

Lotta al cancro I programmi di studio sono vincitori di un bando voluto dall'associazione allo scopo di sviluppare idee per affrontare le metastasi. Una battaglia finanziata con quattordici milioni di euro del 5x1000

La sfida dell'Airc contro la malattia al via sei ricerche

AGNESE CODIGNOLA

Gli oncologi lo sanno bene: non si muore tanto per il tumore primario quanto, piuttosto, per le metastasi, cioè per quelle malattie tumorali che, pur derivando da una sede originaria, vanno a colonizzare altri tessuti e organi e si presentano in forma spesso molto più aggressiva rispetto alle cellule di partenza. Quando ciò accade non si riesce, a volte, più a contrastare l'avanzata della malattia. Eppure, stranamente, delle metastasi, che in parte hanno caratteristiche proprie e diverse da quelle del tumore d'origine, si sa ancora piuttosto poco. Per questo il tema scelto quest'anno dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (Airc) per sostenere - con circa 14 milioni di euro - sei grandi programmi finanziati con il denaro proveniente dal 5 x 1000 è particolarmente importante. Spiega il direttore scientifico dell'associazione Federico Calligaris Cappio: «Con questo bando abbiamo chiesto ai ricercatori di proporre ad Airc le migliori idee per affrontare le metastasi da molteplici punti di vista e sempre con tutti e tre gli approcci, quello della ricerca di base e quello degli studi cosiddetti traslazionali (che cercano di far progredire in parallelo le conoscenze di base con quelle applicate). Infine quello della clinica, per portare le soluzioni al più presto al paziente. A tale scopo abbiamo selezionato, con l'aiuto di grandi esperti internazionali, tra i trentasei che avevano richiesto il finanziamento, sei progetti, ciascuno dei quali affronta una parte fondamentale del fenomeno della metastatizzazione».

Oltre ai programmi coordinati da Michele Maio e Robin Foà, i quattro restanti coprono vari ambiti: gli aspetti più di base e traslazionali dell'immunoterapia, con la regia di Alberto Mantovani dell'Istituto Humanitas di Rozzano, autore di una recente scoperta su un possibile bersaglio per nuovi farmaci cosiddetti inibitori di checkpoint, partirà dal tumore del colon retto e del pancreas per poi estendersi a molte altre tipologie. Le malattie mieloproliferative che da indolenti, cioè quasi silenti, possono diventare all'improvviso aggressive e poco trattabili, con Alessandro Vannucchi dell'Università di Firenze, che coordinerà un programma

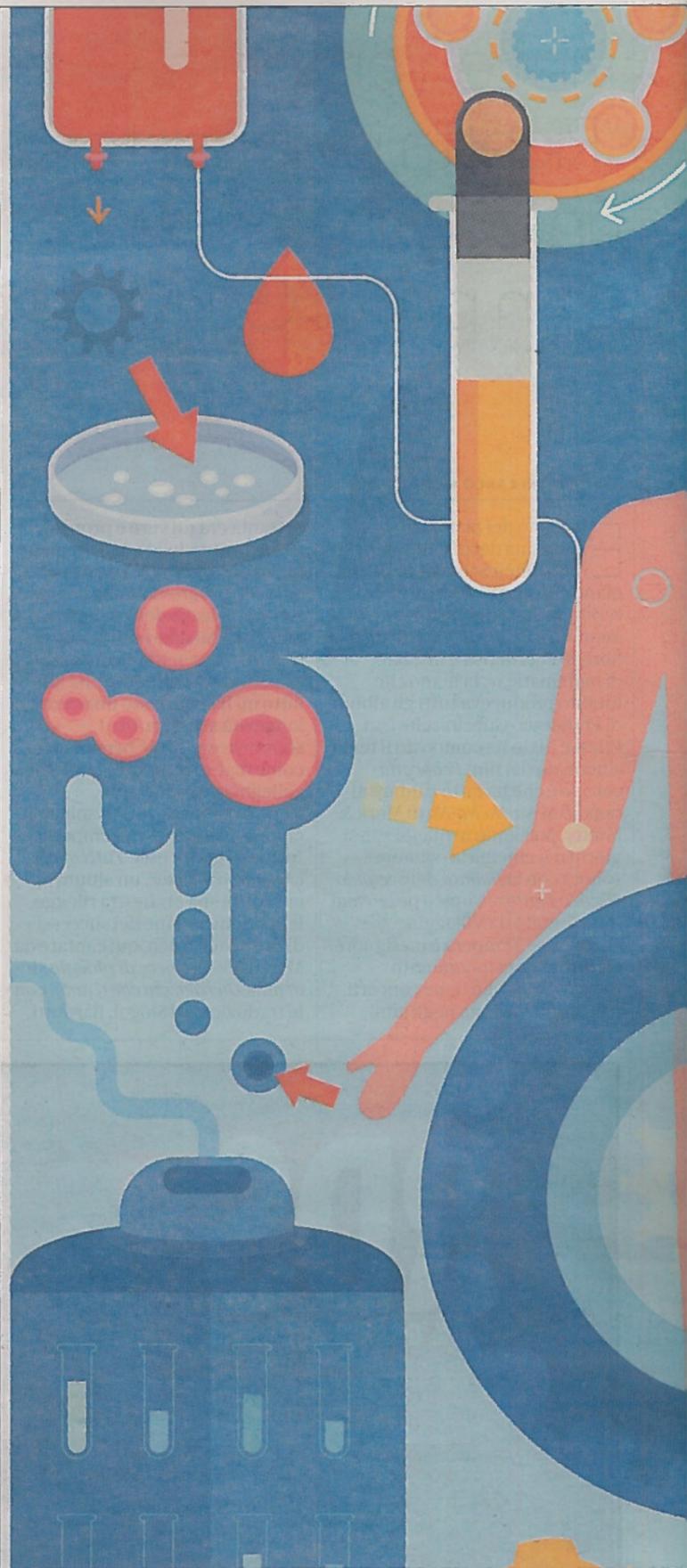
chiamato Minerva e incentrato sulle mutazioni che possono dare origine al repentino cambiamento. Il tumore del colon retto avanzato - del quale Alberto Bardelli, dell'Istituto di Candiolo, vuole scoprire il maggior numero possibile di aspetti molecolari che differenziano le cellule del tumore primario da quelle metastatiche - che potrà contare su un grandissimo numero di campioni di pazienti, che lo aiuteranno a fotografare le situazioni molecolari reali. I cosiddetti Cup (da Cancer of Unknown Primary origin) o tumori di origine sconosciuta, formazioni metastatiche di cui non si riesce a capire la sede primaria, che costituiscono circa il 10 per cento di tutte le diagnosi e che rappresentano uno dei peggiori enigmi per gli oncologi, che saranno indagati fin nei dettagli da Paolo Comoglio, con l'idea di raccogliere informazioni utili per tutte le forme metastatiche.

