



Sosteniamo la ricerca sulla malattia

Chiude oggi la campagna «I Giorni della Ricerca» lanciata dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Dal Quirinale a molte trasmissioni radio e tv la ricerca è stata promossa e incentivata. Oltre 5mila ricercatori sono al lavoro finanziati da Airc su 565 progetti e 14 grandi programmi di ricerca. Per sostenere questa iniziativa: dona al 45503 (numero attivo fino al 17 novembre). Tutte le info: www.airc.it

MEDICINA

Il cancro si potrà vincere

di Carlo M. Croce

Quando iniziai la mia carriera scientifica negli anni 70, si pensava che il cancro umano fosse causato da virus, come spesso accade per i tumori del topo. La mia idea era invece che il cancro potesse essere causato da alterazioni genetiche in cellule somatiche. A quel tempo si erano già osservate alterazioni cromosomiche come traslocazioni e inversioni in diversi tumori delle cellule del sangue - leucemie e linfomi - che però erano viste come epifenomeni. Decisi di studiare il linfoma di Burkitt, dimostrando che in esso era presente un'alterazione genetica specifica.

Nel 1982 con Riccardo Dalla Favera facemmo un'ulteriore, decisiva scoperta: non solo il cancro è causato da alterazioni genetiche specifiche, ma nel caso del linfoma di Burkitt è dovuto all'attivazione di un oncogene (*the driver*, il pilota). Concludemmo che se fossimo riusciti a inibire il gene o il prodotto di quel gene, avremmo avuto la possibilità di curare quello specifico tumore.

Nel 1985 un gruppo di ricercatori olandesi identificò i geni coinvolti in tutti i casi di leucemia mieloide cronica (Cml), tra cui l'omologo umano dell'oncogene Abl, presente in un virus che causa la leucemia nei topi. Cinque anni dopo, Novartis riuscì a sviluppare un farmaco, l'Imatinib, in grado di inibire l'attività chinasi dell'Abl, dando inizio alla cosiddetta "Targeted Therapy": la grandissima maggioranza di pazienti a cui

oggi viene somministrato il farmaco va in remissione completa e la sopravvivenza a 6 anni è superiore al 95 per cento.

Molti ricercatori s'ispirarono a quel risultato per sviluppare nuovi farmaci antitumorali. Si imposero anche nuovi "dogmi": che il cancro è una malattia genetica e che i geni importanti sono quelli che codificano per proteine. I geni che codificano per proteine però sono solo il 2% circa del genoma umano. La domanda successiva era pertanto: a cosa serve il rimanente 98% del genoma?

Per la medicina di domani sarà particolarmente interessante sequenziare e testare funzionalmente il genoma non codificante, che probabilmente ha un ruolo cruciale nella regolazione dello sviluppo e della differenziazione, e cercare di identificare alterazioni connesse con il cancro. È un grave errore mettere tutte le risorse su quello che già si sa, e non su quello che dovremmo sapere, affamando la ricerca di base a favore di quella applicata.

La promozione della cosiddetta medicina traslazionale (traslazione della scoperta da base in terapie innovative) e della medicina per-

sonalizzata, centrate sulla ricerca di impatti immediati nel trattamento di malati produce farmaci basati su precedenti scoperte in scienza di base, che si conferma come il fondamento di molti degli sviluppi terapeutici odierni. Diminuirne le risorse è un grave errore.

In Italia, comunque, sia la ricerca di base sia quella applicata soffrono per una serie di ragioni: povertà degli investimenti in ricerca di base, che si conferma come il fondamento di molti degli sviluppi terapeutici odierni. Diminuirne le risorse è un grave errore. In Italia, comunque, sia la ricerca di base sia quella applicata soffrono per una serie di ragioni: povertà degli investimenti in ricerca di base, che si conferma come il fondamento di molti degli sviluppi terapeutici odierni. Diminuirne le risorse è un grave errore.

Un altro problema della traslazione di scoperte di base in farmaci innovativi è la mancanza quasi totale del "venture capital" ad alto rischio in Italia, per cui è quasi impossibile creare start-up. Per di più, le case farmaceutiche nazionali sono disincentivate a investire in ricerca e sviluppo e preferiscono

vendere farmaci altrui o scopiazzare quelli fatti da altri. Questa è la ragione per la quale l'Italia è terra di conquista delle case farmaceutiche multinazionali.

