

LA RETE DIAGNOSI, PREVENZIONE, CURA: UN'ATTIVITÀ COMBINATA PER GLI ISTITUTI ALL'AVANGUARDIA

Undici centri ai vertici dell'oncologia

Franca Porciani

Sono undici fiori all'occhiello della ricerca oncologica italiana, ma anche i centri che ne hanno fatto la «storia» degli ultimi trent'anni. Storia legata a filo doppio con quella dell'Airc, che li ha sostenuti cercando di arricchire le conoscenze in ogni fase della battaglia contro il cancro, dalla diagnosi, alla cura, alla prevenzione. I nomi sono noti a tutti, l'Istituto dei tumori di Milano, quelli di Genova e di Aviano (Pordenone), il Regina Elena di Roma, il Pascale di Napoli, l'Istituto di Candiolo (Torino), l'Ospedale oncologico di Bari, il Centro per la prevenzione oncologica di Firenze, gli Istituti Rizzoli di Bologna, il più giovane Istituto Europeo di Oncologia (ha iniziato l'attività clinica e di ricerca nel 1994) e il recentissimo Ifom, l'istituto di medicina molecolare di Milano inaugurato nell'aprile del 2003. Queste strutture, in continua sinergia fra di loro per offrire ai pazienti il miglior percorso di cura possibile, sul fronte della ricerca sono impegnate in specifiche aree che stanno dando risultati importanti. Grazie al supporto di Airc.

Come la pubblicazione, recentissima, sulla rivista inglese *Nature* di un lavoro realizzato dall'équipe di Paolo Comoglio dell'Istituto per la ricerca sul cancro di Candiolo (vedi *dise-gno*) che risponde a una domanda-chiave dell'oncologia: perché le cellule tumorali a un certo punto cominciano a crescere tumultuosamente, dando le metastasi?

Il gruppo torinese ha dimostrato, grazie ad un esperimento sui topi —

ipotesi che portava avanti da tempo —, che la crescita invasiva delle cellule maligne non è un errore, un incidente di percorso nella storia naturale del nostro organismo, ma un programma genetico normale. Attivo nei tessuti embrionali e nella riparazione quotidiana dei tessuti che si usurano, si «accende» come un interruttore quando alla cellula manca l'ossigeno. Imnescendo la produzione di una serie di sostanze che si

riversano fuori dalla cellula avviando il processo della coagulazione. Processo che porta alla formazione di una proteina filamentosa biancastra, la fibrina, che crea un nido intorno alla cellula. Quest'ultima, grazie all'impalcatura di fibrina, comincia a rispondere a particolari sostanze che la inducono a muoversi nell'ambiente circostante (le semaforine) e a moltiplicarsi in maniera incontrollata (lo Scatter Factor). Una svolta che sembra far intravedere una strada di cura.

«Bisogna stare attenti alle fughe in avanti — commenta Paolo Comoglio —. Avere scoperto come si instaura questa pericolosa sinergia fra coagulazione e cancro, fa sperare che utilizzando certi farmaci antitrombotici si possa frenare la capacità dei tumori di formare metastasi. Ma è una speranza, appunto; l'ipotesi è tutta da verificare. Per ora il nostro è soltanto un risultato importante di ricerca di base». Ma senza la ricerca di base non ci possono essere progressi concreti nella terapia. Come dimostra anche il lavoro che sta portando avanti il gruppo di Katia Scotlandi all'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna sul sarcoma di Ewing, tumore osseo che colpisce

prevalentemente i ragazzi dai dieci ai quindici anni.

«Grazie a un impiego mirato dei farmaci chemioterapici siamo riusciti a ottenere un buona percentuale di guarigioni, nell'ordine del 60%, e a salvare l'arto colpito dalla malattia in 9 casi su 10 — spiega Piero Picci, direttore scientifico dell'Istituto emiliano —. Ma da questo risultato, consolidato ormai da dieci anni, non siamo riusciti a fare ulteriori passi avanti. Abbiamo, però, scoperto due antigeni (molecole in grado di interagire con proteine a loro speculari, dette anticorpi, ndr) specifici delle cellule del tumore. Su uno di questi in particolare, il CD 99, stiamo lavorando sull'animale da esperimento e su culture di cellule in laboratorio per verificare la capacità dell'anticorpo specifico di attaccarlo. Se il meccanismo funziona, questa ricerca potrebbe portarci a un farmaco del tutto innovativo e mirato. I risultati sono incoraggianti, ma prima di tentare la verifica sul paziente dovranno passare almeno due anni».

