



## **RASSEGNA STAMPA 20-12-2017**

1. STAMPA Via ai super-test con il Dna tagliato e cucito
2. STAMPA Costringiamo i tumori a sbagliare e a rivelarsi al sistema immunitario
3. LA STAMPA.IT Così le alterazioni fisiche e del metabolismo possono favorire lo sviluppo del tumore
4. GIORNO - CARLINO – NAZIONE La battaglia di Irene: è lei il nuovo volto della campagna per l'eutanasia
5. LA VERITA' Sulle Dat parlano tutti di libertà Ma così risorge il totalitarismo
6. LA VERITA' I medici hanno il diritto di dire no alla morte
7. HEALTH DESK Melanoma: le nuove sfide al tempo della terapia personalizzata
8. AGI Tumori: cosa è P53 e perché una ricerca italiana può fermare la malattia
9. AVVENIRE «La figlia va vaccinata». Vince il padre
10. GIORNALE Il vaccino divide gli ex Il giudice sceglie il sì
11. CORRIERE TORINO Una cura d'oro contro i virus E l'Unito arriva su Nature
12. ADN KRONOS Tac, Pet e risonanze: 50% macchinari troppo vecchi
13. ILSOLE24ORE.COM Lorenzin: «epocale» il via libera alla Piramide del ricercatore

# bioscienze

## Via ai super-test con il Dna tagliato e cucito

Cancro e malattie ereditarie  
nel mirino della tecnica Crispr

STEFANO MASSARELLI

L'ultima sfida delle bioscienze si sta combattendo a suon di «forbici molecolari», con la tecnica Crispr-Cas9 di riparazione del Dna. Nel mondo sono già in corso 20 sperimentazioni cliniche per la cura di alcune forme di tumore e di malattie ereditarie e il 2018 sarà l'anno in cui, finalmente, osserveremo i primi risultati davvero importanti. Buona parte dei test sono condotti in Cina e negli Usa, che si contendono lo scettro delle ricerche su questa rivoluzione destinata a segnare il futuro della medicina. Nella Guerra Fredda delle bioscienze il Dragone si gioca fino all'ultima carta, facendo leva sull'approccio «aggressivo» alle sperimentazioni e sui sempre più ingenti fondi destinati alla ricerca. Da parte loro, gli Usa detengono ancora il primato per le scoperte e gli investimenti e tuttavia un'analisi condotta dalla rivista «Jci Insight» svela che la Cina potrebbe diventare leader già a partire dal 2022. Intanto, sempre negli Usa, è stato messo a segno uno dei più grandi successi nell'ambito delle terapie geniche con Car-t, un'altra biotecnologia destinata a spalancare inediti filoni di cura: le cellule vengono riprogrammate contro i tumori del sangue più aggressivi.

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI



# Costringiamo i tumori a sbagliare e a rivelarsi al sistema immunitario

## È l'immunogenomica la prossima frontiera della lotta al cancro

**Alberto Bardelli**  
Oncologo

**RUOLO:** È DIRETTORE DEL LABORATORIO DI ONCOLOGIA MOLECOLARE DELL'ISTITUTO PER LA RICERCA E LA CURA DEL CANCRO DI CANDIOLO (TORINO)

ALBERTO BARDELLI  
IRCCS - CANDIOLO

**M**odificare il Dna dei tumori per far sì che il nostro sistema immunitario li riconosca come «diversi» e li attacchi come farebbe con un virus. È un obiettivo che si basa su conoscenze accumulate per decenni, ma che solo oggi si rende perseguibile.

È degli Anni 70 l'intuizione che la cellula neoplastica contenga nel Dna (il Genoma) sequenze diverse da quelle presenti nelle cellule normali. Alcune delle sequenze «mutate» codificano per i cosiddetti «neoantigeni», che possono essere riconosciuti come estranei dal sistema immunitario e stimolare una risposta antitumorale.

Fu Thierry Boon che nel 1988 per primo evidenziò la presenza di un antigene tumorale specifico, il P91A, seguito da Hans Schreiber, un immunologo visionario, che utilizzò un tumore murino per dimostrare che porzioni proteiche mutate riescono ad attivare il sistema immunitario. Ancorché fondamentali per confermare l'ipotesi iniziale, questi studi rimanevano confinati in laboratorio a causa della mancanza di una tecnologia in grado di rivelare rapidamente e con precisione i «neoantigeni» in ambito clinico (cioè nei tumori dei pazienti). Fu, ancora una volta, la rivoluzionaria intuizione di Renato Dulbecco per conoscere la sequenza del Genoma che, senza saperlo, pose le basi per l'immunogenomica. Quest'ultima si propone di capire come le alterazioni del Genoma dei tumori si relazionano con le cellule del sistema im-

munitario. La cellula neoplastica porta con sé un repertorio di alterazioni genetiche, definite mutazioni somatiche: alcune ma non tutte, una volta «proposte» al sistema immunitario, vengono riconosciute come estranee e, quindi, capaci di stimolare una risposta.

Oggi il «profilo mutazionale» di un tumore viene definito grazie a sequenziatori di ultima generazione che permettono di analizzare un Genoma in breve tempo (qualche ora, quando alcuni anni fa ci volevano settimane). È possibile, quindi, identificare singole mutazioni con precisione, il loro numero e la loro frequenza nell'insieme delle cellule neoplastiche. Grazie a queste informazioni viene predetta, almeno in silico, la componente «neoantigenica» di una cellula tumorale, ponendo le basi per l'immunogenomica, appunto.

Sappiamo, inoltre, che le cellule tumorali, dopo una fase di controllo da parte del sistema immunitario, riescono a mimetizzarsi nell'organismo, ad esempio bloccando i recettori sulle cellule dell'immunità: questo riduce così l'attività del sistema immunitario, consentendo alle cellule tumorali di invadere altri organi (formando le metastasi). È allora possibile stimolare i meccanismi di difesa, agendo sulla cellula neoplastica? La domanda è alla base dei risultati pubblicati su «Nature» dal mio gruppo dell'Istituto di Candiolo e dell'Università di Torino. Un giovane ricercatore, Giovanni Germano, ha modificato geneticamente linee cellulari tumorali di topo, bloccando il sistema di riparazione degli appaiamenti errati del Dna, quelli noti in in-

glese con l'acronimo di «Mmr», il «mismatch repair». Questo risultato ha portato all'accumulo di nuovi neoantigeni, che sono stati considerati come potenziali «patogeni» dal sistema immunitario del topo.

