

Medicina, ecco dove ci porterà la ricerca

Organi ricostruiti con le cellule staminali, nuove strategie contro cancro e Alzheimer
Sul sito della Fondazione IBSA di Lugano una rassegna degli studi scientifici più avanzati

Dove sta andando la Ricerca, in ambito medico? Sfolgiando le riviste scientifiche più accreditate, emergono alcuni filoni particolarmente battuti: la medicina rigenerativa, per esempio, che consentirà di ricostruire organi danneggiati da malattie e da traumi; o l'immunoterapia, per curare in modo "concettualmente" nuove malattie gravi, come i tumori e le patologie neurodegenerative (a cominciare da Parkinson e Alzheimer); o, ancora, la manipolazione genetica di batteri e di altri microrganismi, utilizzati sempre più spesso dai ricercatori per produrre farmaci e altre terapie innovative. L'elenco della Scienza «ai limiti», in realtà, potrebbe continuare ancora a lungo, con ricadute pratiche che saranno positive per la nostra vita e arriveranno fra non molti anni (o iniziano già a essere presenti negli ospedali). All'interno di questa pagina troverete i pareri di quattro importanti ricercatori che lavorano in Ticino, e si muovono ai vertici più alti dell'oncologia, cardiologia, neurologia e immunologia. Ma una rassegna delle frontiere più avanzate della Ricerca è presente anche sul sito della Fondazione IBSA di Lugano, recentemente rinnovato e potenziato (il sito è gratuito e senza fini di lucro). Basta cliccare all'indirizzo www.ibsa-foundation.org/it/reliable-science/

PAGINA DI

PAOLO ROSSI CASTELLI

■ L'INTERVISTA

ANDREA ALIMONTI*

La parola d'ordine? Immunoterapia



■ Quali strade sta prendendo la Ricerca sui tumori? «La parola d'ordine, nell'oncologia (ma anche in molti altri settori della medicina), è immunoterapia: una terapia, ma sarebbe meglio dire una

serie di terapie (complesse), che permettono al sistema immunitario di attivarsi contro le cellule tumorali».

Sembra un forte cambiamento, anche concettuale...

«Sì, non si tende più ad agire direttamente contro il tumore, per distruggerlo, ma si cerca di spingere l'organismo ad autodifendersi in modo più efficiente. Quasi ogni mese vengono pubblicati i risultati di studi clinici molto promettenti, su diversi tipi di immunoterapie che risultano efficaci contro tumori come il melanoma, il carcinoma del seno, e altri ancora».

Ma come si fa a potenziare il sistema immunitario? I vecchi vaccini contro i tumori non hanno mai funzionato

«Si è scoperto che molte cellule tumorali "esprimono" proteine in grado di legarsi a recettori (potremmo dire, a interruttori) dei linfociti T (cellule fondamentali del nostro sistema immunitario) per spegnerli, letteralmente, e fermare così la loro azione anti-cancro. Ebbene, andando a bloccare questi legami, tramite un farmaco specifico (un anticorpo monoclonale), i linfociti non vengono più "addormentati" dal tumore e possono funzionare al meglio per arginare il cancro. Questi farmaci in termine tecnico vengono definiti Immune Checkpoint Inhibitors».

Altre strategie?

«Oggi è possibile prelevare linfociti T da un paziente affetto da tumore, e potenziarli in laboratorio grazie a tecniche di ingegneria genetica. I "super" linfociti ottenuti in questo modo vengono poi infusi di nuovo nel sangue del paziente. Sono le cosiddette CAR T-cells, che stanno mostrando risultati significativi contro alcuni tipi di tumore».

L'attenzione è puntata non solo sui linfociti...

«Sì. Il mio team di ricerca, per esempio, ha scoperto che i tumori richiamano al loro interno un altro tipo di cellule immunitarie, mieloidi, che sono in grado di promuovere la crescita dei tumori stessi. Abbiamo trovato, però, anche farmaci capaci di bloccare l'ingresso di queste cellule e li stiamo studiando».

*Responsabile del laboratorio di oncologia molecolare dell'Istituto Oncologico di Ricerca e professore alla facoltà di scienze biomediche dell'USI

■ L'INTERVISTA

FEDERICA SALLUSTO*

Arriveranno altri vaccini importanti



■ I vaccini sono uno dei cavalli di battaglia degli immunologi...

«È vero. Tantissimo è stato fatto, se pensiamo che questi farmaci hanno permesso di debellare malattie come il vaiolo, la poliomielite e il morbillo. Tuttavia non abbiamo ancora vaccini contro altre patologie, come l'AIDS (esistono diversi medicinali, ma non un vaccino), la tubercolosi, o la malaria, mentre alcuni vaccini esistenti non sono totalmente efficaci. Molti ricercatori, anche all'IRB, sono tuttora impegnati per migliorare i vaccini già esistenti, e per realizzarne di nuovi. Ci vorrà ancora un po' di tempo, ma i frutti arriveranno».