E ancora nel campo delle terapie immunologiche, che sfruttano la possibilità di colpire con gli anticorpi particolari bersagli sulle cellule tumorali riconosciuti come «estranei» dall'organismo, in sostanza il principio dei vaccini, lavora da anni, con fondi Airc, l'Istituto tumori di Milano. Come riferisce Natale Cascinelli, direttore scientifico della storica struttura milanese: «Questa strategia è già in fase avanzata di sperimentazione per il melanoma, per i tumori del colon e del retto e per quelli del fegato; siamo fiduciosi di poter testare queste nuove tera-

pie sui pazienti nell'arco di un tempo ragionevolmente breve, entro l'anno».

Un altro ambito di studio dell'Istituto dei tumori milanese sia sul fronte della ricerca sia su quello della consulenza genetica rivolta ai soggetti a rischio, è la predisposizione a sviluppare certi tumori. «Per quanto riguarda le forme ereditarie del cancro alla tiroide, il progresso delle conoscenze sui geni alterati che ne sono responsabili sta per rendere reale la prospettiva di mettere a punto farmaci innovativi» aggiunge Cascinelli.

Diversi studi finanziati da Airc, infine, sono rivolti a capire l'angiogenesi, il meccanismo grazie al quale il tumore riesce a garantirsi nuovi vasi, dai quali ricavare nutrimento e ossigeno. All'Istituto tumori di Genova si stanno sperimentando molecole che, interferendo su questo processo, potrebbero contrastare la malattia prendendola «per fame».

A CHI VANNO I FINANZIAMENTI DELL'AIRC

I centri e le sperimentazioni sostenuti

Silvia Giordano, Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro (Candiolo, To): studio dei meccanismi molecolari responsabili delle metastasi. **Giovanni Blandino, Centro di Oncogenomica (Roma):** identificazione delle cellule tumorali progenitrici in diverse patologie neoplastiche. **Elisabetta Dejana, Istituto Mario Negri (Milano):** studio dei meccanismi che regolano la formazione del sistema vascolare dei tumori. **Silvia Franceschi, Centro di Riferimento Oncologico (Aviano, Pn):** studi per la diagnosi molecolare di infezioni che causano tumori. **Riccardo Rosso, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (Genova):** chiarire i meccanismi dell'angiogenesi, la formazione di nuovi vasi sanguigni che nutrono il tessuto tumorale. **Giovanni Paganelli, Divisione di Medicina Nucleare Istituto Europeo di Oncologia**

(Milano): nuova metodologia di terapia recettoriale in grado di ridurre i tempi per la radioterapia post-chirurgica. **Angelo Paradiso, Ospedale Oncologico (Bari):** studi farmacologici per una migliore caratterizzazione biomolecolare delle neoplasie. **Raffaele Perrone, Istituto Pascale (Napoli):** studio di nuovi farmaci alla metodologia della sperimentazione clinica. **Licia Rivoltini, Istituto Nazionale Tumori (Milano):** studi dell'efficacia dei vaccini anti-tumorali. **Marco Rosselli del Turco, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (Firenze):** Screening mammografico per individuare i precursori dei tumori o neoplasie in fase molto iniziale. **Katia Scotlandi, Istituto Ortopedico Rizzoli (Bologna):** definizione dei marcatori molecolari per identificare bersagli molecolari per la cura di tumori ossei.

I nuovi studi sulla crescita tumultuosa delle cellule maligne, sui tumori ossei, sulle terapie immunologiche. «Bisogna stare attenti alle fughe in avanti. Non sempre dal laboratorio si può passare all'applicazione»

IL TERRITORIO SELEZIONI RIGOROSE PER LE 776 PROPOSTE PERVENUTE. I RISULTATI DELLE SCOPERTE A DISPOSIZIONE DI TUTTI I RICERCATORI

Progetti promossi in 17 regioni: nasce il «federalismo» della scienza

Peppe Aquaro

Fantasia e caparbietà dello scienziato al servizio della lotta contro il cancro. Da combattere soprattutto a colpi di progetti. Come i 338 presentati e approvati, entro i primi sei mesi dello scorso anno, dal Comitato tecnico scientifico (Cts) dell'Airc: finanziamento di 32 milioni di euro raccolti grazie alla collaborazione di quasi due milioni di soci. Di certo una gran bella somma, se si considera che è all'incirca la metà di quanto

ogni anno viene stanziato dallo Stato per finanziare la ricerca in campo oncologico. Inoltre, si tratta di una dura selezione, visti i quattrocento progetti scartati (il 55% delle richieste) su 776 pervenuti dopo la pubblicazione del bando pub-

blicato sul sito dell'associazione (www.airc.it). Tutto secondo valutazioni e criteri altamente scientifici e con la ulteriore approvazione, una sorta di cartina di tornasole, di livello rigorosamente internazionale. Lo chiarisce al meglio Maria Ines Colnaghi, direttore scientifico.

