



vita@avvenire.it

Tumori, una «sveglia» per le difese immunitarie

La notizia

La strada dell'immunoterapia per combattere i tumori segna un nuovo passo avanti, secondo una ricerca effettuata all'Università di Stanford (California, Stati Uniti), mentre la collaborazione tra Istituto europeo di oncologia di Milano e Istituto italiano di tecnologia di Genova, con il sostegno dell'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, offre altre prospettive per la cura di una classe di linfomi molto aggressivi. Entrambi i test sono stati condotti sui topi e pubblicati sulla rivista *Science Translational Medicine*.

A Stanford il gruppo guidato da Ronald Levy è riuscito a riattivare le cellule del sistema immunitario grazie a una sorta di «vaccino terapeutico», cioè iniettando nelle cavie alcuni microgrammi (millesimi di grammo) di due molecole che stimolano le difese immunitarie direttamente nel tumore. La pri-

Risultati promettenti da un test in California con la riattivazione della risposta nell'organismo
A Milano passi contro i linfomi

ma molecola (oligonucleotide CpG) funziona con altre cellule immunitarie vicine per amplificare una sostanza chiamata OX40 sulla superficie delle cellule T. L'altro, un anticorpo che si lega a OX40, ha il compito di attivare le cellule T per guidare la carica contro le cellule tumorali. L'azione combinata di queste due molecole si è dimostrata capace di debellare non solo il tumore in cui venivano iniettate, ma anche metastasi nel resto del corpo del topo. Sono stati guariti in questo modo - secondo la ricerca - 87 topi su 90 e nelle tre recidive i tumori sono regrediti dopo un secondo trattamento.

Il secondo trattamento si basa su due farmaci già noti e usati per altre patologie che i ricercatori guidati da Bruno Amati (Ico) hanno associato: su topi con linfomi «double hit» l'antibiotico tigeciclina e l'inibitore della proteina BCL2 venetoclax hanno ottenuto un forte effetto anti-tumorale fermando la progressione del tumore, in alcuni casi con la piena eliminazione.

«La via immunoterapica - osserva l'oncologo Alberto Scanni, già direttore generale dell'Istituto dei tumori di Milano - si è mostrata già promettente in altre forme tumorali: per il melanoma esiste già un farmaco efficace. L'altra terapia sperimentata prevede una strada diversa. Non bisogna dimenticare che trattandosi di test sui topi il passaggio alla fase clinica sull'uomo è ancora lungo». (En.Ne.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

«Robotica e terapie hi-tech per gli ultimi»

di Enrico Negrotti

«La Fondazione Don Gnocchi mette a disposizione dei pazienti più fragili o che rischiano di essere trascurati le tecnologie più avanzate»

In più la sua distribuzione sul territorio nazionale consente di reclutare un gran numero di soggetti per sperimentare e valutare scientificamente i protocolli di cura per offrirli poi alla sanità nazionale, che è il compito proprio di ogni Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (Ircs). Maria Chiara Carozza, 52 anni, di Pisa, è da poche settimane direttore scientifico della Fondazione Don Carlo Gnocchi onlus; laureata in fisica e docente di Bioingegneria industriale alla Scuola superiore Sant'Anna di Pisa, di cui è stata anche rettore, è stata ministro per l'Istruzione, l'Università e la Ricerca (Miur) del governo Letta, ha fatto ricerca ponte tra neuroscienze e robotica, fondato una start-up e si è occupata di protezione della proprietà intellettuale: dal novembre 2016 è presidente del Gruppo nazionale bioingegneria. Dal curriculum sembrerebbe la persona giusta al posto giusto, è così? Sono venuta qui spinta da una forte motivazione, perché conosco la fondazione da quando ho favorito la convenzione tra la Scuola superiore Sant'Anna con il Centro Don Gnocchi di Firenze. Abbiamo creato un laboratorio congiunto (MARE Lab), dove ho lavorato come ricercatrice. Mi sento di continuare la lunga tradizione di collaborazione tra la bioingegneria italiana e la Fondazione Don Gnocchi. L'esperienza che ora affronto rappresenta un po' il completamento del mio percorso nella bioingegneria: la ricerca traslazionale punta infatti a portare i suoi risultati direttamente a beneficio del paziente, nel suo percorso di riabilitazione, per accompagnarlo al recupero della sua vita sociale, affettiva, lavorativa, limitando anche i costi per la famiglia e per la società. La tecnologia robotica in ambito sanitario è un aiuto o rischia di snaturare la relazione di cura? La Fondazione Don Gnocchi ha una grandissima forza che è l'etica della centralità della persona, concentrandosi sui suoi bisogni piuttosto che sull'aspetto scientifico puro. L'obiettivo della tecnologia è trasformarsi in un protocollo di riabilitazione: se per un certo un paziente subisce un'empiparesi, il terapista lo aiuta con una ginnastica specifica, per esempio a recuperare il movimento del braccio. Questo esercizio può essere fatto anche con il supporto di una macchina: il paziente indossa un manipola-



