## Cervelli un der 40

uasi trecento ricercatori; e per fine anno raddoppieranno, grazie all'ampliamento di una sede che già ora conta 11.200 metri quadrati di superficie utile, di cui 6.200 solo di laboratori. Un'età media degli scienziati - essenzialmente biologi e biologi molecolari, ma anche chimici, fisici, medici, informatici, ingegneri inferiore ai 40 anni. Un 35% di stranieri, al punto che la lingua ufficiale è l'inglese. Grandi laboratori open space, per facilitare gli scambi: uno è per le gestanti, lontano da sostanze potenzialmente nocive. Siamo alla sede milanese (sezioni staccate esistono a Genova e Torino) dell'Ifom (Istituto Firc di oncologia molecolare), nato nel 2003 per volontà della Fondazione italiana per la ricerca sul cancro. È una sorta di consorzio, cui partecipano Istituto europeo di oncologia, Università degli Studi di Milano, Istituto nazionale dei tumori, Ospedale San Raffaele, Istituto Mario Negri, Università degli Studi di Genova, Istituto per la ricerca e la cura del cancro di Candiolo (Torino). Qui si fa essenzialmente ricerca di base, con l'obiettivo finale di trovare nuove cure contro il

«L'istituto», spiega Marco Foiani, che ne è il condirettore scientifico, «vuole utilizzare le conoscenze sul sequenziamento del genoma umano, per classificare i diversi tumori in base alle anomalie genetiche. Nelle cellule cancerose il 15-20 per cento dei geni sono mutati; ma non tutti questi sono responsabili della malattia. Il fatto che, tra due pazienti con la stessa diagnosi, uno guarisca e l'altro no, deriva proprio dalle differenze genetiche tra un tumore e l'altro». Quali risultati si sono già raggiunti? «Siamo ancora al livello della classificazione. I dati su alcuni geni si usano già nella diagnosi, ma per arrivare al farmaco la strada è lunga. Diciamo che i prossimi dieci anni saranno cruciali, e già in cinque si avranno notizie importanti». Il problema è anche economico: «La ricerca richiede di analizzare molti dati contemporaneamente, con macchine costose che nel giro di due anni sono da sostituire». Proprio per raccogliere fondi, domani l'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro) sarà in oltre tremila piazze italiane a distribuire 700 mila azalee. «In Italia, in generale ben pochi soldi vengono destinati alla ricerca. Un istituto analogo al nostro, il Cnio (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas) di Madrid, riceve dallo Sta-

to il 97% dei fondi necessari. Noi dipendiamo al 93% da donazioni (di privati e sponsorizzazioni di aziende, ndr), e per il restante 7% dall'Unione europea. Il denaro arriva grazie alle pubblicazioni; è una regola feroce, ma meritocratica». Nel 2005, gli scienziati Ifom hanno pubblicato 90 articoli su riviste scientifiche internazionali, con un ottimo impact factor (frequenza di citazioni). Il lavoro dell'istituto è difficile, anche perché non tutte le ricerche portano a un risultato concreto. «Selezioniamo temi e scienziati. Se uno è bravo, capisce quando deve fermarsi. Poi dipende dall'obiettivo: qui facciamo ricerca di base, l'approdo al farmaco è un'altra cosa. Il primo passo è capire meglio i meccanismi cellulari, e i geni e le proteine che causano il tumore (i cosiddetti "bersagli"). Poi c'è la fase applicativa, in vitro e in vivo, in cui si cerca di inibire il bersaglio. Qui noi ci fermiamo. Se il composto è interessante, un'azienda farmaceutica ne acquista il brevetto e sviluppa farmaci ad hoc; questo richiede investimenti pazzeschi, che nessun centro di ricerca potrebbe sostenere. Le molecole-proiettili cosi messe a punto vengono modificate, per metterne a punto l'efficacia, con test clinici severi, in ospedale, su animali e uomini. In tutto, l'iter impiega anche sette anni, necessari per valutare gli effetti secondari e l'efficacia sulle recidive».