Il punto di partenza sono state cellule di cancro del colon che è la seconda più diffusa neoplasia al mondo, ma lo studio è stato poi esteso al cancro della mammella e a quello del pancreas, che è tra i più aggressivi e tra i meno responsivi all'azione del sistema immunitario. I ricercatori dell'Ircs di Candiolo, con il sostegno dell'Airc, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, hanno notato che, bloccando il «Mmr» nelle cellule tumorali, si ottenevano continuamente nuove mutazioni. Sorprendentemente, tumori che prima crescevano indisturbati, dopo l'inattivazione del «Mmr», venivano così attaccati dal sistema immunitario.

Gli esperimenti in laboratorio dovranno adesso essere verificati da studi clinici ed è quindi presto per dire se ciò potrà essere utile, un giorno, anche ai pazienti. Quello che è certo è che il lavoro su «Nature» apre le strade all'utilizzo di neoantigeni in grado di stimolare i meccanismi di sorveglianza, sfruttando al meglio il compito che il sistema immunitario svolge e che l'evoluzione ha perfezionato: riconoscere, cioè, potenziali patogeni e attaccarli per difendere l'organismo.

© BY NC ND AL CUNJ DIRITTI RISERVATI



<http://www.lastampa.it/>

## Così le alterazioni fisiche e del metabolismo possono favorire lo sviluppo del tumore



NICLA PANCIERA

Una delle grandi protagoniste della ricerca sul cancro è la proteina p53, un importante oncosoppressore molto studiato per capire i meccanismi che regolano la proliferazione cellulare. Infatti, p53 rappresenta un elemento cruciale nella comprensione della fisiologia di una cellula normale e trasformata.

La p53 risulta mutata in oltre il 60% di tutti i tumori umani e, come un dottor Jekyll che diventa signor Hyde, quando è mutata non svolge più **le sue funzioni di indurre l'arresto del ciclo cellulare, il riparo del danno al DNA e la morte cellulare (apoptosi)**. Ma lascia andare il freno: smette di tenere sotto controllo il cancro e favorisce la proliferazione delle cellule maligne e la loro resistenza ai farmaci.

### CARATTERISTICHE FISICHE E MECCANICHE

Questo è quanto si osserva. Ma come ciò accade? Quali fattori alla base di tutto questo? Ebbene, finora gli scienziati si sono concentrati principalmente sulle vie di trasduzione del segnale fuori e dentro la cellula. Ma risulta sempre più chiaro che altre caratteristiche, come quelle fisiche e meccaniche, giocano un ruolo cruciale.

A svelare il ruolo delle particolari condizioni fisiche e meccaniche del tessuto tumorale è stato un gruppo di ricercatori italiani guidati da Giannino Del Sal, professore di Biologia Applicata **dell'Università di Trieste e capo dell'Unità di Oncologia Molecolare del Laboratorio Nazionale CIB all'Area Science Park di Trieste**. Il lavoro, parte di programma di ricerca in Oncologia Molecolare Clinica dedicato a uno dei sottotipi più aggressivi di tumore al seno, i tumori triplo-negativi, è stato sostenuto da AIRC con le donazioni del 5 per mille.

### RIGIDITÀ DEI TESSUTI E p53

Dallo studio, apparso sulla rivista Nature Cell Biology, emerge un legame tra le anomalie meccaniche **dei tessuti malati e l'aberrazione genetica più frequentemente riscontrata nei tumori, quella che porta alla produzione della proteina p53 mutata**. I ricercatori hanno visto che la durezza, la rigidità e la forte **tensione, che spesso caratterizzano i tumori più aggressivi, stabilizzano e stimolano l'attività della p53 mutata all'interno delle cellule maligne**.

Le cellule tumorali, infatti, reagiscono a questo genere di anomalie meccaniche attivando una catena di

**segnali biochimici all'interno della cellula che potenziano la p53 mutata, bloccando il sistema** responsabile della sua distruzione. La cellula tumorale, così, non riesce più a tenere sotto controllo questa pericolosa proteina che, quindi, si accumula e attiva un programma genetico in grado di **stimolare la proliferazione, la resistenza alle terapie e l'invasione di altri tessuti.**

#### MECCANICA E PROGRESSIONE TUMORALE

«I tumori sono organi malati in cui sono alterati non solo i geni, le proteine e una varietà di processi **cellulari, ma dove è anche sconvolta l'organizzazione strutturale del tessuto» spiega Del Sal.**

«Anche solo attraverso la palpazione, in molti tumori, è possibile percepire cambiamenti nella consistenza del tessuto e indurimenti. **A causa della crescita della massa tumorale, infatti, all'interno del** tessuto malato si generano deformazioni, zone di compressione e tensioni. Tutto questo può favorire ancor di più lo sviluppo e la progressione della malattia. Il problema per chi studia il cancro, quindi, è anche capire perché e in che modo questo tipo di anomalie concorra alla crescita tumorale e alla disseminazione delle metastasi, e come i loro effetti cooperino con quelli di altre aberrazioni».

I ricercatori hanno individuato un meccanismo che si auto rinforza: «Se da un lato i segnali meccanici **dell'ambiente tumorale stimolano l'accumulo di p53 mutata, questa a sua volta è in grado di rafforzare** la risposta della cellula agli stessi segnali attraverso la riprogrammazione del metabolismo cellulare del colesterolo».

