "clean room", due dedicate alla produzione e una dedicata ai controlli di sterilità. Una delle "clean room" di produzione presenta, inoltre, caratteristiche idonee alla lavorazione di materiali infetti.

FaBioCell intende rappresentare, tuttavia, anche un "progetto" (Figura 1), animato da una filosofia di promozione della ricerca traslazionale e clinica nel settore delle nuove terapie cellulari su base immunologica. Negli ultimi anni gli sviluppi delle ricerche nel campo dell'immu- ►

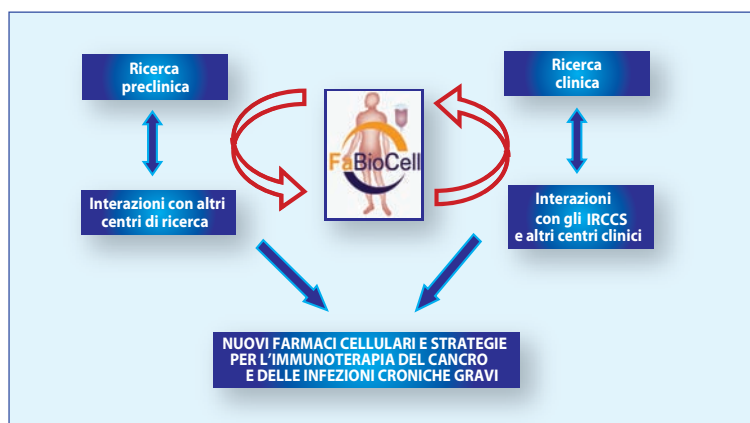


Figura 1 - Progetto FaBioCell: filosofia e interazioni

nologia e delle biotecnologie hanno aperto nuovi orizzonti nel trattamento di pazienti oncologici o con infezioni croniche gravi. In particolare, i progressi nel campo dell'immunologia dei tumori hanno promosso l'avvio di numerosi studi clinici di vaccinazione antitumorale o di immunoterapia del cancro. Una considerevole attenzione si è concentrata sui possibili vantaggi dell'uso delle cellule dendritiche per lo sviluppo di vaccini terapeutici contro il cancro. Ulteriori strategie innovative di bioterapia prevedono il trasferimento adottivo nel paziente di linfociti autologhi (Figura 2). Allo stesso tempo, sta divenendo sempre più evidente che combinare interventi immunologici con terapie convenzionali, quali la chemioterapia o la radioterapia, può offrire vantaggi in termini di efficacia terapeutica.

In tale contesto, l'ISS intende svolgere un ruolo determinante nel favorire l'avvio di sperimentazioni cliniche nel settore dell'immunoterapia e, più in generale, delle bioterapie innovative.

L'iniziativa di promuovere la realizzazione del progetto FaBioCell parte da una ventennale esperienza di ricerca nel settore dell'immunoterapia dei tumori da parte di un gruppo di ricercatori del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'ISS, guidati da Filippo Belardelli, Direttore scientifico di FaBioCell. Le ricerche precliniche del gruppo hanno prodotto protocolli originali di generazione di cellule dendritiche e strategie innovative per lo sviluppo di vaccini cellulari e di terapie combinate per l'immunoterapia dei tumori e di infezioni croniche gravi. Oltre al personale coinvolto nel settore di ricerca e sviluppo, il gruppo ha completato un processo di formazione del personale che sarà impegnato nelle attività di produzione e controllo dei nuovi farmaci cellulari, in accordo con la normativa vigente.

Gli obiettivi principali del "progetto" FaBioCell sono sia di permettere il trasferimento alla sperimentazione clinica di risultati particolarmente promettenti di ricerche condotte in ISS così come in altri centri di ricerca italiani, sia di promuovere la ricerca clinica