Chiara Carozza, direttore scientifico della Fondazione Don Gnocchi

Il bioingegnere Maria Chiara Carozza è il nuovo direttore scientifico della Fondazione Don Gnocchi «Puntiamo a validare percorsi terapeutici innovativi»

to, e sotto la supervisione del terapista, viene stimolato a compiere movimenti attraverso un'interfaccia specifica o un videogioco. Il braccio robotico misura esattamente la forza esercitata, il movimento residuo e fornisce al terapista - che resta al centro del programma di riabilitazione - una serie di parametri utili. Fino a quando il soggetto riapprenderà il movimento corretto e riuscirà a compierlo in modo autonomo. Centrale resta comunque l'intenzionalità da parte del paziente, non è mai un movimento passivo: è anche una sfida co-

Un Ircs di medicina della riabilitazione con 5 linee di ricerca con il Ministero

DA SAPERE Sono cinque le linee tematiche di ricerca scientifica della Fondazione Don Gnocchi riconosciute e finanziate dal Ministero della Salute, nell'ampio ambito della «medicina della riabilitazione», per la quale ai centri di Milano e Firenze è stata confermata nel marzo 2016 la qualifica di Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (Ircs). In particolare si tratta di: tecnologie per la riabilitazione e l'integrazione sociale; medicina molecolare e imaging in riabilitazione; e la riabilitazione della disabilità di tre di diverse origini: neurologica, muscoloscheletrica, cardio-respiratoria. Nel corso del 2016 la produzione scientifica ha raggiunto le 242 pubblicazioni su riviste indicizzate e un impact factor normalizzato di 908,3; nello stesso anno sono state effettuate 162 ricerche, 74 sono i rapporti di collaborazione scientifica con enti e università nazionali ed estere. Tra le più innovative realizzazioni si deve ricordare almeno il potenziamento del Computer Assisted Rehabilitation Laboratory (CareLab), attivato nel Centro S. Maria Nascente di Milano, per lo sviluppo di innovativi percorsi riabilitativi per la neuropsichiatria infantile. (En.Ne.)

gnitiva.

Quali risultati sono stati già ottenuti? Di recente sono stati presentati a Roma i dati preliminari di una ricerca del centro Don Gnocchi che confermano l'efficacia della riabilitazione robotica o tecnologicamente assistita. Però il percorso è ancora lungo: vogliamo dimostrare l'efficacia di questi strumenti molto potenti nelle mani del terapista. Il valore di questo studio sta nel fatto che ha riguardato 8-9 centri in Italia, coinvolgendo un numero significativo di pazienti. Lo studio multicentrico è fondamentale per il processo di validazione delle terapie, da poter poi offrire alla sanità nazionale e regionale. E un altro punto di forza della Fondazione è proprio la sua presenza diffusa sul territorio nazionale (in nove regioni dal Piemonte alla Basilicata, ndr): questo permette anche di ridurre la disuguaglianza sociale nell'accesso alle cure, portando la riabilitazione il più possibile vicino a dove il paziente vive. La ricerca della Fondazione non riguarda solo la robotica, ma anche le tecnologie per la diagnostica, i marcatori per la sclerosi multipla, altre tecniche o terapie puramente mediche, o di imaging biomedicale, il neuroimaging. **Come vede quindi il suo compito di direttore della ricerca della Fondazione Don Gnocchi?**

Sono affascinata dall'idea di trasformare categorie deboli in categorie che sperimentano gli strumenti più all'avanguardia e che hanno la possibilità, con un piccolo sforzo, di vivere meglio una malattia o una disabilità, evitando che diventi causa di grande solitudine. Persone che per le loro disabilità sono considerate deboli e bisognose diventano protagoniste di un rilancio tecnologico e delle sperimentazioni più all'avanguardia: le protesi per gli amputati sono sempre state molto semplici e uno stigma di disgrazia; oggi un ginocchio elettronico è un grande risultato della bioingegneria, con materiali sofisticati e strumenti avveniristici come il neurocontrollo. Mio obiettivo è quindi lavorare nella tradizione della Fondazione in questo ambito di malattie rare e neurodegenerative, i cui pazienti sono spesso considerati solo un costo sociale e hanno a disposizione pochi farmaci e risorse. La potenza del messaggio di don Gnocchi (che voleva poter offrire il meglio ai suoi pazienti) è proprio rovesciare la medaglia: trasformare un destino che sembra negativo e di marginalità in qualcosa che serve alla sperimentazione di nuova scienza e quindi farne un punto di forza.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Dal medico al giudice il contenzioso sulle Dat