«Prendiamo l'ultima selezione effettuata. Diciotto scienziati-selezionatori, tra i maggiori esperti nel campo oncologico, si sono riuniti lo scorso giugno per esaminare e approvare (study section) i progetti inviati sia dagli ospedali sia dalle università dove si fa ricerca. Successivamente è toccato ad un'équipe straniera (due scienziati) esprimersi riguardo ai lavori presentati. Dopodiché, dal momento che i fondi non sono disponibili prima di metà anno, la progettualità si spinge più oltre, comprendendo l'anno in corso».

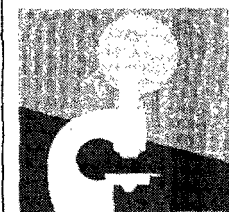
È chiaro che i progetti devono contenere già

una prevedibilità di spesa. «Certo, apparecchiature e materiali spettano agli istituti che fanno ricerca — aggiunge Colnaghi — mentre i fondi Airc comprendono borse di studio per giovani ricercatori o al massimo apparecchiature dai costi contenuti».

Ma è soprattutto la trasversalità regionale, nella sua quasi totalità di partecipazione, a caratterizzare questo impegno sulla ricerca. È importante come l'insieme di queste scoperte diventino informazioni per altri ricercatori, secondo una rete di integrazione e collaborazione fra i vari gruppi. Quindi, tutti progetti ad alto livello, e mai variabili dipendenti dalle diversità territoriali. Scendendo nel dettaglio, grazie anche al 20% dei fondi Airc destinati ai progetti regionali, sono stati finanziati 36 studi che coinvolgeranno 136 unità di lavoro per diciassette regioni. Un esempio per

tutti il Progetto pediatrico interregionale, composto dal gotha dell'oncologia pediatrica (già quattordici i ricercatori al lavoro), e che vede coinvolte ben sette regioni: Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Piemonte, Sicilia e Veneto nella lotta sia ai tumori cerebrali dei bambini sia all'ependinoma in particolare, forma tumorale che colpisce i piccoli nei primi sei anni di vita. Altra novità è la creazione, attraverso un bando, delle cosiddette piattaforme tecnologiche, destinate ai centri specializzati di Napoli, Roma, Milano e Torino. Un ulteriore passo verso quel «federalismo della ricerca» quasi mensilmente consacrato dalle riviste internazionali di settore, come «Nature», puntuali nel riportare alcuni risultati (Ifom di Milano, Università di Perugia, Centro oncologico di Aviano e Università di Napoli) interamente finanziati dall'Airc.

Sette regioni lavorano
a un programma
all'avanguardia
sull'oncologia pediatrica

Il glossario**Biopsia**

Asportazione chirurgica di un piccolo campione di tessuto nella zona sospettata di tumore per effettuare un'analisi al microscopio.

Chemioterapia

Terapia basata sull'uso di sostanze in grado di uccidere le cellule tumorali. È spesso usata in associazione a chirurgia e radioterapia per trattare tumori diffusi o per prevenirne il loro riformarsi.

Diagnosi precoce

Diagnosi effettuata nelle fasi iniziali di sviluppo della malattia. Si effettua con strumenti come il Pap-test, la mammografia, la dermoscopia e l'analisi della cute.

Leucemie

Sono i tumori maligni che interessano i linfociti o i granulociti, ovvero i globuli bianchi del sangue. Sotto forma liquida, sono cellule che scorrono nel sistema sanguigno.

Linfonodi

Organi del sistema linfatico di mezzo centimetro localizzati lungo tutto il decorso dei vasi linfatici. Un loro ingrossamento può essere indice di diverse patologie: infezioni, malattie immunologiche o endocrine, patologie da accumulo di lipidi o sarcoidosi e tumori.

Linfomi

Sono i tumori maligni che interessano alcune cellule del sistema immunitario, i linfociti. Il tumore assume però una forma solida e inizia solitamente nei linfonodi.

Metastasi

Il tumore che dà metastasi è quello che dall'organo di origine si espande in altre parti del corpo. La metastasi vera e propria è l'impianto di cellule tumorali in organi diversi da quello di insorgenza.

Polipo

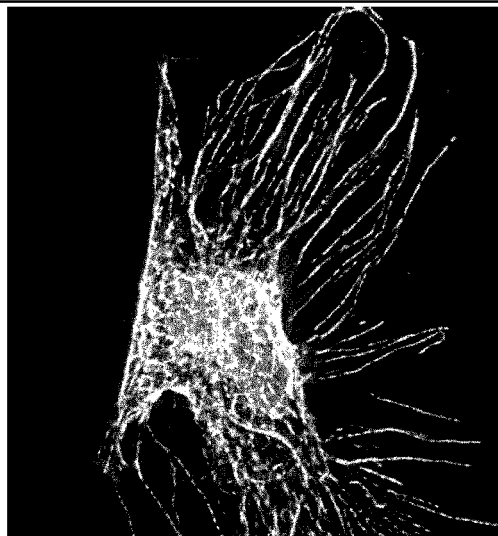
È una proliferazione a forma di peduncolo circoscritta alla mucosa nasale, uterina o intestinale. Si tratta di una lesione pre-tumorale con una propensione molto bassa a trasformarsi in maligna.