Come si vive, come si lavora all'Ifom? Incontriamo qualche ricercatore, per farci spiegare gioie e dolori del laboratorio. Andrea Ciliberto, 35 anni, è un biologo computazionale e group leader. «Uso la matematica e il computer per descrivere sistemi biologici. Per molto tempo proteine e geni sono stati studiati singolarmente, mentre oggi si è passati all'esame delle reti che formano. Per capire queste interazioni così complesse, e riparare il malfunzionamento, è necessario uno strumento potente: la matematica, appunto. Con i malati non interagisco, né, per ora, i miei studi hanno portato alla messa a punto di farmaci. È un approccio nuovo». Ciliberto lavora all'Ifom da un anno. «La mia idea iniziale era di andare all'estero, sia per il valore in sé dell'esperienza sia perché avevo capito che in Italia non c'era molto spazio per la ricerca, soprattutto per un problema di fondi. Dopo il dottorato ho trascorso un periodo in Usa - dove inizialmente, per vivere, ho dovuto insegnare all'università, perché il mio campo era agli albori, e i finanziamenti scarseggiavano - e poi tre anni in Ungheria, dove c'è una scuola di modellismo

di ottimo livello, anche grazie al fatto che, per questi studi, serve solo un computer». Quali sono le differenze tra fare ricerca qui e altrove? «In Italia, o sei un biologo o sei un matematico. Negli Usa, l'approccio è più pragmatico, più flessibile: io sono biologo, e ho potuto imparare lì, al Virginia Polytechnic Institute, la matematica che mi serviva. In più ci sono molti più finanziamenti pubblici, da parte di enti come il National Institutes of Health o il National Science Foundation. In Ungheria, invece, il mio stipendio veniva pagato dall'Ue». Come mai è tornato in patria? «Dopo sei, sette anni in giro non era una mia priorità. Però volevo restare in Europa, e dall'Ifom ho avuto una buona offerta». Perché da noi la ricerca è bistrattata? «Colpa di una politica che non ne capisce il valore; d'altronde, non c'è un ritorno elettorale immediato. La fuga dei cervelli esiste: all'estero ho incontrato moltissimi colleghi italiani. Va detto che parte dell'importanza di un curriculum è proprio la mobilità. Ma, certo, la gente dovrebbe poter scegliere se tornare o meno».

Anche Fabrizio Bianchi, 29 anni, ha esperienza oltreconfine: un anno a Oxford, dove ha imparato i segreti delle nanotecnologie. «In Inghilterra è più facile reperire denaro, anche pubblico. Rispetto all'Italia ci sono più associazioni analoghe all'Airc che raccolgono fondi, e maggiore sensibilità

nella popolazione: per esempio, diversi negozi mostrano il logo della Cancer Research Uk, cui destinano parte del ricavato delle vendite. La qualità del lavoro non è diversa, ma l'Italia ha iniziato da poco a centralizzare la ricerca, in struture come questa. Inoltre siamo indietro, per esempio rispetto agli Usa, per quanto riguarda il tessuto industriale. Il biotech, da noi, è alla fase embrionale». In effetti, Oltreoceano i fondi per la ricerca vengono principalmente dall'industria. Un bene o un male? «Laggiù si seguono le esigenze del prodotto, a volte a scapito di alcune categorie di pazienti, per esempio quelli affetti da malattie rare. Qui la ricerca è più libera ma difficilmente gli aspetti applicativi dei risultati scientifici vengono sfruttati in modo adeguato». Ora, a Milano, Bianchi combatte, da ricercatore, contro il tumore al



polmone. «Uso microchip che danno immagini molecolari del cancro, permettendo di vederne il profilo genetico e le alterazioni e di definire nuovi bersagli. In pratica, è possibile sapere anche cinque anni prima se il paziente avrà metastasi, e decidere se trattarlo con farmaci più o meno aggressivi. Il nostro gruppo ha cominciato nel 2001 a lavorare sul tumore al polmone; oggi abbiamo in mano alcuni possibili "bersagli". Inoltre creiamo modelli utili per il futuro sviluppo di farmaci più "intelligenti", di maggiore efficacia e minore