#### LEGAME TRA ALTERAZIONI METABOLICHE E RIGIDITÀ

In dettaglio, per sbrogliare una situazione così altamente complessa, i ricercatori hanno svolto varie **analisi: «dalle vie molecolari attive all'interno della cellula maligna, allo stato fisico dei tessuti tumorali; inoltre abbiamo misurato l'espressione dei geni, la rigidità e la composizione della cellula tumorale e dell'ambiente circostante.**

Abbiamo effettuato lo screening di centinaia di composti chimici per trovare nuove molecole capaci di far scomparire la proteina p53 mutata dalle cellule tumorali e abbiamo analizzato, da un punto di vista **biochimico, l'effetto delle molecole più promettenti sui complessi di proteine coinvolti nella** degradazione della p53 mutata.

**Tre queste molecole c'erano anche le statine, i farmaci utilizzati contro l'ipercolesterolemia.** Da lì ci siamo concentrati sulla via di sintesi del colesterolo, la stessa via metabolica che la proteina p53 mutata è in grado di attivare. Proprio alcuni prodotti intermedi di questa via si sono rivelati fondamentali per la stabilità della proteina p53 mutata e per la risposta della cellula tumorale alle condizioni fisiche **dell'ambiente che la circonda.**

Infine le analisi al microscopio a forza atomica ci hanno permesso di studiare la rigidità delle cellule e dei tessuti tumorali e di mettere in relazione questo parametro con la presenza della proteina p53 **mutata e con l'effetto dei farmaci che inibiscono il metabolismo del colesterolo».**

Proprio questo inedito legame tra alterazioni metaboliche nella via del colesterolo e rigidità dei tumori potrebbe aprire la strada a nuove soluzioni terapeutiche.

## UCCISA DA UN TUMORE

**La battaglia di Irene:  
è lei il nuovo volto  
della campagna  
per l'eutanasia**

■ ROMA

**IL BIOTESTAMENTO** non basta e la storia di Irene, morta il 24 agosto scorso, due giorni dopo aver concluso le procedure per ottenere l'aiuto medico alla morte volontaria in Svizzera, lo dimostra. Consumata a trent'anni da un adenocarcinoma polmonare diagnosticato due anni prima al quarto stadio, è lei il nuovo volto della campagna per la legalizzazione dell'eutanasia in Italia, attraverso un video rivolto agli «illustri rappresentanti del popolo italiano».

Si intitola 'La battaglia di Irene': un accorato e doloroso appello del marito, Andrea Curiazi, diffuso dalle pagine social dell'Associazione Luca Coscioni, EutanaSia Legale e di Marco Cappato: «Conquistato il testamento biologico, l'obiettivo ora è il raggiungimento di una legge sul fine vita che consenta la libertà di scelta anche a chi, come Irene, come Fabo, come Dominique Velati, come Davide Trentini, desidera interrompere una condizione di irreversibile sofferenza – dichiara Associazione Luca Coscioni -. Sarà possibile solo con la legalizzazione dell'eutanasia». In meno di 24 ore il filmato ha raggiunto un milione di visualizzazioni sulla pagina Facebook dell'associazione.



## LEGGE PERICOLOSA

Le Dat aprono  
la porta  
al totalitarismo  
E la Chiesa  
non le combatte



■ Di fronte all'approvazione definitiva della legge sul testamento biologico, la prima osservazione, amara, è che la Chiesa ha perso una battaglia che non ha adeguatamente combattuto. La seconda è che quando lo Stato allarga le sue competenze nella sfera personale c'è il rischio di totalitarismo.

di **LUIGI NEGRI**

a pagina 12

# Sulle Dat parlano tutti di libertà Ma così risorge il totalitarismo

Questa legge consente che lo Stato decida sulle materie che attengono alla sfera personale e parentale. Un'invasione pericolosa, che può portare le istituzioni a intromettersi in altre dimensioni della vita privata

*La Chiesa ha perso  
una battaglia  
senza combattere  
in modo adeguato*

*Il momento è grave  
Sono necessarie  
chiarezza di giudizio  
e unitarietà di azione*

di **LUIGI NEGRI**

Arcivescovo emerito  
di Ferrara e Comacchio

■ Di fronte all'approvazione definitiva della legge sul testamento biologico, la prima osservazione, amara, è che la Chiesa italiana ha perso una battaglia che, peraltro, non ha adeguatamente combattuto. Più in generale non si può evitare un confronto con quanto è accaduto solo pochi anni fa, quando **Eluana Englaro** è stata uccisa dallo Stato con un'operazione infame. Allora la realtà popolare cattolica aveva accompagnato questo martirio con una presenza viva e attiva, cercando di impedirlo. Oggi prevale una sostanziale indifferenza non solo da parte dell'istituzione ecclesiastica: c'è stato un silenzio anche per gran parte della realtà popolare cattolica. Nella frammentazione pubblica e politica, abbiamo oggi cattolici che esultano per quel che considerano un importante passo verso la democrazia occidentale, e altri giustamente preoccupati.

Io, che sono intervenuto più volte sulla vicenda, aggiungo queste preoccupate osservazioni. Il momento è obiettivamente grave: sono necessarie chiarezza di giudizio e prospettive adeguate di azione. La prima osservazio-

ne è che con questa legge si consente che lo Stato, istituzione capitale di una società, si occupi di problemi e di dimensioni che sono esclusivamente personali, cioè che coinvolgono la persona e quantomeno il contesto parentale nel quale la persona è nata e svolge i passi fondamentali della sua esperienza umana. Nel momento decisivo, laddove si devono prendere decisioni gravi di fronte a dolori permanenti, di fronte all'eventualità reale che siano gli ultimi tempi prima del passaggio definitivo, lì, il nostro Stato, ritiene di essere - insieme a un gruppo di «esperti» - il soggetto abilitato a prendere decisioni nelle materie che attengono alla sacralità della persona e al contesto parentale in cui la persona è nata, cresciuta e vissuta.