All'IRB di Bellinzona siete all'avanguardia

«Sì, all'Istituto studiamo i meccanismi fondamentali della risposta immunitaria, e questo ci ha permesso di identificare nuovi bersagli per la realizzazione di farmaci innovativi contro le malattie infettive (ma anche contro quelle autoimmuni e contro i tumori). In particolare, abbiamo messo a punto una tecnica molto avanzata per creare anticorpi monoclonali umani partendo dagli anticorpi naturali di persone che sono sopravvissute, con risposte eccezionalmente buone, a patologie anche molto gravi, come Ebola (gli anticorpi monoclonali, lo ricordiamo, vengono prodotti in laboratorio, grazie a tecniche di ingegneria genetica, e sono mirati contro un preciso bersaglio della malattia, identificato dai ricercatori, ndr). Nel caso degli anticorpi contro Ebola, un primo test su 13 pazienti ha fornito risultati molto buoni».

Nuovi progressi anche contro le malattie autoimmuni?

«Nel caso dell'artrite reumatoide e della psoriasi, sono arrivati nuovi farmaci efficaci, e anche nella cura della sclerosi multipla la ricerca internazionale ha compiuto numerosi passi avanti».

Un settore al centro dell'attenzione è anche quello dei batteri dell'intestino, il microbiota

«In effetti è un campo di ricerca particolarmente interessante. Si sta tentando di capire, per esempio, in che modo la composizione del microbiota possa influenzare l'insorgenza di malattie come quella di Crohn, o la colite ulcerosa. È un settore complesso, però, perché ognuno di noi ha un microbiota diverso da quelli di tutti gli altri».

*Direttrice del laboratorio di immunologia cellulare all'IRB e professore al Politecnico di Zurigo e alla facoltà di scienze biomediche dell'USI

■ In Ticino sono attivi diversi centri di ricerca medica prestigiosi, e conosciuti a livello internazionale (l'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona, l'Istituto Oncologico di Ricerca, il Neurocentro della Svizzera Italiana, il Cardiocentro, per citare solo quelli più noti). Anche numerose aziende private si muovono con ottimi risultati su questo terreno. In più, la nascita della Facoltà di scienze biomediche dell'USI sta dando nuovi stimoli significativi a tale settore, che mostra grandi segni di vitalità e di forza economica. Anche per questo la Fondazione IBSA, che già collabora attivamente con l'USI (destinando una serie di borse di studio ai ragazzi in arrivo a Lugano per gli ultimi tre anni del corso di Medicina, dopo i primi tre frequentati a Zurigo o a Basilea), ha deciso

di potenziare i suoi progetti di divulgazione, a partire dal sito web, aprendolo maggiormente all'informazione scientifica. «Pensiamo sia importante - spiega Luca Nicola, coordinatore del sito - offrire in una regione "fertile" come il Ticino uno strumento di comunicazione che punti molto sulla qualità. Non per niente, abbiamo chiamato "La Scienza attendibile" la sezione dedicata alle notizie sugli studi più avanzati. Vogliamo creare un argine (o, almeno, tentare...) nei confronti dell'enorme quantità di notizie false o imprecise, che circolano in rete su molti media e social network, quando si parla di scienza». Ma non basta: «Vogliamo anche far dialogare insieme ricercatori scientifici e artisti - aggiunge Luca Nicola. - Punta di diamante sono gli incontri intitolati

"La Scienza a regola d'arte", che la Fondazione IBSA organizza al LAC, insieme al Museo d'Arte della Svizzera Italiana, e che trovano ampio spazio (anche con videointerviste e altri materiali) sulle nostre pagine web».

Il sito della Fondazione IBSA si aprirà sempre di più, nei prossimi mesi, alla comunità scientifica ticinese e anche a quella della scuola, dopo il successo del progetto *Let's Science!*, lanciato in collaborazione con il DECS. «Pensiamo di offrire uno spazio agli studenti che vorranno cimentarsi nella divulgazione scientifica, insieme ai loro insegnanti - conclude Luca Nicola. - In particolare, distribuiremo gratuitamente, anche attraverso il sito, dieci libri a fumetti su temi scientifici, che realizzeremo con le scuole medie».

■ L'INTERVISTA

ALAIN KAE LIN*

Caccia aperta alle proteine del Parkinson



■ L'immunoterapia "imperversa" anche per curare le malattie neurodegenerative?