Come si vede, quindi, saranno numerosi e diversificati gli aspetti affrontati, e tutto ciò avrà un effetto secondario e benefico. «Ogni coordinatore - spiega ancora Federico Calligaris Cappio - dovrà organizzare il lavoro di diversi gruppi diffusi su tutto il territorio nazionale

Gli oncologi lo sanno bene: non si muore tanto per il tumore quanto per quelle cellule malate che vanno a colonizzare altri tessuti e organi

(una quarantina in totale, ciascuno dei quali con circa otto o dieci ricercatori) e ciò darà vita a una sorta di grande programma nazionale tutto incentrato sulle metastasi. «Il programma - conclude il direttore scientifico dell'Airc - dura sette anni, con valutazioni intermedie dopo tre e cinque anni. Verosimilmente le ricerche proseguiranno anche dopo la fine dei singoli piani di ricerca, come è già avvenuto con i primi due bandi sostenuti dal cinque per mille. In questo modo l'Airc conta di raggiungere anche un altro scopo essenziale: quello di sostenere la formazione di tanti giovani ricercatori che parteciperanno al lavoro dei gruppi, e che saranno i ricercatori di domani».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Le azalee in piazza

Sopra, la vendita delle azalee dell'Airc in una delle piazze italiane a sostegno della ricerca contro il cancro. Qui a destra, una ricercatrice al lavoro in laboratorio

L'evento

Lotta al cancro e alle metastasi: un nuovo bando per ricercatori sarà lanciato sul sito dell'Airc nel mese di giugno 2018. Il fronte delle metastasi, infatti, resta prioritario e per questo l'Associazione Italiana per la Ricerca sul cancro sta già lavorando sulla prossima sfida: appunto un nuovo bando aperto ai

ricercatori, sempre finanziato dal 5x1000. «La scelta sulle metastasi è stata dettata dalla volontà di coinvolgere il maggior numero di studiosi possibile: le risposte al primo bando sono state talmente numerose e con un livello di proposte talmente alto che abbiamo deciso di proporle un secondo». I ricercatori interessati dovranno collegarsi con il sito dell'Airc e compilare i moduli di partecipazione. Info: www.airc.it



Epigenetica

L'immunologo: "Caccia alla firma delle mutazioni più cattive"

Epigenetica è uno degli argomenti di maggiore interesse degli ultimi anni. Perché capire in che modo le modifiche che toccano non la struttura del Dna ma la sua espressione influenzano la vita delle cellule (normali e tumorali) è fondamentale per comprendere che cosa succede nei diversi momenti della vita delle cellule stesse. Piccole aggiunte o sottrazioni di gruppi chimici, reazioni all'apparenza di poco conto possono comportare un'enorme differenza e, per esempio, ordinare a una cellula di replicarsi o meno. Il progetto coordinato da Michele Maio, direttore del Dipartimento di Immunoterapia dei tumori dell'Ospedale Santa Maria alle Scotte di Siena - che vede la partecipazione di gruppi di Milano, Genova, Sassari e Firenze - è incentrato sul ruolo delle modifiche epigenetiche nella formazione delle metastasi, nonché sui rapporti tra queste e il sistema immunitario e le immunoterapie che cercano di attivarlo in chiave antitumorale.