È una singolare riduzione della persona a soggetto di una comunità statale che si rapporta ad essa come a un suddito. Così la realtà parentale scompare del tutto e viene sostituita da una trama di rapporti istituzionali che decidono sull'esito della vita di una persona. La persona, in ogni caso, non è nata dallo Stato e non è suddita di esso, ma nasce in un contesto parentale che lo precede e lo costituisce sostenendolo in tutti i mo-

menti dell'esistenza e totalmente indisponibile a esso. Siamo di fronte a uno statalismo contro il quale la sana dottrina sociale della Chiesa ha sempre lottato. Lo Stato non ha ogni diritto. Lo Stato deve piuttosto porre e incrementare le condizioni per la libertà della persona e dei gruppi nella realtà sociale. Se fa altro invece di questo, compie scelte e gesti che sono totalitari.

Seconda osservazione: una volta che lo Stato inizia ad allargare le sue competenze su quegli spazi della vita personale e sociale che sono indisponibili a ogni istituzione umana (libertà della coscienza, di espressione, religiosa), ebbene, l'appetito vien mangiando. Noi abbiamo già conosciuto nella storia recente la pretesa dello Stato di intervenire in questi ambiti. Basti pensare a come, in passato e in alcuni Paesi, lo Stato sia intervenuto sui matrimoni, magari scoraggiandoli o impedendoli



**fra etnie diverse, tentando di normare così la vita delle cosiddette minoranze in modo arbitrariamente riduttivo. Anche Stati che si gloriavano di essere democratici hanno trattato minoranze etniche e linguistiche come cittadini di seconda categoria. Quando lo Stato interviene in un punto che non gli compete, invadendo la sfera della libertà personale e privata, tutta la società è sottoposta alla reale possibilità che esso non si fermi e che, prima o poi, vengano attribuite meccanicamente alla responsabilità dello Stato molte altre dimensioni della vita personale e sociale.**

Da ultimo, mi sembra giusto rilevare che la minoranza cattolica, in questa frammentazione sociale e politica degli stessi cattolici, ha ancora il senso della propria identità ecclesiale, della propria dignità di figli di Dio e della propria responsabilità missionaria, ovvero capisce che quello del fine vita è un tema su cui investire energie culturali e pastorali. La missione ecclesiale oggi ha come contenuto irrinunciabile la difesa dei diritti di Dio, da cui nascono quelli della persona e del popolo. È un giudizio vivo sulla società, che non può essere né sottaciuto, né rimandato. Concedere spazi indebiti alle istituzioni statali significa consentire, a forme diverse ma sempre negative, di totalitarismo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## I medici hanno il diritto di dire no alla morte

Ci aspettiamo che il presidente Mattarella rinvii alle Camere una norma che non prevede l'obiezione di coscienza e configura un intervento eutanasi attivo. Le associazioni cattoliche non si arrendono e contrasteranno l'abominio con ogni mezzo legale

*Nell'esultanza  
della Bonino  
l'avanzata  
di un piano nichilista*

*La nostra  
è una battaglia  
di giustizia  
e di libertà*

di **MASSIMO GANDOLFINI**

■ Non abbiamo intenzione di arrenderci, senza aver provato a contrastare questa brutta e contraddittoria legge attraverso ogni via legale. Più e più volte, in centinaia di convegni in tutto il Paese, il Comitato difendiamo i nostri figli, che presiedo, e altre associazioni cattoliche hanno denunciato gli errori gravi che il testo di legge contiene, gli snodi pericolosi per la tutela della vita, i passaggi che aprono di fatto all'introduzione dell'eutanasia in Italia.

Le lacrime di Emma Bonino e le successive esultanti dichiarazioni di esponenti radicali e della cultura nichilista dei 5 stelle e della sinistra, non hanno fatto che avvalorare le nostre dichiarazioni: si tratta della «via italiana» all'eutanasia. Con la solita e consolidata strategia del passo dopo passo: cominciamo con una piccola (che poi tanto piccolo non è!) apertura e il resto verrà da sé, perché se di «esaltazione» della più libera e assoluta autodeterminazione si tratta, perché mai e chi potrà porvi un limite?

**REPETITA IUVAUNT**

È pur vero che repetita iuvant - e non ci stancheremo di battere il territorio nazionale per diffondere un'informazione seria e corretta dei danni di questa legge - ma ora vogliamo concentrarci su due punti essenziali, che già avevamo denun-

ciato in Commissione, e che sono stati ignorati. Primo, l'assurdità di non prevedere l'obiezione di coscienza. Secondo di dichiarare per legge che ogni struttura sanitaria è «obbligata» a ottemperare alle Dat, anche se contengono profili di eutanasia omissiva, come la sospensione di alimentazione e idratazione artificiale. E, si badi bene, questa affermazione non è nostra, non è cattolica, ma va messa in capo nientemeno che al Comitato nazionale di bioetica, che nel 2005 dichiarava esplicitamente: «La richiesta nelle Dat di una sospensione di tale trattamento si configura come la richiesta di una vera e propria eutanasia omissiva, omologabile sia eticamente che giuridicamente a un intervento eutanasi attivo, illecito sotto ogni profilo». Che cosa è cambiato sul piano tecnico-scientifico, così da stravolgere oggi in modo totale quest'affermazione? Nulla.

**L'APPELLO A MATTARELLA**

E, come se non bastasse, rincariamo la dose: obbligo di struttura! Nell'appello al presidente della Repubblica, Sergio Mattarella, sono specificati i termini giuridici di questa nostra azione, chiamando in causa la Costituzione della Repubblica e il Concordato fra Stato e Chiesa e ci aspettiamo che il presidente valuti con grande attenzione e prudenza questi aspetti, in quanto garante super partes - perché sono fin troppo evidenti le strumentalizzazioni tutte politiche dell'accelerazione ad ap-

provare questo testo a fine legislatura! - del rispetto costituzionale. Chiamati in causa sono i singoli medici e tutto il personale sanitario - che si vedono negati il diritto di obiettare in base alla propria coscienza morale, professionale e deontologica - e le strutture sanitarie di ispirazione cristiana che - merita ricordarlo - sono fra le eccellenze biomediche ed assistenziali del nostro Paese.