«Grandi speranze arrivano, effettivamente, dagli studi sugli anticorpi monoclonali, per bloccare le protei-

ne alterate che provocano poi, nel corso del tempo, la malattia di Parkinson, o l'Alzheimer».

Sarebbe importante, però, colpire queste proteine prima che provochino danni irreversibili

«È vero, ma non è facile! Molte ricerche sono indirizzate (anche presso il Neurocentro) proprio per individuare i "segni" di un'alterazione in corso, quando ancora non si sono verificati gravi problemi nel cervello».

Qual è il meccanismo di queste malattie?

«L'alfa-sinucleina (la proteina all'origine del Parkinson) e la proteina tau (Alzheimer) vengono normalmente utilizzate dall'organismo, ma in alcune persone, per motivi ancora sconosciuti, cominciano a modificarsi. Quando si alterano, tendono anche ad aggregarsi, e all'inizio formano piccole strutture chiamate oligomeri. Con il passare degli anni, creano poi veri e propri grumi (le placche), sempre più grossi. Non è chiaro quali di questi grumi distruggono le cellule sane all'interno del cervello».

È possibile individuare precocemente gli oligomeri?

«Noi, al Neurocentro, li stiamo cercando soprattutto nelle fibre nervose della pelle, con la dottoressa Giorgia Melli. Anche gli studi condotti da Paolo Paganetti sulla proteina tau stanno fornendo risultati significativi».

A che punto sono le nuove terapie?

«Una decina di anni fa si era tentato di distruggere direttamente le placche, tramite anticorpi monoclonali, ma questa tecnica non aveva funzionato, anche perché i danni ai tessuti nervosi erano ormai troppo pesanti. Adesso, come dicevo, si sta cercando di puntare sugli oligomeri, che sono rintracciabili anche al di fuori del cervello».

Altri studi innovativi da segnalare in campo neurologico?

«Sono moltissime le ricerche. Negli USA è stato approvato, per esempio, un anticorpo monoclonale contro uno dei "fattori" che portano all'emiparesi: è la prima terapia di questo tipo contro il dolore».

*Direttore medico e scientifico del Neurocentro della Svizzera Italiana e professore alla facoltà di scienze biomediche dell'USI

■ L'INTERVISTA

GIUSEPPE VASSALLI*

Farmaci anticolesterolo super-efficaci



■ La cardiologia sta diventando sempre più raffinata, mi sembra

«Sì, non c'è dubbio. Uno degli ultimi esempi è quello delle valvole cardiache che vengono inserite per via

percutanea, come si dice in termine tecnico, cioè attraverso un sottile catetere, e non tramite il classico (e invasivo) intervento di cardiocirurgia».

Com'è possibile sostituire una valvola cardiaca senza "aprire" il cuore?

«In realtà la nuova valvola viene impiantata all'interno di quella vecchia (che resta in sede), ancorandola saldamente alle pareti cardiache, e da quel momento in poi svolge le sue funzioni come se fosse la valvola originale. Per ottenere questo risultato il cardiologo interventista introduce il catetere che contiene la nuova valvola (piegata come se fosse un ombrellino chiuso) nell'arteria femorale, o in un altro vaso, e lo fa risalire fin dentro il cuore, sotto controllo radiografico continuo. Quando arriva nel punto giusto, dà un comando che fa aprire, appunto come un ombrellino, la nuova valvola. In genere si utilizza questo sistema per "riparare" la valvola aortica».

Quali sono, invece, gli sviluppi nella ricerca di nuovi farmaci?

«Anche in cardiologia, come in oncologia, un importante cambiamento è arrivato con gli anticorpi monoclonali. In particolare, si è scoperto che, bloccando (tramite questi anticorpi) una proteina chiamata PCSK9, i livelli di colesterolo si abbassano drasticamente, molto più che con le classiche statine. La nuova terapia è già utilizzata in pazienti che non sopportano le statine, oppure che non ottengono risultati abbastanza efficaci con questi farmaci. Un problema pratico, però, è il costo, ancora piuttosto alto: 7.000 franchi l'anno a paziente».

E le cellule staminali per riparare i danni del cuore?

«Un approccio attualmente al centro dell'attenzione è basato sulle cosiddette cellule staminali pluripotenti indotte (in sigla, iPSC). È la tecnica che ha permesso all'ideatore, il giapponese Shinya Yamanaka, di vincere il premio Nobel nel 2012. Siamo ancora a livello sperimentale, ma le prospettive appaiono molto importanti, nell'ambito di una medicina sempre più personalizzata».

*Responsabile del laboratorio di cardiologia molecolare e cellulare della Fondazione Cardiocentro Ticino, e professore alla facoltà di scienze biomediche dell'USI



(Ideazione: Stefano Santarelli. Disegni: Fabio Redaelli)