



# LA LUNGA GUERRA

Le nuove frontiere per combattere il male del secolo. Dai farmaci biologici alla viroterapia oncologica, dal *tumor paint* al naso elettronico, ecco il cammino della ricerca e i suoi traguardi futuri

Due ricercatori nel laboratorio di Immunologia e Infiammazione dell'Humanitas Cancer Center





La mammografia è l'esame diagnostico per eccellenza nell'individuazione del tumore al seno all'Istituto dei Tumori

“**I**l tumore è una nuvola, un temporale, un vento. Così mutevole, così imprevedibile e denso di variabili (genetiche) che andrebbe affrontato con la consapevolezza di trovarsi davanti alla complessità di un fenomeno atmosferico”. A parlare è l'oncologo David Agus, autore del best seller *La fine della malattia* e direttore del Westside Cancer Center dell'Università della California del Sud che, insieme a fisici e ingegneri, sta studiando le cellule malate da questo innovativo punto di vista, perché, dice il medico, proprio come si studiano la forma delle nuvole, la direzione dei venti, i piccoli sbalzi di temperatura, così si devono affrontare la mutevolezza delle proteine, la forma fisica del tumore e tutto ciò che lo circonda.

Con queste premesse sembra un'impresa quasi impossibile. Invece, sempre dagli Stati Uniti, arriva una buona notizia: secondo i dati diffusi dall'American Cancer Society, dal 1991 le morti per tumore sono diminuite del 20 per cento. Il motivo? Ci si ammala ancora ma si guarisce di più. Spiega Marco Alloisio, direttore sanitario della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori: “Il tumore è una malattia che non è ancora stata completamente debellata. La sempre migliore conoscenza della sua storia e biologia ha permesso di raggiungere traguardi diagnostici e terapeutici importanti. Si pensi, per esempio, ai tumori più frequenti nella donna e nell'uomo, cioè al seno e al polmone rispettivamente. Grazie agli *screening*, le donne che hanno la malattia al primo stadio guariscono nel 90-95 per cento dei casi, mentre si può risolvere l'85

per cento dei casi di chi soffre di neoplasia al polmone allo stadio iniziale. Come si vede, i successi non mancano, ma c'è ancora molto da fare. L'oncologia è una scienza relativamente giovane, ha meno di cento anni e il cancro è un errore genetico i cui meccanismi sono stati solo in parte rivelati. La strategia migliore rimane sempre la prevenzione, ma se la malattia si manifesta, disponiamo di armi sempre più affilate: una chirurgia meno invasiva e menomante, una radioterapia più

## “La ricerca punta ai farmaci biologici, il cui obiettivo è un meccanismo molecolare particolare”

precisa e farmaci antitumorali più calibrati. Il tutto nell'ottica di risparmiare tessuto sano eliminando, invece, quello ammalato. Un dato fondamentale affinché il paziente conservi una migliore qualità di vita”. Ecco cosa sta accadendo nei principali filoni di studio.

### SUPERFARMACI

“La ricerca sta percorrendo una nuova strada: lo studio del microambiente tumorale. Lo scopo è capire i meccanismi biologici che

avvengono fra le cellule malate e l'ambiente in cui si trovano immerse”, afferma Armando Santoro, direttore dell'Humanitas Cancer Center di Milano.

Quando una massa tumorale cresce, è fatta non solo di cellule malate ma anche di tante altre strutture che la rendono un vero e proprio organo, formato cioè non da un solo tipo di cellula ma circondato da una serie di strutture che aiutano e sostengono il suo sviluppo. Per esempio, vi sono proteine che formano una rete di fibre per sostenerlo (matrice extracellulare), globuli bianchi che provengono dal sangue, sostanze che regolano l'acidità dell'ambiente e speciali fattori di crescita chiamati “chemochine” e “citochine”, che segnalano alle cellule cancerose di attivarsi. Due dei segni caratteristici di un tumore che dipendono dal microambiente sono l'angiogenesi e la metastasi.

La prima è la formazione di vasi sanguigni necessari per nutrire il tumore. La metastasi, invece, è la capacità del tumore di invadere altri organi grazie alle cellule che navigano all'interno del sistema circolatorio. Senza queste due abilità, il tumore non potrebbe crescere e fare danni. “Ecco perché oggi la ricerca punta ai farmaci biologici, il cui obiettivo è un meccanismo molecolare particolare. Per esempio, sono stati sintetizzati principi attivi che inibiscono i fattori di crescita vascolari endoteliali (VEGF), cioè le proteine fabbricate dal tumore non appena inizia la necessità di avere più ossigeno e nutrimento per mantenere una massa tumorale sempre più grossa”, precisa Santoro.