di Marcello Palmieri

Dall'ospedale al tribunale il passo è breve. Ad accorciarlo ulteriormente le norme sul fine vita entrate in vigore ieri. È la stessa legge a prevedere infatti due nuovi intrecci giudiziari tra medici, pazienti e loro rappresentanti, ed è lo stesso testo - anche se non lo dice apertamente - a creare ulteriori potenziali situazioni di conflitto. Primo contenzioso codificato dalla legge quello che può insorgere tra chi si occupa di un paziente interdetto, inabilitato o minorenne e il medico, qualora quest'ultimo ritenga di somministrare delle cure che gli altri soggetti non condividono. In questi casi, recita l'articolo 3, comma 5, «la decisione è rimessa al giudice tutelare su ricorso del rappresentante legale della persona interessata... o del medico o del rappresentante legale della struttura sanitaria». Ma nella sostanza, poi, a orientare la decisione del magistrato sarà un altro medico: quello a cui egli verosimilmente si rivolgerà per essere aiutato a comprendere le questioni tecniche per orientare la decisione.

Lo stesso meccanismo opera poi nel secondo contenzioso codificato dalla norma, ovvero quello che - a differenza del primo caso, in presenza di Disposizioni anticipate di trattamento - dovesse sorgere tra il fiduciario indicato dal paziente nelle Dat e il sanitario curante. Leggendo il testo della norma, appare tuttavia evidente come le sue prescrizioni siano potenzialmente idonee a creare tanti altri conflitti. Per esempio il comma 6 dell'articolo 1, che dopo aver disposto che «il medico è tenuto a rispettare la volontà espressa dal paziente di rifiutare il trattamento sanitario o di rinunciare al medesimo e, in conseguenza di ciò, è esente da responsabilità civile o penale», afferma che la stessa persona bisognosa di cure non possa «esigere trattamenti sanitari contrari a norme di legge, alla deontologia professionale o alle buone pratiche clinico-assistenziali», limitandosi però a sottolineare che «a fronte di tali richieste il medico non ha obblighi professionali». Nessun dubbio se si fosse ribadito sul punto

La nuova legge sul biotestamento in vigore da ieri presenta alcune aree nelle quali la decisione sulla vita del paziente potrebbe essere demandata al Tribunale

un chiaro divieto. Ma, prevedendo una semplice assenza di «obblighi professionali», si favorisce un contenzioso sia civile che penale tutte le volte in cui un medico dovesse essere ritenuto il malato anche nelle sue richieste contrarie alla legge e alla scienza medica. Un'altra fonte potenziale di conflitto - verosimilmente tra congiunti del paziente, soprattutto se anziano - potrebbe porsi sulla veridicità e autenticità della Dat. La procedura - a differenza del testamento patrimoniale - non prevede la presenza di un notaio. Basta dunque poco a metterne in pericolo l'affidabilità, magari per mano di qualche parente senza scrupoli. Così se al momento della loro attuazione altri congiunti nutissero dubbi non avrebbero che da rivolgersi al tribunale. Ed ecco un'altra possibile fonte di contrasto: chi viene salvato in una situazione di emergenza (per esempio il suicidio), rischia di poter ottenere la condanna dei medici. Dispone infatti il comma 7 dell'articolo 1 che «nelle situazioni di emergenza, il medico e i componenti dell'equipe sanitaria assicurano le cure necessarie, nel rispetto della volontà del paziente». Così, dove prima c'era un medico, o d'ora innanzi rischia di arrivare un giudice. Intanto esprime a Tv2000 «rammarico nel non aver riconosciuto il concetto della libertà del medico» il nuovo presidente della Federazione nazionale degli Ordini dei medici Filippo Anelli, pur favorevole alla nuova normativa.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Isaiah tra medici e genitori Carte bollate, in gioco la vita