Sono stato sempre affascinato dalla sfida di sviluppare un'industria biotech in Italia. Un'opportunità che si è presentata quando mi è stato proposto di diventare il leader scientifico della Nerviano Medical Sciences (Nms), nei pressi di Milano. Dopo un'iniziale scetticismo, mi sono reso conto che Nms è stata ed è capace di produrre farmaci mirati innovativi, cioè anticorpi monoclonali capaci di colpire selettivamente le cellule tumorali. Il problema fu che, dopo l'abbandono dell'Italia della Pfizer, Nms fu gestita fino al 2009 da amministratori con nessuna capacità industriale e finanziaria e nessuna comprensione e conoscenza della farmacologia e dell'oncologia moderna, ma solo della politica. Nms fu rilanciata dalla Regione Lombardia, con l'intento di "salvare" personale qualificato, visto come asset strategico per l'intera Regione. Ci siamo quindi rimboccati le maniche, con l'intento di sviluppare i prodotti

della pipeline del centro di ricerca tramite accordi internazionali con "big pharma" come Genentech, Servier e Novartis, o con spin-off come Ignyta in California. Allo stesso tempo Nms sta conducendo trial clinici con istituti di rilievo in Lombardia per validare farmaci con alto potenziale terapeutico per tumori come quelli del polmone, del seno e del fegato. Anche alla Regione Lombardia vanno riconosciuti meriti per questo impegno.

Oggi cominciamo a capire la base molecolare del cancro, e possiamo disegnare farmaci "intelligenti" che causano regressioni di tumori, in alcuni casi curano, con limitati effetti collaterali. Qualche battaglia è stata vinta. Per vincere la guerra, però, sarà necessaria una conoscenza migliore di tutti i meccanismi coinvolti nella trasformazione neoplastica. Ci vorranno più investimenti per la ricerca di base e quella applicata, ma sarà anche importante sostenere iniziative volte a sviluppare terapie innovative che potranno aumentare la cultura scientifica e imprenditoriale del Paese.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

FILANTROPIA & SCIENZA

Donare conoscenza pura

In America stanno aumentando in maniera significativa le donazioni per la ricerca. Ma deve passare l'idea che bisogna favorire quella di base. Da lì arriveranno le innovazioni

di Gilberto Corbellini

A metà marzo dell'anno in corso, «The New York Times» pubblicava un lungo articolo che nel titolo si chiedeva se «miliardari (billionaires) con grandi idee» stessero in realtà «privatizzando la scienza americana». L'inchiesta andava letta insieme all'editoriale di «Nature», uscito negli stessi giorni, dove si lanciava l'allarme per il fatto che quest'anno non aumenteranno i finanziamenti alla ricerca e all'innovazione negli Stati Uniti. Non solo, ma al netto dell'inflazione e dell'aumento dei costi, la decisione significa una riduzione del 15 al 20% rispetto al budget del 2010. Sempre «Nature» di gennaio aveva dedicato uno speciale alla scienza "sponsored", in cui fornivano consigli pratici su come «corteggiare un filantropo». I nomi dei filantropi i cui investimenti e progetti stanno facendo crescere un sistema della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica quasi parallelo rispetto a quello pubblico e industriale, sono per esempio quelli di Bill e Melinda Gates, la cui fondazione è la più generosa (con 10 miliardi di dollari investiti), o dell'altro fondatore di Microsoft, Paul Allen, il cui Allen Brain Institute di Seattle guida, insieme ad altri enti e filantropi, il progetto pubblico lanciato da Obama sul cervello («The Brain Initiative»), e i cui ricercatori pubblicano sulle maggiori riviste del settore e che mette a disposizione di tutta la comunità neuroscientifica una serie di "atlanti" del cervello tra cui la recente «geografia genetica del cervello» (*casestudies.brain-map.org/ggb*). E poi Bloomberg, Koch, Kavli, Ellison, Schmith eccetera.

DIAGNOSI PRENATALI

L'Italia è uno dei Paesi europei con il più elevato tasso di diagnosi prenatali. La possibilità di effettuare degli screening senza prelevare cellule del feto, ma usando il Dna fetale libero (senza cellule) che circola nel sangue materno, per identificare la presenza di anomalie cromosomiche è una realtà da quasi due anni. E saranno indiscutibili i vantaggi di un semplice prelievo di sangue materno, rispetto per esempio a un'amniocentesi, anche se al momento questi nuovi test, benché molto sensibili e specifici, non abbiano valore diagnostico, per cui a fronte di un'anomalia, la conferma si può avere solo con un esame invasivo per prelevare liquido amniotico o villi coriali. La Regione Toscana è all'avanguardia nell'applicazione dei test non invasivi e dal 27 ottobre sarà in funzione presso l'Ospedale di Careggi un laboratorio, allestito in collaborazione con Eubios Futura, un'impresa piemontese nata da un anno e che ha sviluppato un kit di prelievo, presso il quale potranno essere inviati i campioni prelevati con il kit che ogni ginecologo della regione può richiedere. In questo modo le donne con gravidanza particolarmente a rischio per malattie cromosomiche potranno accedere gratuitamente al test. (gil.cor.)