**VOGLIAMO RISPOSTE**

Ora ci aspettiamo che il presidente ci dia una risposta, ci convochi e ci ascolti, e provi a sondare se stiamo chiedendo la luna nel pozzo o semplicemente il rispetto della Carta costituzionale e del Concordato, rigettando logiche ricattatorie riguardanti convenzioni o accreditamenti!

È una battaglia di giustizia e di libertà che tanto più ora - nell'esaltazione dei diritti di ciascuno - non possiamo non sostenere: si ha il diritto di chiedere e si ha altrettanto il diritto di rifiutare quando venga richiesta un'azione in insanabile contrasto con la propria coscienza, di singolo e di struttura.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



<http://www.healthdesk.it/>

## IL PROGETTO

# Melanoma: le nuove sfide al tempo della terapia personalizzata

Terapia personalizzata, multidisciplinarietà pazienti più consapevoli.

Sono queste le sfide che gli esperti e operatori della salute che si occupano di melanoma si trovano oggi a fronteggiare per offrire ai pazienti colpiti da questo tumore della pelle il massimo dei benefici dalle terapie oggi disponibili.

A delineare le priorità, un documento stilato da un panel di esperti impegnati in prima linea nella cura di questa patologia oncologica presso centri di riferimento ed eccellenza nel nostro Paese e realizzato grazie al contributo incondizionato di Novartis nell'ambito del progetto Next 10.

«Siamo di fronte ad una vera e propria rivoluzione legata alla scoperta di diversi tipi di melanoma: non è più appropriato parlare di un'unica patologia, ma di un insieme di malattie, che possono differenziarsi per le caratteristiche biologiche e cliniche delle lesioni nonché per la risposta alle terapie», ha commentato il presidente dell'Intergruppo Melanoma Italiano (IMI) Giuseppe Palmieri. «Il melanoma è un nemico insidioso, dalle molte facce, di molte delle quali, negli ultimi anni, si è riusciti a tracciare un identikit, caratterizzandole a livello molecolare, ovvero identificando le mutazioni genetiche che, all'interno della cellula tumorale, ne regolano la crescita».

Grazie a queste nuove conoscenze, negli ultimi anni si è assistito a un'implementazione delle metodiche di diagnosi precoce, a un potenziamento del ruolo della chirurgia e all'avvento di nuove cure.

«Se, da un lato, tutto questo permette risultati migliori, dall'altro richiede cambiamenti nella gestione, soprattutto nei casi di melanoma avanzato. Un tempo il paziente passava in carico da uno specialista all'altro, in una sorta di staffetta per arrivare alla meta», spiega Mario Santinami, Direttore Struttura Complessa Chirurgia Melanomi e Sarcomi,

Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. «La sfida oggi è quella di lasciarsi alle spalle questo approccio anacronistico, a favore di una presa in carico multidisciplinare».

Le nuove opzioni diagnostiche e terapeutiche rendono infatti la diagnosi, il trattamento e il follow-up del melanoma un processo molto complesso, nel quale più attori sono chiamati a svolgere in modo coordinato la loro parte: il chirurgo si affianca al dermatologo, all'oncologo, all'anatomopatologo, al radioterapista, al radiologo, al biologo molecolare. Nel melanoma metastatico una sfida ancora più cruciale e da affrontare con la massima tempestività è quella di individuare la cura giusta per il paziente giusto.

La chemioterapia non è più oggi l'unica opzione: sono disponibili anche farmaci target, in grado di legarsi specificamente ai bersagli molecolari identificati nelle cellule tumorali, e agenti immunoterapici, che potenziano l'azione del sistema immunitario contro la malattia.

«Ma per usare al meglio queste nuove armi a disposizione, il team multidisciplinare deve entrare in gioco fin dal primo step, per effettuare la valutazione dello status mutazionale, come quella a carico del gene BRAF», ha spiegato Paola Queirolo, direttore UO melanoma e tumori cutanei, Policlinico San Martino, Genova.

«L'individuazione della mutazione guida poi il team di specialisti nella scelta della terapia capace di agire in modo mirato su quel particolare paziente e quel melanoma, in combinazione con l'appropriata strategia chirurgica e radioterapica».

Ed è sempre il team multidisciplinare che può svolgere un ruolo chiave anche nel follow-up, dove, in caso di progressione di malattia, rientrano in gioco tutti gli attori per valutare nuovamente la strada migliore.

«A fronte della complessità registrata e dei molteplici benefici che l'approccio multidisciplinare può garantire, sussiste oggi l'opportunità di promuoverne e sostenerne lo sviluppo nei centri specializzati nella gestione della patologia esistenti in Italia, su modello di quanto è stato fatto per il tumore al seno con l'istituzione delle Breast Unit», ha detto ancora Palmieri.

Altrettanto importante in quest'evoluzione, è la condivisione di tutti questi nuovi saperi con il paziente, spesso confuso dalla complessità degli scenari e delle opzioni diagnostico-terapeutiche disponibili. Un disorientamento acuito dalla vasta mole di informazioni non sempre puntuali o autorevoli a cui il paziente è esposto tramite il web o i social media. Su queste considerazioni si innesta la terza sfida individuata dagli

esperti: quella di promuovere il patient empowerment, ovvero una maggiore consapevolezza del paziente ed un suo ruolo attivo nell'affrontare il processo di diagnosi e cura insieme al suo team di specialisti.

www.agi.it

# Tumori: cosa è P53 e perché una ricerca italiana può fermare la malattia

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Trieste supportati dall'Airc ha pubblicato su *Nature Cell Biology* uno studio molto importante sulla proteina mutata

di PAOLO GIORGI

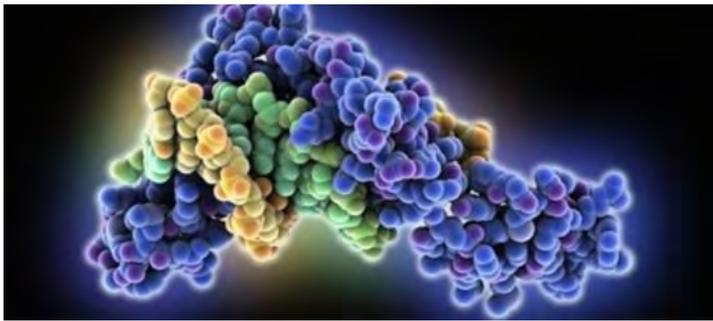


Sono le particolari condizioni fisiche dei tessuti e in particolare la **rigidità e la durezza dei tessuti tumorali** a rendere i tumori più aggressivi. Queste condizioni infatti favoriscono la stabilizzazione di una forma mutata della [proteina p53](#) che, altrimenti sarebbe distrutta. È questa la principale conclusione di uno studio pubblicato sulla rivista *Nature Cell Biology* e realizzato da un gruppo di ricercatori dell'Università di Trieste guidati da **Giannino Del Sal**. Le ricerche sono state possibili grazie al sostegno dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC).

