

L'ISTITUTO DI RICERCA DELLA FIRIC

Staminali anche nei tumori

L'Ifom, l'Istituto di Oncologia molecolare della Firc, diretto da Pier Paolo di Fiore è nato a Milano nel 1998 per entrare direttamente nel campo della ricerca avviando l'allestimento di un nuovo istituto

scientifico del più alto livello possibile, dedicato agli studi sull'Oncologia Molecolare, denominato IFOM. Si tratta in particolare di un centro di ricerca no profit ad alta tecnologia dedicato allo studio della formazione e dello sviluppo dei tumori.

Pierpaolo Di Fiore, 47 anni, professore ordinario di Patologia generale dell'Università di Milano è il direttore scientifico dell'Ifom l'istituto di ricerca in Oncologia molecolare della Firc (Fondazione italiana ricerca sul cancro), ossia uno dei partner scientifici della Scuola europea di medicina molecolare, nonché una delle sedi della Semm. Di Fiore è un napoletano doc: giovanissimo si laurea in Medicina a Napoli, alla Federico II, e pochi anni dopo è già docente a contratto presso il Cancer Institute di Bethesda. Negli Usa rimarrà per 12 anni per poi tornare in Italia, a Milano, al fianco di Umberto Veronesi, all'Istituto europeo di Oncologia. Nel 1998 l'approdo al vertice del neonato Ifom, istituto di ricerca no profit della fondazione italiana ricerca sul cancro destinato ad ope-

rare ai più alti livelli in Europa. Gli studi di Di Fiore riguardano i meccanismi biochimici e cellulari alla base della proliferazione, del differenziamento e della migrazione cellulare. Una delle novità delle ricerche del suo gruppo riguarda le cellule staminali tumorali: "Le cellule staminali sono presenti in tutti i tessuti - spiega lo scienziato - compresi i tumori, ed hanno la funzione di rimpiazzare le cellule perse e di riparare gli organi.

Secondo i nostri studi è molto probabile che il cancro abbia inizio proprio dalle cellule staminali. Il processo di rinnovamento cellulare ad un certo punto sfugge ai controlli molecolari. E sono sempre le cellule staminali, grazie alla loro capacità replicativa e resistenza, a sopravvivere alle terapie anticancro oggi utilizzate dando la

ripresa del tumore dopo un'iniziale remissione di malattia.

L'obiettivo è ora mettere a punto farmaci capaci di spegnere tali cellule facendo residuare solo la massa neoplastica inerte e incapace di crescere e invadere altri tessuti. Per il cancro della mammella, grazie alle tecnologie post-genomiche, siamo già in fase avanzata nella messa a punto di nuovi farmaci. Il passo successivo sarà identificare marcatori specifici delle staminali dei vari tipi di cancro".

"Il successo dell'innovativa formula di Ifom - dice Di Fiore - coinvolge ricercatori afferenti a importanti istituzioni già indicate per lo svolgimento di progetti di ricerca tra loro complementari, e disponendo di tecnologie particolarmente avanzate e sofisticate, ed è testimoniato dalle pubblicazioni scien-

tifiche".

Il 2003 si è chiuso con un "attivo" di 34 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali prestigiose come Nature,

Cell, Science, Genes & Development, The Journal of Cell Biology, Molecular Cell, The Journal of Clinical Investigations e Proceedings of the National Academy of Sciences.

L'impact factor medio, per le pubblicazioni IFOM 2003, è stato pari a 13,79. "Un valore decisamente elevato, se si considera che, su alcune migliaia di riviste scientifiche esistenti al mondo, meno di cento hanno un impact factor superiore a 10".

Tra gli argomenti trattati: nanotecnologie, bioinformatica, angiogenesi, trasmissione del segnale cellulare, genetica molecolare delle leucemie, stabilità del genoma, proliferazione e invecchiamento delle cellule".



Le tappe della sua costituzione

1997 nasce un'idea

Il Consiglio di Amministrazione della FIRC delibera di dar corso al Progetto IFOM, assumendo un ruolo diretto nella promozione, creazione e direzione di un settore strategico della ricerca oncologica più avanzata.

1998: al via il progetto IFOM

Si costituisce il Comitato Promotore composto da scienziati rappresentativi delle istituzioni dell'area milanese più direttamente interessate alla ricerca oncologica molecolare (INT, IEO, Mario Negri, San Raffaele, Università). Il Comitato Promotore ha il compito di predisporre il programma scientifico dell'IFOM sotto il coordinamento della FIRC.