Tumore benigno

È quello che tende a restare limitato all'organo in cui si è sviluppato. Può tuttavia creare problemi, ad esempio danneggiando per compressione l'organo in cui si è formato. Non è escluso che possa anche trasformarsi in un tumore maligno.

Tumore maligno

È quello le cui cellule dimostrano la tendenza a invadere altri organi, fino a colpire e compromettere organi vitali quali il polmone, il fegato, il cervello. Le categorie principali di tumori maligni sono quattro: carcinoma, leucemie, linfomi, sarcomi.



FILAMENTI Una cellula cancerogena al microscopio (Science Photo Library)

Il fiore della ricerca

53 milioni e **983.293 euro** è la somma complessiva con cui Airc e Firc hanno finanziato la ricerca nel 2004. **Quasi due milioni** di euro sono stati investiti per l'informazione scientifica

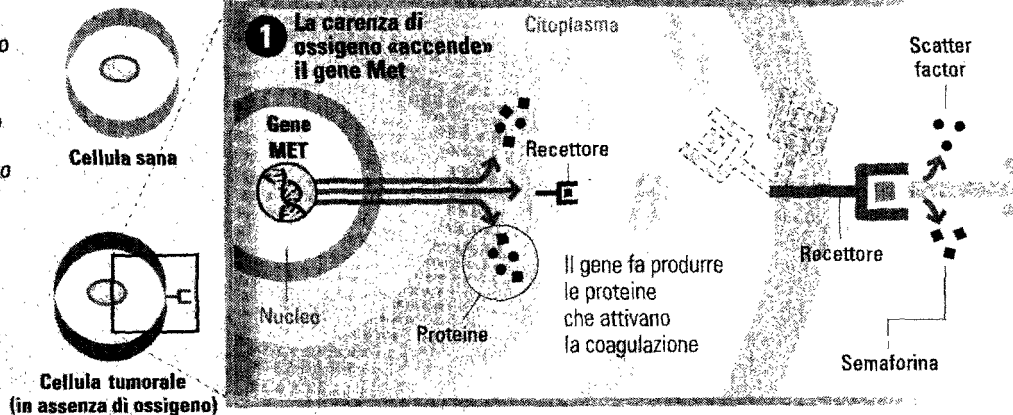
338 sono i **progetti di ricerca** sostenuti nel 2004 con **25 milioni e 599.000 euro** (finanziate anche quattro piattaforme di oncogenomica a Torino, Milano, Roma e Napoli)

14 milioni e **642.000 euro** è la cifra destinata da Airc nel 2004 per finanziare gestione, attrezzature e allestimenti dell'**Istituto di medicina molecolare Ifom** a Milano

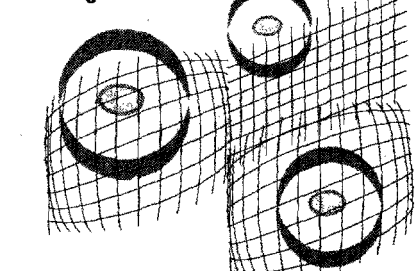
70 la **percentuale di guaribilità** dei tumori infantili. **Quattordici ricercatori** Airc stanno costituendo una **task force** che utilizzerà le tecniche più avanzate per la cura dei più piccoli

VERSO IL SEGRETO DELLE METASTASI

Uno dei processi fondamentali che permettono alle cellule tumorali di attivarsi e formare metastasi è stato individuato di recente dal gruppo di Paolo Comoglio dell'Istituto per la Ricerca sul Cancro di Candiolo, Torino. Si è scoperta l'esistenza di un gene (il gene Met) che attiva la crescita tumultuosa delle cellule. Questa novità potrebbe aprire la sperimentazione per nuove strade di cura

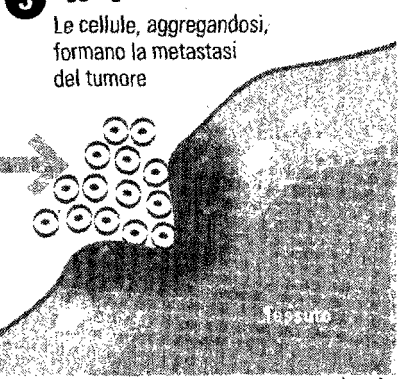


2 Attivazione della coagulazione



Con il supporto della fibrina le cellule tumorali cominciano a muoversi e a moltiplicarsi

3 Aggregazione e invasione



Irwin Auer