In questo modo il tumore, tramite il VEGF, manda l'ordine di fabbricare nuovi vasi





Oggi si punta sui farmaci biologici, il cui obiettivo è inibire un meccanismo molecolare specifico



Tra le nuove frontiere della ricerca c'è anche la viroterapia oncologica



La tomografia computerizzata, indicata anche come TC o CT, consente di effettuare elaborazioni 3D di parti del corpo

sanguigni ma, grazie ai farmaci inibitori, tale richiesta rimane inattuata. Alle volte, però, gli anti-VEGF possono lavorare a favore del tumore, come dimostra un nuovo studio appena pubblicato su *Cancer Cell* firmato da Kan Lu della University of California di San Francisco, nel caso della più aggressiva neoplasia al cervello (il glioblastoma multiforme), che tende a infiltrarsi in modo più profondo, rendendo impossibile il trattamento chirurgico e radioterapico.

Lu ha considerato il fattore HGF (*Hepatocyte Growth Factor*), una proteina che controlla la crescita e il movimento delle cellule. Lo studioso ha scoperto che il VEGF inibisce la migrazione delle cellule cancerose quando impedisce all'HGF di legarsi correttamente alla cellula tramite il suo recettore MET (un recettore è una molecola presente sulla superficie di una cellula che può agganciarne solo certe altre, un po' come una serratura può accogliere una sola chiave). Quindi il VEGF fa sì che il



All'interno di un laboratorio dell'Istituto dei Tumori di Milano una ricercatrice prepara le colture cellulari in una cappa a flusso laminare

messaggio di migrazione non venga recepito. Se si aumentasse il VEGF, le cellule non scivolerebbero in profondità, ma allo stesso tempo si "manterrebbero in forma" grazie al maggior afflusso di sangue.

È qui che il ricercatore suggerisce la nuova linea di lotta: bisogna inibire il VEGF per affamare il tumore e contemporaneamente spegnere l'attività del MET con un nuovo attivo biologico appositamente creato. Questa strategia si renderà utile non solo per i tumori al cervello ma anche per altri tipi. Secondo Oliver Sartor del Cancer Research della Tulane University, fra 50 anni avremo a disposizione un numero enorme di farmaci che interferiranno con i meccanismi molecolari dei tumori, una previsione ottimistica se si pensa che, secondo i dati della Food and Drug Administration, negli Stati Uniti il 95 per cento dei farmaci sperimentati non viene approvato (il 70 per cento non supera la prima fase, quella della tossicità).

## PIÙ DI UNA TERAPIA

"Ogni tumore è diverso dall'altro, anche quelli che colpiscono uno stesso organo. Non esiste un solo cancro del seno, del colon, del pancreas, come non esistono 'la' leucemia o 'il' mieloma. Per ognuna di queste neoplasie si conoscono ormai centinaia di varianti, ciascuna con peculiarità talmente marcate e differenzianti da poter essere quasi considerate una malattia indipendente. Per questo preferiamo parlare di strategie più che di terapie", afferma Federico Caligaris Cappio, direttore del Dipartimento di Oncoematologia dell'Ospedale San Raffaele di Milano, che aggiunge: "In particolare, i

tumori del sangue, cioè leucemie, mielomi e linfomi, sono degli 'apripista' dell'oncologia perché fra i più studiati. Il motivo è semplice: per molti di essi il numero di cellule cancerose è elevato e facilmente accessibile con un semplice esame del sangue".

E, a questo proposito, ecco come uno degli esami più semplici sta per diventare un mezzo di diagnosi precoce. Quando le cellule tumorali si staccano dal tumore, iniziano a viaggiare nel sangue, dando luogo poi a metastasi. Individuare queste "viaggiatrici" in modo tempestivo è complicato: un millilitro di sangue contiene circa 5 milioni di globuli rossi, 10 di globuli bianchi e solo 10 cellule tumorali. La buona notizia è che queste ultime si distinguono subito ed è alla loro morfologia che i ricercatori della University of California di Los Angeles sono interessati, come spiega il capo del progetto Keisuke Goda, bioingegnere elettrico: "Quasi tutte le cellule tumorali sono più grandi e la loro forma è molto differente da quella dei globuli rossi e bianchi, il che le rende distinguibili: in particolare, mentre i globuli bianchi sono tondeggianti e i rossi a forma di ciambella, le cellule cancerose non hanno una forma fissa e possono assumere qualunque aspetto asimmetrico".