Spiega Maio: «Ciò che vogliamo comprendere, dagli esperimenti di base fino agli studi clinici, è se esista o meno una firma epigenetica (cioè un insieme specifico di modifiche) che contraddistingue le cellule che formano metastasi di melanoma, del microambiente che le circonda e del sistema immunitario che non riesce a distruggerle come dovrebbe. In un secondo tempo, se i risultati saranno quelli sperati, faremo la stessa ricerca sul mesotelioma e sul glioblastoma, forme tumorali che ancora oggi rappresentano una sfida difficile da vincere». La descrizione dell'epigenetica di queste metastasi rappresenta però solo un primo passo verso la terapia. Una volta descritte le specificità si può ipotizzare di intervenire su di esse e di sfruttarle a fini diagnostici, prognostici e soprattutto curativi, per esempio verificando l'effetto di farmaci già disponibili o di altri usati a livello sperimentale, impiegati da soli o con le immunoterapie, per potenziarne l'efficacia. Anche in questo caso, gli studi inizieranno sul melanoma, per poi proseguire sul mesotelioma e sul glioblastoma. Il lavoro che attende il gruppo di immunoterapia è dunque lungo e articolato, ma anche entusiasmante. Conclude Maio: «Avere sette anni di tempo e finanziamenti adeguati ci permette ora di pianificare al meglio ogni passaggio, di coordinare le attività delle diverse componenti, ciascuna delle quali ha una sua competenza specifica».

- a.c.

Sistema sanguigno e linfatico

L'ematologo: "Una soluzione all'enigma delle recidive"

Tumori del sangue e del sistema linfatico sono punti di osservazione privilegiata per quanto riguarda la capacità delle cellule neoplastiche di migrare nell'organismo e insediarsi in sedi diverse da quelle di origine, perché il sangue e la linfa arrivano ovunque e nel farlo portano con sé anche le cellule malate. Per questo il progetto coordinato da Robin Foà, direttore del Centro di Ematologia dell'Università La Sapienza di Roma, è particolarmente interessante. Spiega il professor Foà: «Oggi, grazie ai progressi degli ultimi anni, moltissimi malati con neoplasie linfoidi acute e croniche possono guarire o convivere con la malattia. Una parte di essi, tuttavia, dopo un periodo di remissione ricade, cioè va incontro a una recidiva nella quale le cellule, a tutti gli effetti metastatiche, sono più resistenti ai trattamenti. Ciò che vogliamo capire è quali siano le caratteristiche molecolari e genetiche di queste cellule che sopravvivono, si rinforzano e in seguito danno il via a nuovi tumori difficili da combattere, e del microambiente che agevola prima la loro sopravvivenza e poi la loro crescita».

Grazie alle tecnologie attualmente disponibili, oggi è possibile rilevare anche un piccolissimo numero di cellule tumorali rimaste in vita dopo la terapia (la cosiddetta Minimal Residual Disease). Proprio partendo dall'isolamento e dallo studio di queste poche cellule si possono fare passi in avanti, anche perché quelle che superano l'attacco delle cure hanno qualcosa che le rende particolarmente resistenti. E quel qualcosa può essere il punto di partenza per nuove terapie. Non solo. Spiega ancora Foà: «Il progetto è una continuazione e un'estensione di quello già svolto, anch'esso finanziato con il 5x1000, e può quindi contare sull'interazione consolidata di gruppi ben affiatati. L'idea è quella di giungere prima possibile, attraverso lo studio di campioni dei numerosi malati di cui possiamo disporre, a metodiche di inquadramento diagnostico molto più precise quali per esempio la biopsia liquida, a strumenti di classificazione prognostica sempre più accurati e, infine, all'individuazione di nuovi bersagli per cure progressivamente più personalizzate». E aggiunge: «Gli studi verranno condotti in diverse sedi anatomiche - sangue, midollo osseo, linfonodi - e in momenti diversi - diagnosi, malattia minima residua, eventuale recidiva - per meglio comprendere i meccanismi di resistenza, disseminazione e metastatizzazione». Oltre a ciò, conclude Foà, «è importante sottolineare che un orizzonte temporale di sette anni permette di pensare in grande, e di formare nuove generazioni di ricercatori, che continueranno gli studi anche negli anni futuri».

- a.c.

Le campagne

Il sostegno ai progetti e ai giovani talenti

Airc è il maggiore finanziatore privato della ricerca oncologica in Italia e garantisce continuità ai ricercatori con iniziative di raccolta fondi e comunicazione che si svolgono in tutta Italia durante tutto l'anno. Dopo le tradizionali "Arance della salute" in gennaio e "Azalee della ricerca" nella seconda domenica di maggio, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro dà appuntamento nel mese di ottobre con "Nastro Rosa": un invito a tutti, uomini e donne, a partecipare alla mobilitazione collettiva a sostegno della ricerca contro il cancro al seno. L'obiettivo è rendere sempre più vicino il traguardo del cento per cento di curabilità. In novembre Airc e i suoi partner promuovono sui media e su tutto il territorio nazionale una campagna di informazione sui progressi della ricerca sul cancro e di raccolta fondi per finanziare ricercatori sotto i quarant'anni.