fondazione Giovanni Armenise-Harvard è un esempio di filantropia, dove il donatore riconosce che gli avanzamenti in campo biomedico dipendono direttamente dai progressi della conoscenza fondamentale e quindi si ripromette di finanziare in modo significativo, selettivo e continuativo la ricerca di base: una ricerca che è a elevato rischio di insuccesso, ma che è essenziale per migliorare la comprensione del funzionamento fondamentale delle cose, senza la quale la scienza non avanza e quindi l'innovazione per sfruttare le domande ai fini delle applicazioni a vantaggio del benessere umano. La scelta del conte Giovanni Auletta Armenise, primo industriale italiano a produrre la penicillina nel dopoguerra, sfidando economicamente il monopolio pubblico, di privilegiare la ricerca di base, fu il risultato di una ragionevole meditazione che partiva dalla constatazione che

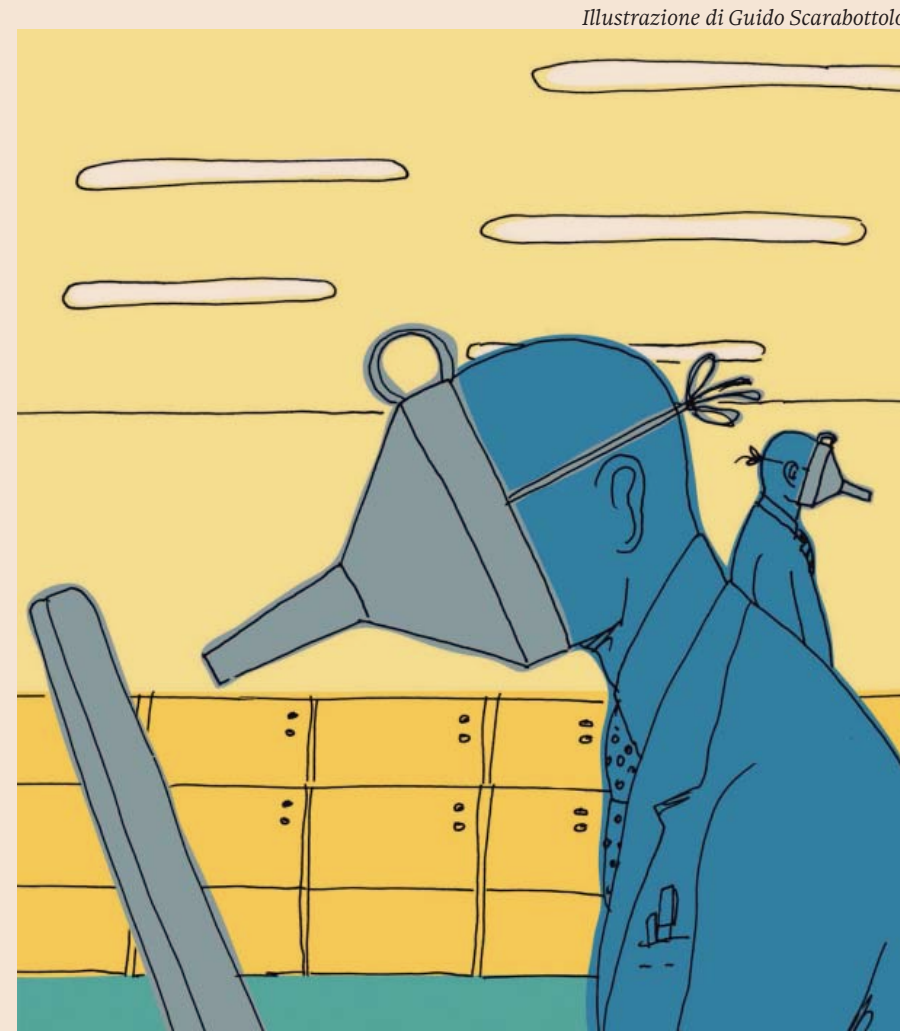


Illustrazione di Guido Scarabottolo

nessun progetto traslazionale può far avanzare in modo decisivo la medicina del cancro o della malattie neurodegenerative.