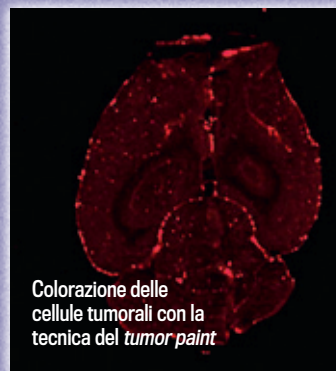
Per scoprire le varianti anomale, gli scienziati hanno realizzato un apparecchio che combina il microscopio ottico con un dispositivo che conta e riconosce le cellule di forma diversa, accoppiando un processore di immagini ad alta velocità che può fornire "foto" di cellule in movimento ma perfettamente a fuoco. L'apparecchio cattura circa sei milioni di frame per secondo, si chiama STEAM (acronimo



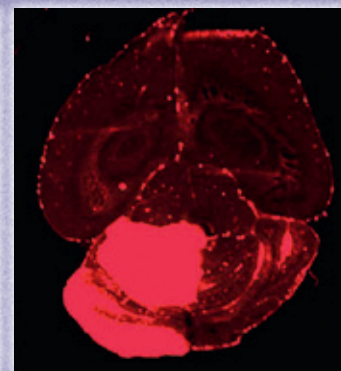
## TUMOR PAINT

Ecco la nuova tecnica che colora le cellule malate per poterle asportare senza errori

E SE IL TUMORE si mimetizzasse? Spesso il tessuto malato appare evidente alla risonanza magnetica ma si confonde perfettamente con il tessuto sano circostante agli occhi del chirurgo. L'oncologo James Olson del Seattle Children's Hospital ha pensato di "colorare" le cellule malate in modo da poterle asportare senza errori. In una ragazzina di 17 anni affetta da neoplasia cerebrale ha iniettato una clorotossina estratta dallo scorpione che ha la caratteristica di legarsi solo alle cellule da asportare: dopo 15-20 minuti le strutture da rimuovere brillavano di una luce vicina all'infrarosso. Visto il successo, Olson ha dichiarato di iniziare la sperimentazione della *tumor paint* (vernice del tumore) su altri tipi di neoplasie alla fine di quest'anno.



Colorazione delle cellule tumorali con la tecnica del *tumor paint*



➔ di *Serial time-econded amplified microscopy*) e la sua velocità di scatto è di 27 picosecondi, circa 1 milione di volte più rapido di una macchina fotografica digitale (1 picosecondo = 1 trilionesimo di secondo).

Il team ha usato questo strumento per identificare con successo le cellule di un tumore mammario e ora le ricerche proseguono su test clinici per polmoni, prostata e intestino, ma soprattutto per le neoplasie alle ovaie e al pancreas, la cui proliferazione è così rapida che la diagnosi tempestiva si rivela la prima mossa salva-vita.

Anche i ricercatori del Weill Cornell Medical College di New York e Cornell University College of Engineering stanno sperimentando un nuovo esame del sangue: si sfrutta un chip di silicio per identificare eventuali cellule malate resistenti alla chemioterapia nel caso del tumore alla prostata.

### VIRUS BENEFICI

Per aggredire le cellule malate, gli scienziati stanno sperimentando anche la viroterapia oncologica. Un virus geneticamente modificato

iniettato nel paziente è in grado di penetrare nel cuore delle cellule malate fino a distruggerle. Uno degli studi più avanzati in questo campo è attualmente quello dell'Institute of Cancer Research in Gran Bretagna. Il capo delle ricerche, Kevin Harrington, sta testando su alcuni malati di melanoma *OncoVex*, la versione alterata di *Herpes simplex*, il cui compito è quello di rendere più fragile il tumore nei confronti della chemio e della radioterapia.