tossicità. I tempi, dall'inizio della ricerca al conseguimento di questo risultato? Dipende dalla fortuna. In media cinque anni, poi iniziano i trial clinici. Spesso gli studi si risolvono in un nulla di fatto; solo un progetto su dieci ha successo, è normale». Quindi, il vostro lavoro ha un aspetto di frustrazione... «Non bisogna pensare solo alla ricerca di base, ma anche all'applicabilità. Questi due elementi sono fondamentali, quando si presenta un progetto. C'è bisogno di salvare la pelle alla gente ma anche di pubblicare, per avere fondi. Esistono sempre alcuni hot topic, argomenti per cui c'è particolare interesse. Al momento, un hot topic sono le staminali: sappiamo che in alcuni tumori - per esempio alla mammella o al polmone - ce ne sono, e probabilmente sono la causa delle recidive. Si ipotizza che siano resistenti alla chemioterapia. La grande domanda è: come colpirle?». L'angiogenesi tumorale è invece il tema di cui si occupa Andrea Taddei, 25 anni. «Il cancro induce la formazione di

nuovi vasi, necessari al suo nutrimento. Vogliamo studiarli in

dettaglio (in particolare le cellule endoteliali, che li ricoprono

internamente), per capire in che modo questi vasi differiscono da quelli sani e tentare di interferire con il processo di formazione. Obiettivo: far regredire la malattia. Negli ultimi dieci anni sono stati messi a punto diversi farmaci antiangiogenesi, ma non contrastano ancora completamente la patologia». Taddei, che ha sempre lavorato in Italia, si è formato all'Ospedale Sant'Orsola di Bologna. «Cercavamo di isolare cellule staminali dal midollo osseo, per differenziarle in cellule del muscolo cardiaco utili a riparare le lesioni post infarto, evitando così la formazione di tessuto cicatriziale che fa funzionare male l'organo. Tuttora si è agli studi preliminari». Sulle percentuali di successo della ricerca in genere, dice che «non è facile quantificare gli studi che portano al farmaco. Anche se questo non succede, si tratta comunque di un passo in più, di un tassello del puzzle». Si lavora parecchio, all'Ifom: «Cominciamo alle 9-9,30 e usciamo verso le 20.30. Spessissimo veniamo in laboratorio anche nel fine settimana. Questa vita non mi pesa, perché da sempre sono guidato dalla passione. Fare ricerca vuole dire anche formarsi, imparare un mestiere altamente specializzato, poter andare all'estero e avere una visione internazionale e più aperta delle cose. Certamente non ci si arrricchisce (un borsista guadagna 1.100 euro circa, straordinari e weekend non sono pagati, ndr), tuttavia gli stipendi bassi sono bilanciati dal privilegio di fare qualche cosa che piace e appassiona. Questo è un bene incommensurabile. Dopo il dottorato vorrei andare all'estero per qualche anno e poi si vedrà. Certo, i posti a tempo indeterminato sono ancora molto scarsi, nel nostro Paese, per chi vuole fare questo mestiere. È un peccato: sarebbe importante che ci fossero più opportunità per i più bravi, sia italiani che stranieri».

Molti ricercatori arrivano dall'estero; Dana Branzei, 31 anni, è romena, ma ha lavorato a lungo in Giappone. Il suo laboratorio all'Ifom si occupa di replicazione dei cromosomi e di mutazioni indotte da radiazioni. «È uno dei gruppi migliori al mondo. Abbiamo scoperto nuovi sistemi, ma resta ancora molto da fare. È difficile arrivare in fretta al risultato. Ogni ricerca dovrebbe avere un'applicazione, ma se la si vuole immediatamente si rischia di perdere di vista l'orizzonte».

## Il futuro? Le terapie targeted

A Lucia Del Mastro, oncologa all'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova, chiediamo quali sono le sostanze più nuove usate contro il cancro. «Parliamo delle cosiddette terapie targeted, cioè di farmaci che colpiscono bersagli specifici sulle cellule tumorali, risparmiando la maggior parte dei tessuti sani. Per ora esistono sostanze, da assumere per via orale ed endovenosa, contro il cancro del polmone, della mammella, del colon, del rene e del pancreas. Una è il Trastuzumab (per endovena); si lega a un recettore maggiormente presente nel 30% delle malate di tumore al seno, distruggendo la cellula malata. Nel 2005 è stato somministrato a donne già operate, che hanno visto dimezzarsi le recidive rispetto al gruppo di controllo. Contro il cancro al polmone in fase avanzata, sta dando buoni risultati l'Erlotinib (per via orale), che agisce su recettori all'interno della cellula tumorale (mentre il Trastuzumab lavora all'esterno). Bevacizumab (per endovena) è invece il nome di un anticorpo che combatte il fattore di crescita dei vasi nei tumori del colon, e della mammella e del polmone, impedendone l'avanzare». Questi farmaci sostituiranno la chemioterapia? «No: da soli danno scarsi risultati. Vanno utilizzati in associazione alla chemioterapia e continuati una volta che questa è stata conclusa».