I tumori nascono da cellule sane dell'organismo in cui, a un certo punto della vita, insorgono mutazioni nel DNA in grado di causare forti stravolgimenti nei normali

processi cellulari. Milioni di persone con tumore nel mondo presentano lo stesso tipo di alterazione genetica nei tessuti malati: **mutazioni nel gene che è responsabile di uno dei più potenti soppressori dei tumori**, la proteina p53. In moltissimi casi questi difetti non distruggono o inattivano la proteina p53, ma la modificano in uno dei principali protagonisti della trasformazione maligna.

Le mutazioni, però, a volte non bastano. **La p53 mutante è instabile** e per questo non è visibile in tutte le cellule del tumore. La questione è comprendere come questa pericolosa oncoproteina possa condizionare il comportamento cellulare e causare gli sconvolgimenti per cui, da oltre 40 anni, è ben nota a tutti gli studiosi di cancro.



#### tumore molecola

"Aspetto importante del nuovo meccanismo tumorale che abbiamo messo in luce - precisa Del Sal - è che la proteina p53 mutata dà origine a un circuito che si auto-rinforza. Infatti, se da un lato i segnali meccanici dell'ambiente tumorale stimolano l'accumulo di p53 mutata, questa a sua volta è in grado di **rafforzare la risposta della cellula** agli stessi segnali attraverso la riprogrammazione del metabolismo cellulare del colesterolo".

"Lo scenario è complesso - spiega lo scienziato - e siamo riusciti a metterlo a fuoco solo grazie all'integrazione di diverse analisi. Abbiamo effettuato indagini di diversa natura, dalle vie molecolari attive all'interno della cellula maligna, allo stato fisico dei tessuti tumorali; inoltre abbiamo misurato l'espressione dei geni, la rigidità e la composizione della cellula tumorale e dell'ambiente circostante. Abbiamo effettuato lo screening di **centinaia di composti chimici per trovare nuove molecole capaci di far scomparire la proteina p53** mutata dalle cellule tumorali e abbiamo analizzato, da un punto di vista biochimico, l'effetto delle molecole più promettenti sui complessi di proteine coinvolti nella degradazione della p53 mutata. Tre queste molecole c'erano anche le statine, i farmaci utilizzati contro l'ipercolesterolemia. Da lì ci siamo concentrati sulla via di sintesi del colesterolo, la stessa via metabolica che la proteina p53 mutata è in grado di attivare. Proprio alcuni prodotti intermedi di questa via si sono rivelati fondamentali per la stabilità della proteina p53 mutata e per la risposta della cellula tumorale alle condizioni fisiche dell'ambiente che la circonda. Infine le analisi al microscopio a forza atomica ci hanno permesso di studiare la

rigidità delle cellule e dei tessuti tumorali e di mettere in relazione questo parametro con la presenza della proteina p53 mutata e con l'effetto dei farmaci che inibiscono il metabolismo del colesterolo".



#### mammografia tumore

Gli scienziati coordinati da Del Sal hanno, infatti, dimostrato in cellule isolate e animali di laboratorio che, agendo su questo aspetto del metabolismo della cellula tumorale, si riesce a colpire e destabilizzare la p53 mutata, a **ristabilire le proprietà meccaniche del tessuto e a fermare il tumore**. Ed è possibile farlo con farmaci già noti e in uso per altre malattie, come le statine.

"Conoscere a fondo la malattia è fondamentale per combatterla. Grazie ad AIRC io e il gruppo di scienziati e oncologi italiani che ho coordinato nell'ambito del programma abbiamo fatto moltissimi progressi nella comprensione di questa patologia, che **ogni anno nel mondo colpisce milioni di persone**. Non solo. Siamo riusciti a far arrivare al paziente parte di ciò che abbiamo imparato. C'è ancora molto da comprendere e da trasferire alla clinica, ma la scoperta pubblicata oggi, insieme ad altre realizzate nell'ambito di questo programma, ha fornito le basi scientifiche per avviare sperimentazioni cliniche, ancora in corso, che hanno l'obiettivo di studiare nelle pazienti con tumore al seno triplo negativo l'effetto anti-tumorale di farmaci che colpiscono la via metabolica del colesterolo".

# Il caso. «La figlia va vaccinata». Vince il padre

**I genitori erano divisi sulle profilassi da somministrare alla bimba. Dopo una lunga contesa la scelta sancita dal Tribunale di Modena**

**Modena.** «Adesso c'è la legge, non potevano decidere diversamente». Si limita a dire questo Mirella Guicciardi, legale della madre della bimba di 7 anni con i genitori divisi e su posizioni distanti sulla vaccinazione della figlia, interpellata sulla decisione del tribunale civile di Modena che – dopo una lunga contesa iniziata nel 2014 – ha dato ragione al padre favorevole ad immunizzare la piccola (che finora aveva ricevuto soltanto l'anti-tetanica), stabilendo che la bambina va sottoposta alle vaccinazioni previste dal vigente piano vaccinale, anche in assenza del consenso della madre. La sentenza era attesa da mesi: il padre aveva anche scritto una lettera al ministero per denunciare la sua situazione e la lunghezza dei tempi processuali.