Una volta penetrato, *OncoVex* costringe le cellule malate a produrre una proteina che stimola la crescita delle colonie di granulociti-macrofagi (GM-CSF). Quando il virus annidato si moltiplica a dismisura, la cellula esplose e rilascia queste proteine, che sono immediatamente captate dal sistema immunitario, stimolato così a riconoscere e combattere le cellule tumorali. Un "allenamento", questo, che diventa utile per sconfiggere le metastasi e le recidive, cioè il ripresentarsi del tumore dopo un po' di tempo.

Studi analoghi sono in corso in Australia, all'Università di Newcastle, sotto la guida di Darren Shafren, che ha scelto di utilizzare

come cavallo di Troia uno dei tanti virus che provocano il raffreddore comune, il *Coxsackie*. Grande un milionesimo di una pallina da ping pong, è molto abile nell'attaccarsi alle micrometastasi, gruppuscoli di poche centinaia di cellule cancerose in viaggio nel sistema circolatorio: Shafren lo ha appena scoperto e le ricerche preliminari mostrano che questo virus è particolarmente attivo sulle cellule del melanoma, il cancro alla pelle. "La ricerca però è molto costosa", dice lo scienziato, "e quella in atto, che finora ha richiesto 10 milioni di dollari, sta riguardando 63 pazienti americani e non australiani". Il motivo? Economico: gli Stati Uniti rappresentano il 50 per cento del mercato globale delle terapie anti-cancro e per la Viralytics, società di biotecnologie australiana quotata in borsa che sta collaborando con Shafren, è molto più redditizio.

### MADE IN ITALY

In Italia ci sono 3mila nuovi casi all'anno di tumore al seno determinati da fattori ereditari, come la mutazione nei geni BRCA1 e



I criostati sono degli apparecchi che servono a mantenere temperature prossime allo zero assoluto. Vengono utilizzati anche nei dispositivi di *imaging* a risonanza magnetica



Il cancro è causato da alterazioni del DNA che possono essere innate, casuali oppure insorgere in seguito all'azione di agenti esterni come il fumo



BRCA2. La donna che ha questa mutazione nel suo DNA ha una probabilità più elevata di ammalarsi di tumore al seno.

È possibile dunque prevenire questi casi? È questa una delle tante linee di ricerca intraprese dai ricercatori dell'Istituto Europeo Oncologico, come spiega il suo direttore scientifico, Piergiuseppe Pelicci: "Stiamo studiando un farmaco per ridurre l'incidenza del tumore al seno in donne sane, di età compresa fra i 20 e i 46 anni che, presentando una mutazione (o una probabilità elevata di averla), potrebbero ammalarsi più facilmente e in età molto più giovane della media. Il farmaco è la fenretinide, un derivato della vitamina A che provoca la morte solo delle cellule malate perché favorisce l'accumulo di sostanze ossidanti 'corrosive' e di ceramide, una sostanza grassa simile alla cera".

È stato sperimentato con successo per vent'anni (5 di trattamento e 15 di *follow-up*) su 2800 donne operate di tumore per osservare se fosse in grado di prevenire lo sviluppo della malattia nell'altro seno, un'eventualità non rara in questa patologia. "Il secondo tumore mammario è stato impedito nel 50 per cento delle donne sotto i quarant'anni e nel 40 per cento in tutte le donne non in menopausa. La cosa molto interessante (e promettente per la prevenzione) è che il farmaco 'protegge' per molti anni anche dopo la sua sospensione, come se avesse 'insegnato' alle cellule sane a non diventare cancerose".

La produzione di questo medicinale è molto costosa e in Italia, per ora, a produrlo è solo lo IEO (Istituto Europeo di Oncologia): il brevetto originario, infatti, è scaduto e questo è un motivo del mancato interesse da parte delle case farmaceutiche.

In questa lotta serrata contro il male del mondo non possono mancare i contributi della matematica e della statistica, alla base di una disciplina biomedica di estrema

importanza: l'epidemiologia. È grazie a essa che si possono capire la frequenza e la distribuzione di una malattia e analizzare le cause, le conseguenze e, perfino, il decorso delle patologie, altrimenti la programmazione e il monitoraggio sarebbero impossibili.