1999: primi lavori di ristrutturazione

Il Comune di Milano riconosce il carattere di "pubblica utilità" dell'Istituto. La FIRC acquista un'area industriale di circa 11.200 mq, originariamente dedicata alla ricerca farmacologica e situata tra Via Adamello e Via Serio, a Milano. Vengono avviati i primi lavori di ristrutturazione.

2000: avvio del programma scientifico

La Regione Lombardia, su proposta della Direzione Generale Attività Produttive, approva il progetto IFOM e si impegna a partecipare ai costi di

ristrutturazione dell'area nella misura del 49%.

Viene costituito il Comitato Ordinatore che, in continuità col lavoro svolto dal Comitato Promotore, progetta e verifica l'attuazione per fasi del programma scientifico di IFOM.

I primi ricercatori si trasferiscono nei laboratori dell'IFOM.

2001: nomina del Direttore Scientifico

Conclusione dei lavori di ristrutturazione di 4 edifici.

Viene nominato quale Direttore Scientifico il prof. Pier Paolo Di Fiore. Il Comitato Ordinatore si trasforma Comitato Scientifico.

2003: fine dei lavori

Conclusione dei lavori di ristrutturazione dell'intera area. La superficie totale risulta così suddivisa: 6.200 mq di laboratori, 2.200 mq di uffici e 2.800 mq di spazi adibiti a biblioteca, auditorium, aule per seminari, mensa, foresteria. A regime, l'IFOM è in grado di accogliere 300 ricercatori. Il 9 aprile 2003 l'IFOM viene ufficialmente inaugurato. Nell'ottobre 2003 FIRC decide di attribuire ad IFOM autonomia giuridica, e quindi patrimoniale e gestionale, costituendo la Fondazione "Istituto FIRC di Oncologia Molecolare".

Gli scopi dell'Ifom di Milano

L'IFOM intende rappresentare un vero e proprio "incubatore di conoscenza" per la ricerca oncologica. Un luogo dove scienziati provenienti da istituzioni italiane di punta, grazie all'ambiente condiviso e alla disponibilità di strumenti d'avanguardia – altrimenti singolarmente inaccessibili per l'entità dei costi e le competenze specialistiche necessarie – possono ottenere risultati scientifici eccellenti e competitivi a livello nazionale e internazionale.

Le erogazioni e finanziamenti per questa area di ricerca dalla costituzione di FIRC al 2004 ammontano a 59,8 milioni di euro di cui 14,6 milioni nel 2004

Struttura

L'IFOM è organizzato intorno a due componenti strutturali:

- Un Core tecnologico centralizzato in grado di offrire metodologie sperimentali avanzate nell'ambito delle discipline postgenomiche: si va dalle nanotecnologie (si tratta di tecnologie in grado, come ad esempio i DNA array, di analizzare decine di migliaia di geni simultaneamente e in tempi brevissimi), ai sistemi di sequenziamento del DNA, alla bioinformatica, alla robotica, alla proteomica, all'immunologia, alle tecniche di imaging, alla patologia molecolare, allo studio degli organismi modello e alla biologia strutturale.

Sono obiettivi del Core tecnologico:

- sviluppare gli aspetti tecnologici e culturali della genomica, applicata a problematiche oncologiche;

*sviluppare programmi scientifici propri e programmi collaborativi con le altre componenti dell'IFOM.

Il Core tecnologico inoltre si propone come centro di riferimento per Istituzioni italiane che volessero accedere alle tecnologie sviluppate, o apprendere il know-how. L'attività del Core tecnologico permetterà lo sviluppo di una nuova strategia per l'identificazione di bersagli molecolari per le neoplasie che rovescia la procedura di approccio tradizionale allo sviluppo dei farmaci antineoplastici, utilizzando le immense informazioni messe a disposizione dal progetto genoma e le nanotecnologie, per realizzare nel più breve tempo possibile l'applicazione pratica delle conoscenze genomiche.

- Una serie di Programmi di ricerca operativi sia negli ambiti della ricerca di base, sia negli ambiti della ricerca di trasferimento e di quella applicata, con l'obiettivo finale di produrre risultati rapidamente traducibili in strumenti di diagnosi e terapia. I programmi di ricerca attualmente in corso all'IFOM sono: Genetica molecolare dei tumori, Controllo del ciclo cellulare e stabilità del genoma, Angiogenesi, Validazione di nuovi bersagli terapeutici, Genetica delle metastasi, Oncologia cellulare e ultrastrutturale, C. elegans, Telomeri e senescenza, Bioinformatica applicata, approcci proteomici alla struttura della cromatina e all'oncologia.