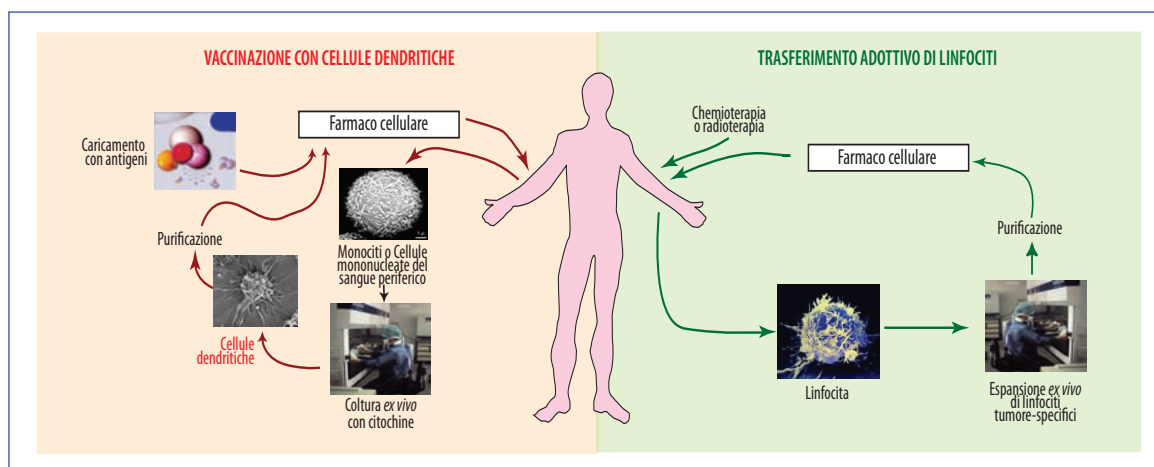


Figura 2 - Esempi di strategie e "farmaci cellulari" per l'immunoterapia del cancro e delle infezioni croniche gravi



Il Ministro della Salute Livia Turco taglia il nastro per l'inaugurazione di FaBioCell. Accanto il Presidente dell'ISS, Enrico Garaci

italiana nel settore delle bioterapie dei tumori. In Italia infatti, nonostante i livelli di eccellenza della ricerca di base nel settore dell'immunologia e immunoterapia dei tumori, si registra un notevole ritardo nel trasferimento dei risultati della ricerca alla sperimentazione clinica. Una delle ragioni principali risiede nella carenza di strutture idonee per la preparazione di nuovi farmaci biologici in conformità con i requisiti stabiliti dalla normativa, un processo la cui complessità e costo ostacolano fortemente il trasferimento alla clinica di risultati della ricerca rilevanti per il loro potenziale terapeutico, soprattutto in assenza di sponsorizzazione da parte industriale. Nella fase iniziale l'attività di FaBioCell si focalizzerà su programmi tesi a sviluppare vaccini terapeutici basati sull'uso di cellule dendritiche generate a partire da cellule del sangue periferico di pazienti oncologici. In quest'ambito sono stati già programmati due studi clinici di vaccinazione terapeutica di pazienti affetti da melanoma o da carcinoma del colon-retto. In prospettiva, l'attività di FaBioCell consisterà nello sviluppo di metodologie di preparazione in condizioni GMP di qualsiasi tipologia di cellule

del sistema immunitario utilizzabili in protocolli di trattamento immunoterapico di pazienti oncologici o affetti da infezioni croniche gravi, incluso l'uso di linfociti per studi di "immunoterapia adottiva".

La filosofia ispiratrice del "progetto" FaBioCell ha un respiro internazionale. Infatti, l'esigenza di intraprendere iniziative finalizzate a promuovere la ricerca clinica nel settore delle bioterapie e dei vaccini antitumorali, attraverso il superamento dei limiti e delle barriere che attualmente ne ostacolano il pieno sviluppo, è fortemente sentita e condivisa dalla comunità scientifica internazionale operante in tale settore. È importante sottolineare che la Comunità Europea ha finanziato nell'ambito del VI Programma Quadro il progetto "Feasibility Study for Coordination of National Cancer Research Activities" (EUROCAN+PLUS), coordinato dalla International Agency for Research on Cancer, che prevede di tracciare un quadro dello stato della ricerca sul cancro e di proporre iniziative necessarie per armonizzare e ottimizzare la ricerca oncologica in Europa, coordinando ove possibile iniziative per il trasferimento dei risultati dalla ricerca pre-clinica alla sperimentazione clinica. In tale progetto, per il quale l'ISS è il partner italiano di riferimento, Filippo Belardelli e il suo gruppo coordinano le attività relative a temi di particolare importanza, quali quelli delle bioterapie e dei vaccini antitumorali, sia terapeutici che preventivi. ■



Intervento di Filippo Belardelli (Direttore scientifico di FaBioCell) durante la conferenza stampa che ha preceduto la cerimonia di inaugurazione