In Italia, uno dei maggiori centri che si occupa di epidemiologia delle neoplasie è l'Istituto Nazionale Tumori di Milano, che coordina, con l'Istituto Superiore di Sanità Eurocare, uno dei più importanti studi epidemiologici europei. In particolare, nello studio ad alta risoluzione Eurocare 5 Italia, pubblicato sul numero di dicembre della rivista internazionale *Cancer Epidemiology*, l'istituto ha messo in rilievo le disparità che esistono nel nostro Paese. Per esempio, al Nord il 45 per cento dei tumori della mammella è

## **"Per aggredire le cellule malate, gli scienziati stanno sperimentando anche la viroterapia oncolitica"**

diagnosticato a uno stadio precoce, mentre al Sud le percentuali scendono, arrivando al 26 per cento di Napoli e Ragusa, dove sono frequenti i casi che presentano già metastasi al momento della diagnosi, pari rispettivamente a 9,6 e 8,1 per cento. Spiega Marco Pierotti, direttore scientifico dell'Istituto: "Le disuguaglianze condizionano la migrazione dei pazienti del

## **I NUMERI IN ITALIA**

**Gli uomini si ammalano di più delle donne e il tumore più diffuso è quello del colon-retto**

NEL 2012, IN ITALIA, si stimano circa 364mila nuove diagnosi per tumore maligno (dati che escludono i carcinomi della cute, stimati separatamente in circa 67mila casi) con un'incidenza maggiore tra la popolazione maschile (56%) rispetto a quella femminile (44%). Escludendo i carcinomi della cute, il tumore più frequente è quello del colon-retto (oltre 50mila nuovi casi), seguito dal tumore alla mammella (46mila nuovi casi), dal tumore al polmone (38mila nuovi casi) e dal tumore alla prostata (36mila nuovi casi).

Sono alcuni dei dati che emergono dal nuovo rapporto Airtum (presente sul sito [www.registri-tumori.it](http://www.registri-tumori.it)). Dal documento emerge, inoltre, che la prima causa di morte oncologica è il tumore al polmone per gli uomini e quello alla mammella per le donne; tuttavia, i dati indicano che la sopravvivenza a 5 anni è aumentata rispetto agli anni passati.

Sud verso le strutture sanitarie presenti nelle regioni del Centro-Nord, con conseguenti disagi per i malati e incremento della spesa sanitaria. Il potenziamento e l'adeguamento delle strutture sanitarie presenti nel Sud del Paese contribuirebbero quindi a migliorare la performance dell'intero Sistema Sanitario italiano". E naturalmente le cure.



Sullo sfondo l'ingrandimento delle cellule di tessuto endoteliale (il rivestimento dei vasi sanguigni, linfatici e del cuore) e il campione da analizzare

## UN AIUTO DAI COMPUTER

Consulenze in corsia da un'intelligenza artificiale

IL SUPERCOMPUTER WATSON di IBM, divenuto famoso per aver sconfitto gli "umani" al telequiz *Jeopardy!*, entra in corsia per assistere i pazienti con tumore ai polmoni. Lo ha annunciato l'IBM, secondo cui la prima applicazione commerciale del sistema è ora disponibile presso il Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York e permetterà di accedere via *cloud* al sistema da un tablet. Watson è una vera e propria intelligenza artificiale, composta da 750 computer, per un totale di 2880 processori che supportano il software DeepQA, che permette di porre le domande con un linguaggio umano. I medici possono chiedere a Watson una consulenza sul paziente inserendo i suoi dati, ma le scelte finali rimangono ovviamente di esclusiva competenza degli umani. Il supercomputer Watson ha analizzato oltre 600mila testi medici, due milioni di pagine di 42 riviste specializzate e tutti i dati disponibili sui trial clinici oncologici, oltre a elaborare le cartelle cliniche di più di un milione e mezzo di pazienti.



Il supercomputer Watson di IBM risponde alle domande poste con linguaggio umano e fornisce "consulenze" mediche

## ➔ RAGGI PRECISI

Negli ultimi anni, anche le cure tradizionali stanno subendo cambiamenti che le rendono più efficaci, a cominciare dalla radioterapia. Il compito di quest'ultima è quello di inviare proiettili di energia in modo da colpire il DNA delle cellule malate, impedendo così la loro rigenerazione.

Le tecniche sono diventate così sofisticate da permettere ai chirurghi operazioni fino a poco tempo fa impensabili o per la posizione difficilmente raggiungibile del tumore o perché situato vicino a zone sensibili.