«Si va all'estero perché in Italia c'è poco spazio per fare questo lavoro. Colpa di una politica che non ne capisce il valore; non c'è un ritorno elettorale immediato»

«Vogliamo utilizzare le conoscenze sul sequenziamento del genoma umano per classificare i tumori in base alle anomalie genetiche. Alcuni dati si usano già nella diagnosi, ma la strada per il medicinale è lunga. I prossimi anni saranno cruciali, e già nel 2011 avremo notizie importanti» notizie importanti»

13-05-2006 Data

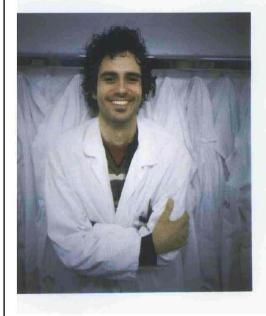
40/50 3/5

Pagina Foglio



Nelle immagini, alcuni giovani ricercatori. Molti hanno alle spalle esperienze all'estero - la mobilità è fondamentale nel curriculum - e un 35% non è di nazionalità italiana. Se una ricercatrice è incinta (a destra), viene spostata in un laboratorio dove non viene a contatto con sostanze nocive.







Data

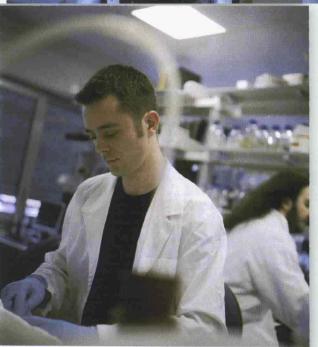
13-05-2006

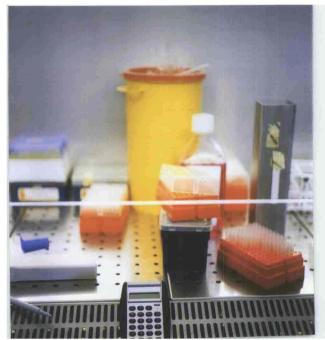
40/50











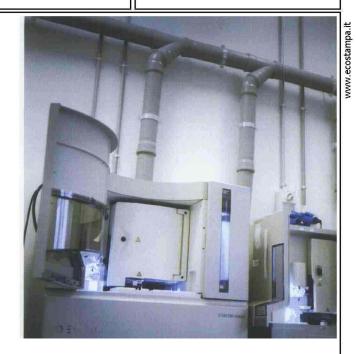
Negli Usa, i fondi vengono principalmente dall'industria. In Italia, dalla generosità di privati e aziende. Un bene o un male? «Laggiù si seguono le esigenze del prodotto, a volte a scapito di alcune categorie di pazienti. Noi siamo più liberi, ma raramente i risultati vengono sfruttati in maniera adeguata»

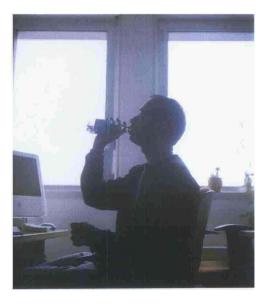


Data 13-05-2006

Pagina 40/50 Foglio 5 / 5









## Un'azalea per la prevenzione

L'Ifom vive grazie a Firc, che copre il 40% della spesa totale grazie a eredità e donazioni raccolte. Altri fondi vengono dall'Airc, che domani sarà in tremila piazze italiane per offrire l'Azalea della Ricerca. Con 14 euro si acquista una piantina, con in omaggio una pubblicazione sulla prevenzione del tumore alla mammella e si finanzia la ricerca di Ifom. Per conoscere le piazze coinvolte: www.airc.it oppure tel. 840.001.001. Per contributi via sms: con Vodafone attraverso il 48555 si donano 5 euro; da Vodafone, Tim, 3, Wind e rete fissa con il 48548 si devolvono 2 euro. Donazioni con carte di credito: 800-350.350.