Dopo quello recente di Charlie Gard, sta scuotendo l'Inghilterra il caso di Isaiah Hastrup, il bambino di undici mesi rimasto cerebroleso alla nascita per mancanza di ossigeno e attaccato a un ventilatore nell'ospedale del King's College di Londra. Lunedì il giudice dell'Alta Corte Alistair McDonald ha stabilito che sarebbe «nel miglior interesse» del piccolo staccare la spina mentre i genitori si battono per tenerlo in vita. Il giudice avrebbe così dato ragione ai medici secondo i quali morire sarebbe un sollievo per il piccolo che non sembra reagire ad alcuno stimolo. È ancora difficile capire se i genitori faranno appello, ma è possibile - commentava ieri Peter Saunders dell'associazione «Care not Killings» - «che il caso venga esaminato dalla Corte Suprema». Sconfortato per il verdetto, il padre del bambino Lane Hastrup ha dichiarato che si sarebbe consultato con i suoi legali. Avvocato anch'egli, Hastrup aveva intrapreso da solo la battaglia legale con l'ospedale ritenuto responsabile dei danni subiti da Isaiah alla nascita. Hastrup sostiene di essere stato sempre «maltrattato» dallo staff medico al punto che un mese e mezzo fa, dopo un litigio in corsia, l'uomo è stato bandito dall'ospedale. Ma i genitori del piccolo non si sono arresi. «La sensazione è che una volta varcata la soglia dell'ospedale - sostiene Hastrup - non contassimo più nulla. Loro hanno tutto il potere e possono fare quello che vogliono. Tu rappresenti solo un ostacolo e non vedono l'ora che tu ti tolga dai piedi». I genitori, cristiani pentecostali, non hanno mai creduto nella tesi dei medici: «Nostro figlio risponde muovendo gli occhi quando gli parlo - ha più volte detto la mamma, Takessa Thomas -. Ha solo bisogno di cure e amore e noi siamo qui pronti per darglielo».

Elisabetta Del Soldato

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il caso

«La clonazione animale? Inefficiente»

di Danilo Poggio

Continua a far discutere il mondo scientifico la nascita di Zhong Zhong e Hua Hua, le prime due scimmie al mondo donate (con lo stesso metodo della pecora Dolly) all'Istituto di neuroscienze dell'Accademia cinese delle scienze a Shanghai. La notizia, riportata una settimana fa sulla rivista *Cell*, ha riaperto il dibattito sulla controversia tecnica perfezionata negli anni Novanta dal gruppo diretto da Ian Wilmut, dell'Istituto Roslin di Edimburgo, in Scozia. Lo stesso Wilmut, successivamente, ne mise poi in dubbio l'efficacia reale, ma la nascita dei due macachi cinesi (prima clonazione di due primati) ha suscitato molto perplessità perché risulta evidente il progressivo avvicinamento alla clonazione di esseri umani: la somiglianza del patrimonio genetico rispetto a quello delle scimmiette suggerisce che non sarebbe un'impresa impossibile, sebbene con costi umani insopportabili. «Naturalmente la barriera principale è di tipo etico - spiega Paolo Ajmone Marsan, professore ordinario di Miglioramento genetico animale presso la Facoltà di Agraria dell'Università Cattolica di Piacenza - ma la clonazione umana non ha comunque alcun senso. Non vedo delle reali motivazioni applicative (neppure di ti-

A più di vent'anni dalla nascita di Dolly, e malgrado il clamore per i macachi-fotocopia cinesi, la tecnica assicura solo il 2% di successi
Parla Paolo Ajmone Marsan, studioso di genetica veterinaria

po biomedico) che possano indurre qualche ricercatore a voler donare una persona umana». Ajmone ha partecipato a diversi progetti di ricerca nazionali e internazionali sull'utilizzo di tecniche di genetica molecolare per il miglioramento genetico e lo studio della biodiversità delle specie zootecniche ed è autore di più di cento lavori sull'argomento in riviste internazionali. Pur riconoscendo le potenziali applicazioni della clonazione animale in alcuni ambiti ben definiti, evidenzia il maggior limite delle modalità finora utilizzate. «A oggi l'efficienza delle tecniche conosciute è bassissima: il numero di nati vivi e sani è infinitamente minore rispetto agli embrioni che vengono prodotti. Meno del 2% degli animali donati sopravvivono, quindi è un'operazione cara, poco efficiente e che crea grandi sofferenze. Il problema sono le modificazioni epigenetiche che in-

fluenzano l'espressione dei diversi geni durante lo sviluppo embrionale, portando a anomalie della placenta o ad aborti precoci. È necessario proseguire ancora molto nella ricerca per avere risultati rilevanti e significativi». Potrebbero esserci applicazioni in ambito biomedico (ad esempio, con i trapianti di organi prodotti da animali), ma anche nel settore zootecnico per garantire la sopravvivenza di specie in via di estinzione o la resistenza a malattie. «Credo che la tecnologia non sia né buona né cattiva, dipende dall'utilizzo. In questo caso, bisogna poter garantire l'assenza di sofferenza per gli animali e l'applicazione deve essere positiva. Sicuramente non sarebbe giusto utilizzarla per solo business, magari clonando animali da compagnia per garantire eternamente lo stesso cane o lo stesso gatto ai proprietari. I nuovi studi di *gene editing*, inducendo varianti precise e definite all'interno del Dna, potrebbero aiutarci ad avere animali più resistenti ai cambiamenti climatici, replicando le mutazioni che già sono avvenute in natura. Preservare la biodiversità è fondamentale, perché è fonte di varianti genetiche importantissime anche per difendere le razze più produttive in un mondo con la popolazione in costante crescita».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