Negli ultimi anni, per altro, gli stessi finanziamenti pubblici, che dovrebbero coprire proprio la ricerca di base, ritenuta non di interesse per industriali e filantropi, privilegiano i progetti che hanno lo scopo di curare malattie o trasferire innovazioni ai settori produttivi. È quindi probabile che se le ricadute degli investimenti continueranno a languire perché ci sono poche novità teoriche ed esplicative nella scienza, saranno i finanziamenti privati a indirizzarsi verso la ricerca di base; cioè nella misura in cui i progetti cosiddetti traslazionali continueranno a rivelarsi tanto costosi quanto sterili quando avvicinano campi di frontiera, dove non si sa ancora abbastanza per manipolare intelligentemente i processi naturali. Un'altra questione abbastanza discussa nelle analisi economiche e politiche delle forme che assume la filantropia che finanzia la scienza, è in che misura conviene che le donazioni private vadano ad aggiungersi ai finanziamenti pubblici per incrementare la massa critica; ovvero se le donazioni debbano andare a coprire quelle aree laddove il pubblico non può o non riesce a intervenire. Anche in questo caso bisognerà probabilmente lasciare che siano le opportunità, favorite anche da vantaggi strategici

offerti dalla politica e dal governo, a costruire nuove strade e strategie per gli investimenti filantropici. Negli Stati Uniti e nel mondo anglosassone in generale sono state sviluppate politiche fiscali mirate a promuovere il flusso di donazioni liberali o d'investimenti direttamente in campi di utilità sociale. La filantropia e il bisogno di costruire un disegno comunitario da parte di personalità che in altri campi hanno già primeggiato potrebbe essere una strategia da perseguire anche in Italia; favorendo con agevolazioni fiscali il ruolo attivo di filantropi e fondazioni interessate a investire nella scienza.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

DOMANI AL SENATO

Domani presso la Sala Zuccari del Senato, alla presenza del Presidente del Senato, la Giovanni Armenise-Harvard Foundation presenterà ai parlamentari e a diversi stakeholders la filosofia filantropica che ispira i finanziamenti a giovani che scelgono l'Italia per aprire nuove linee di ricerca in campo biomedico. (Per informazioni www.armeniseharvard.org; tel +1 617 998 8858; per l'evento tel 02-50325842)

IL CASO DELL'INGM

Invernizzi per la biomedica

di Sergio Abrignani

Nel mondo anglosassone, la filantropia rappresenta una parte importante dei finanziamenti alla ricerca scientifica non profit. Negli Stati Uniti l'1,67% del Pil è destinato a iniziative no profit, lo 0,73% in Gran Bretagna, lo 0,22% in Germania, lo 0,14% in Francia, lo 0,10% in Italia (Charities Aid Foundation, briefing paper, 2006). Queste differenze sono solo in parte giustificate dalle minori agevolazioni fiscali del nostro paese. Vi sono anche differenze "culturali" del donare, per esempio in Italia si è più prodighi in donazioni caritatevoli che in donazioni filantropiche alla ricerca. Fra carità e filantropia c'è la medesima differenza che esiste fra presente e futuro, fra l'attenzione, pure necessaria, ai bisogni del momento e la visione lungimirante delle opportunità del domani. In questo senso si può affermare che il filantropo che sostiene la ricerca scientifica è simile all'uomo che investe: entrambi vedono al di là del presente, entrambi hanno la certezza che esista un futuro e che sia in loro potere tracciarne il profilo.

In Italia, una bella storia di filantropia "illuminata" è senz'altro quella dei coniugi Romeo ed Enrica Invernizzi, storia tuttora attuale grazie alla Fondazione che ne porta il nome. L'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM) di Milano, intitolato appunto a «Romeo ed Enrica Invernizzi» è stato creato all'interno della «Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico» di Milano grazie a un lascito di 20 milioni di euro della famiglia Invernizzi, probabilmente il più cospicuo singolo lascito di un privato alla ricerca nella storia recente del nostro Paese.

Nato dalla generosità della famiglia Invernizzi, ING M è oggi un centro ricerche biomediche all'avanguardia. I ricercatori ING M hanno fatto fruttare il lascito originario, riuscendo ad aggiudicarsi negli ultimi quattro anni circa 15 milioni di euro in finanziamenti competitivi, legati cioè a gare soggette al metodo esclusivamente meritocratico di valutazione peer-review da parte di enti europei o italiani: per ogni euro istituzionale assegnato, i ricercatori ING M sono stati in grado di procurarsene almeno altri due per cofinanziare la loro ricerca.