La donna come consulente aveva portato in aula Stefano Montanari, uno dei punti di riferimento del mondo no-vax, il quale sostiene insieme alla moglie Antonietta Gatti che nei vaccini siano presenti pericolose nanoparticelle, in particolare di alluminio. Decisiva invece la relazione della dottoressa Silvana Cuminale, il perito nominato dal tribunale, che ha spiegato come la bambina sia in condizioni tali da non aver problemi con le vaccinazioni, il cui vantaggio anzi «consiste nella protezione dalla malattia e dalle sue conseguenze».



## IL CASO A MODENA

# Il vaccino divide gli ex Il giudice sceglie il sì

*Coppia separata anche sulla salute della figlia. E il tribunale li obbliga*

■ Si arriva a scontrarsi su tutto quando si è separati. Anche sul tema «salute dei figli». Ieri il tribunale civile di Modena ha scritto la parola «fine» su un duello che andava avanti da tempo tra due ex, in disaccordo nel far vaccinare o meno la figlia. Il padre voleva, la mamma no. «La bambina va sottoposta alle vaccinazioni previste dal vigente piano, anche in assenza del consenso della madre», hanno sentenziato i giudici, accogliendo le richieste dell'uomo. La bambina oggi ha sette anni, ma la storia era

già iniziata già nel 2014. Quando era nata, nel 2010, i due erano ancora insieme e avevano firmato una lettera di «obiezione di coscienza». Con il passare del tempo, quando già si erano lasciati, il padre ci aveva ripensato e aveva

insistito con la sua ex. Fatto sta che nel 2014 la bimba aveva fatto solo l'antitetanica. L'uomo, assistito dall'avvocato Marzia Bondavalli, nel 2016 ha tentato una così una conciliazione, che non è andata a buon fine. A quel punto ha rimesso la questione al tribunale civile. La ex moglie come consulente aveva portato in aula Stefano Montanari, uno dei punti di riferimento del mondo no-vax, convinto che i vaccini siano pericolosi. Ma l'opinione del perito scelto dai giudici ha pesato in modo consistente. La dottoressa Silvana Cuminale, nella sua relazione, ha spiegato che i danni irreparabili sono rarissimi. Nel corso del giudizio è stata, poi, approvata la legge che ha esteso il numero delle vaccinazioni obbligatorie in Italia, imponendole a chi si iscrive a nidi, materne e scuola dell'obbligo. E questo ha chiuso la questione. **TPa**



## LA SCOPERTA DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO



Il professor David Lembo, 53 anni

Nanoparticelle  
contro i virus

La ricerca di David Lembo, professore del Dipartimento di Scienze cliniche e biologiche all'Università, Valeria Cagno e Manuela Donalizio è su «Nature Materials». Le loro particelle potranno prevenire o trattare patologie come Hiv o Ebola.

a pagina 9 Castagneri

# Una cura d'oro contro i virus E l'Unito arriva su Nature

## Lembo: «Nanoparticelle per distruggere agenti patogeni»

### La ricerca

di **Lorenza Castagneri**

Gli inventori delle medicine d'oro sono tre torinesi. Maestro e allieve. David Lembo, professore del Dipartimento di Scienze cliniche e biologiche all'Università, Valeria Cagno e Manuela Donalizio. Il pregiato materiale però non tragga in inganno, non è sanità per pochi eletti. Le ragioni sono due. La prima: la loro ricerca, appena pubblicata sulla prestigiosa rivista «Nature Materials» (collega di «Nature» all'interno del blasonato gruppo Nature Publishing group), racconta come le scoperte fatte nei laboratori dell'ospedale San Luigi di Orbassano potranno prevenire o trattare patologie virali diffusissime, dall'Hiv alla polmonite, dalla dengue all'Ebola. La seconda è che l'oro è stato sì impiegato, ma solamente per lo studio. «Lo abbiamo scelto perché si tratta di un materiale altamente biocompatibile, non tossico e già pronto, ma per i farmaci che in futuro potrebbero essere sviluppati a partire dalle nostre teorie useremo altre sostanze, composti che avranno le stesse qualità ma, naturalmente, meno costosi e a portata di tutti», racconta Lembo.

Le medicine potranno essere prodotte in gel o fiale da iniettare per via endovenosa, ma saranno composte da nanoparticelle invisibili a occhio nudo – che, come detto, nello studio erano aeree – sulla cui superficie si trovano catene chimiche, in grado di attrarre i virus, circondarli e distruggerli. «Come in un abbraccio mortale – esemplifica Lembo – il che è la prima volta che accade, nessun team internazionale finora era riuscito ad arrivare alla distruzione della particella virale».

Il gruppo torinese è riuscito nell'impresa collaborando con atenei francesi, americani e cechi e, in particolare, con gli ingegneri e chimici dell'École polytechnique fédérale di Losanna, guidati dal professor Francesco Stellacci. Ci sono voluti tre anni di lavoro ma i risultati potrebbero avere un impatto enorme sulla vita di tutti.

«Parte della nostra ricerca è stata condotta su tessuti vaginali umani. A partire da qui abbiamo immaginato di mettere a punto un gel, da applicare prima dei rapporti sessuali per prevenire malattie trasmissibili come l'Hiv, l'Herpes simplex e il Papilloma», riprende Lembo.

Valeria Cagno, invece, ha condotto, un'altra parte di studio su topi da laboratorio, dimostrando che le nanoparticelle hanno anche un poten-

ziale terapeutico: «La nostra tecnologia ha permesso agli animali di guarire dalla polmonite causata dal virus respiratorio sinciziale, che è un'importante causa di malattia e di morte soprattutto tra i neonati e gli anziani».