Oggi lavorano in ING M circa 70 ricercatori (età media 33 anni), appartenenti all'eccellenza europea della ricerca: basti pensare che tre di loro sono vincitori di «ERC Advanced Grant», i più prestigiosi finanziamenti che un ricercatore europeo possa ricevere. Tutti i parametri di valore (h-index dei ricercatori, im-

pendente dalla divinità, alle istituzioni politiche liberal-democratiche.

Le attività di ricerca di ING M sono quindi l'esempio di come il seme della filantropia "illuminata" possa innescare un circolo virtuoso a beneficio dell'intera società. Un centro di ricerche biomediche che nasce negli anni più bui di una crisi economica e sociale che sembra senza fine è un simbolo esemplare di ripartenza, un'affermazione di come si possa andare oltre i bisogni del momento per investire nel futuro.

Chief Scientific Officer dell'INGM

© RIPRODUZIONE RISERVATA

GLI EDITORI PER LA SCUOLA

Il lavoro del Governo sulla Buona scuola è lodevole, la direzione è giusta, e gli editori ci tengono a offrire il loro contributo, le loro riflessioni e le proposte che ne sono scaturite, con l'intento di migliorare, tutti insieme, la scuola. Per questo l'Associazione Italiana Editori (AIE), a fianco del governo, del Ministro Giannini e del Presidente del Consiglio Renzi nel loro impegno per la scuola, ha riassunto proposte e suggerimenti in un documento, disponibile nella sezione dedicata del sito www.aie.it. «Per la scuola italiana è tempo di intraprendere quel cammino di modernizzazione che tutti attendono» dice Giorgio Palumbo, presidente del Gruppo Educativo dell'Aie. «È stato un lungo lavoro di riflessione, ed è un'ottima occasione per riaffermare la centralità del libro, digitale o meno che sia, nella scuola, per l'apprendimento degli studenti».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Notizie di Politeia, numero 115, 2014

FILOSOFIA POLITICA

Moralità e Stato

di Sebastiano Maffettone

L'ultimo numero di «Notizie di Politeia», rivista diretta da Emilio d'Orazio, presenta notevoli spunti di riflessione. Ne segnalo in questa nota soltanto un paio, che mi sembrano particolarmente stimolanti. Il primo è costituito da un articolo di H. Tristram

Engelhardt Jr. sul senso della moralità dopo la morte di Dio, articolo intitolato «Morality after God», e il secondo da un forum sul libro di Nozick *Anarchia, Stato e Utopia*.

Engelhardt affronta la questione del pluralismo dei valori tipica del dibattito sull'etica e la politica nelle società contemporanee. Lo fa, però, in una maniera diversa dal solito, insistendo sull'impossibilità di una convergenza morale in un mondo secolarizzato. Questa impossibilità genera a sua volta una sorta di riduzione del senso della moralità che

da questione di principio diventa un fatto politico, dove con "politico" si intende basato su un accordo di fatto che non ha una fondazione autentica. In altre parole, in un mondo senza Dio è impossibile trovare un'intesa autentica sui grandi temi eticamente sensibili che caratterizzano il dibattito pubblico, a cominciare da quelli bioetici di cui Engelhardt è un apprezzato esperto. Questa non è di certo una tesi nuova, e riprende il noto adagio dostojevskiano dei Karamazov quello secondo cui dopo la morte di Dio tutto è permesso.

Engelhardt però rivede questa opzione classica in maniera coerente con la tesi - vagamente postmoderna - di Rorty secondo cui il buono e il giusto sono conseguenza più di condivisione di tradizioni che di verità, più di accordo politico che di decisione morale.

Vivremo la nostra moralità in sostanza più come un'abitudine e un *modus vivendi* che come una profonda scelta di vita.

Ora, non c'è dubbio che una tesi del genere, con acume, qualche elemento di insoddisfazione abbastanza evidente nel nostro tempo. Tuttavia, è difficile non coglierne la debolezza per almeno tre ragioni. In primo luogo, è nella sostanza fortemente nostalgica, auspicando un'età dell'oro in cui le persone credevano in una moralità profonda che ora non esiste più. In secondo luogo, non è chiaro che cosa si dovrebbe fare, visto che il pluralismo non è un capriccio intellettuale ma un fatto evidente dappertutto e in specie nelle società multiculturali. In terzo luogo, perché Engelhardt non riconosce un valore morale,