Cagno e Lembo, con il ricercatore Andrea Civra e il professor Giuseppe Poli che, sempre nella clinica universitaria di Orbassano, guida il laboratorio di Patologia generale, sono anche gli ideatori di un altro possibile farmaco del futuro. Si chiama Panoxyvir ed è uno spray che vuole prevenire il raffreddore. L'idea ha fatto incetta di riconoscimenti, di cui l'ultimo, lunedì: il «Premio dei premi per l'innovazione», categoria Università e centri di ricerca pubblici, consegnato alla Camera dei Deputati. «Intanto, stiamo in contatto con alcuni investitori per portare avanti la ricerca sull'uomo, che è molto costosa e molto lunga: se tutto va bene, ci vorranno ancora sette o otto anni prima di vedere il prodotto sul mercato».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



<http://www.adnkronos.com>

## Tac, Pet e risonanze: 50% macchinari troppo vecchi



Macchinari obsoleti negli ospedali italiani. Sono più del 50% le apparecchiature di diagnostica per immagini e di elettromedicina troppo vecchie. Risonanze magnetiche, Pet, Tac, angiografi, mammografi, ventilatori per anestesia e terapia intensiva, che per l'età avanzata non assicurano le prestazioni delle tecnologie più recenti: diagnosi più accurate e precise, minori esposizioni alle radiazioni, minore **quantità delle dosi, maggiore velocità di esecuzione dell'esame, referti informatizzati**. E' quanto emerge dal nuovo Rapporto sullo stato di obsolescenza del parco installato di diagnostica per immagini e da quello sull'elettromedicina in Italia, entrambi curati dal Centro studi di Assobiomedica e presentati alla X Conferenza nazionale dei dispositivi medici.

Gli svantaggi di un parco apparecchiature troppo vecchio non sono però solo per il paziente, evidenzia Assobiomedica, ma anche per la sostenibilità del Servizio sanitario, che si trova ad affrontare più numerosi costi di manutenzione con eventuali ritardi **e sospensioni nell'utilizzo dei macchinari, che generano tempi di attesa più lunghi e carichi di utilizzo mal gestiti**. "Destano preoccupazione il 95% dei mammografi convenzionali con più di 10 anni di vita, così come il 69% di apparecchiature mobili convenzionali per le radiografie, il 52% dei ventilatori di terapia intensiva e il 79% dei sistemi radiografici fissi convenzionali".

Con questo studio, ha dichiarato Fernanda Gellona, direttore generale di Assobiomedica, è stato messo in luce "un problema preoccupante per i pazienti e per il sistema sanitario, evidenziando come l'Italia si posizioni male nella classifica europea per numero di apparecchiature diagnostiche obsolete. Adesso che buona parte dei conti della sanità è stato risanato, è necessario tornare a investire per rinnovare le strutture sanitarie del Paese e riportare il Ssn a livelli competitivi. Il

Governo ha lavorato bene su industria 4.0 e sugli investimenti sul digitale, oggi **bisogna allargare questo approccio all'ambito sanitario per agevolare** il rinnovamento del parco apparecchiature presenti negli ospedali italiani e avviare un'azione **d'investimento sulle tecnologie innovative".**

Ma in che modo? "È possibile farlo - conclude Gellona - intervenendo sui meccanismi di rimborso, creando dei **sistemi di incentivo per l'utilizzo delle nuove tecnologie e** tariffe penalizzanti per i macchinari troppo vecchi. Si tratterebbe di un sistema di rimborsabilità differenziata sul modello francese, che consentirebbe una graduale sostituzione delle apparecchiature più vecchie e una progressiva introduzione di quelle tecnologicamente più innovative".

19 dic 2017

SEGNALIBRO | ☆

FACEBOOK | f

TWITTER | t

## TAG

Farmacie

Ricerca

Prestazioni  
sanitarie

Farmaci

DAL GOVERNO

## Lorenzin: «epocale» il via libera alla Piramide del ricercatore

Il via libera alla Piramide del ricercatore degli Irccs e degli Istituti zooprofilattici è «epocale» e allo stesso modo è importante «l'avvio della sperimentazione triennale in tema di remunerazione delle prestazioni rese dalla farmacia dei servizi». La ministra della Salute, Beatrice Lorenzin si dice «veramente soddisfatta» per l'approvazione di questi due emendamenti alla manovra in commissione Bilancio della Camera. «La Piramide del ricercatore è un provvedimento - dice - che non esito a definire epocale e che ho fortemente voluto in questi anni e che finalmente vede la luce. Con questa norma consentiremo a migliaia di ricercatori sanitari di avere una concreta prospettiva professionale che li porterà ad entrare nei ruoli del Servizio Sanitario nazionale anche con qualifica dirigenziale. L'approvazione dell'emendamento dimostra che noi come ministero, ma anche tutto il governo, crediamo fortemente nella ricerca, che è da sempre il nostro petrolio».



La nuova norma prevede la creazione di un ruolo speciale nel quale vengono inseriti circa 3000 persone tra ricercatori sanitari e personale di supporto. Per la realizzazione della riforma sono stati stanziati, a regime, a 70 mln di euro all'anno che si aggiungono alle risorse che annualmente il Ministero della salute già stanziava per finanziare i contratti del personale di ricerca e di supporto alla ricerca.

### Farmacia dei servizi

«Molto importante - aggiunge Lorenzin - è anche il via libera all'emendamento che dà il via ad una sperimentazione triennale in tema di remunerazione delle prestazioni rese dalla farmacia dei servizi. Con questa misura vengono poste le basi perché possa finalmente diventare realtà la riforma del 2009 che ha previsto che la farmacia, che è un fondamentale presidio sanitario di prossimità, diventi anche il luogo in cui vengono erogati servizi sanitari a favore dei cittadini».

Per consentire la sperimentazione, che riguarderà ben nove regioni nel triennio, è stato previsto un finanziamento crescente da 6 milioni per l'anno 2018 fino a ben 18 milioni per l'anno 2020.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

### CORRELATI

#### IMPRESE E MERCATO

03 Settembre 2015

**Vendite in farmacia in salita del 4,8% nel 2015**

#### IMPRESE E MERCATO

14 Settembre 2015

**Sanità in lutto: scompare Giacomo Leopardi, per 40 anni leader dei farmacisti italiani**

#### IMPRESE E MERCATO

16 Settembre 2015

**«Così le parafarmacie chiudono». L'appello a Renzi**