Una grande novità in questo campo è la cura dei tumori con le radiazioni pesanti o adroterapia: le particelle usate sono protoni oppure ioni di carbonio (atomi di carbonio privati di un elettrone). Mentre i raggi X perdono energia man mano che penetrano nel tessuto (coinvolgendo così anche quello sano), le particelle pesanti rilasciano la maggior parte della loro energia alla fine del percorso, calcolato in modo che il traguardo sia la zona tumorale, aggredita così con precisione sub-millimetrica. Attualmente nel mondo ci sono soltanto 39 centri di adroterapia, di cui due in Italia, a Pavia e a Catania. Perché così pochi? L'acceleratore di particelle è il cuore tecnologico di questa strategia ed è molto costoso (il centro di Pavia è costato per ora 140 milioni di euro, comprese le strutture di ricovero), ma i risultati positivi incoraggiano ad andare avanti.

Spiega Roberto Orecchia, ordinario di radioterapia dell'Università di Milano e direttore scientifico della Fondazione Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO): "Agli inizi si potevano trattare solo tumori superficiali, come il melanoma oculare, curato anche in Italia. Oggi, invece, i fasci, come nella classica radioterapia, possono penetrare fino a 30 centimetri. Negli Stati Uniti, per esempio, i fasci di protoni si usano molto per prostata e polmoni, ma anche per i tumori

Le radiazioni ionizzanti utilizzate in radioterapia sono in grado di danneggiare il DNA del tessuto bersaglio, dove sono presenti le cellule tumorali



# IL NASO ELETTRONICO

La nuova frontiera della diagnosi del tumore al polmone

“IL TUMORE AL POLMONE è il *big killer* dell'oncologia”, spiega Lorenzo Spaggiari, Direttore Divisione di Chirurgia Toracica allo IEO di Milano, “e l'85 per cento dei pazienti purtroppo non ce la fa, perché la diagnosi molto spesso è effettuata in una fase tardiva. Il problema fondamentale è che il tumore al polmone è silente, non presenta sintomatologia e quando si evidenzia spesso è in uno stadio avanzato”.

Un punto critico riguarda proprio la scarsa capacità preventiva dell'attuale tecnologia: infatti, la Tac spirale, che sicuramente ottiene ottimi risultati e che ha salvato moltissime vite, ha il difetto di essere un esame invasivo legato all'utilizzo di radiazioni. Oltretutto, il macchinario è relativamente costoso, sia per la struttura ospedaliera, sia per i pazienti per i quali ogni Tac spirale arriva a costare attorno ai 250 euro. Per questa serie di fattori, allo IEO di Milano si sta lavorando su un progetto potenzialmente rivoluzionario e destinato, in caso di riuscita, a modificare completamente l'approccio al tumore al polmone.

L'idea è quella di un “naso elettronico” in grado di individuare il tumore dall'esalato del paziente anche negli stadi iniziali. “Sin dai tempi di Ippocrate si compivano diagnosi con gli odori, e di recente anche un Premio Nobel per la medicina (vinto da Richard Axel e Linda B. Buck) è stato assegnato per studi sui composti volatili dell'alito”, spiega Roberto Gasparri, Vice Direttore Divisione di Chirurgia Toracica dello IEO e ideatore del progetto. “La medicina degli odori ha sempre suscitato grande interesse. Riteniamo che nell'esalato respiratorio ci siano informazioni fondamentali per arrivare a diagnosticare il tumore che è a diretto contatto con gli alveoli polmonari; ed è proprio lì che dobbiamo arrivare”.

Sebbene ci siano molte sperimentazioni che riguardano la diagnosi del polmone, alcune delle quali sono in stato più avanzato (per esempio

quelle che coinvolgono l'olfatto dei cani), allo IEO hanno deciso di puntare su strumenti particolari, come il “naso elettronico”.

“Gli esperimenti condotti con i cani”, prosegue Gasparri, “sono stati importantissimi perché sono serviti da stimolo alla ricerca, ma l'elettronica fa passi da gigante e arriverà a trovare sensori così sensibili da non avere niente da invidiare all'olfatto dei cani. È solo questione di tempo”. Il primo vantaggio della metodologia che si sta sperimentando a Milano è quella di essere semplice, poco costosa e per nulla impattante. “Quando ho iniziato a progettare lo studio dell'esalato, ho capito che nel team c'era bisogno di un ingegnere medico e di un chimico. Così mi sono informato su chi avesse già esperienza in merito. Un aiuto molto importante è stato dato da un carabiniere dei RIS di Parma. Poco dopo abbiamo creato una Task Force che, oltre allo IEO, includeva l'Università di Tor Vergata (Dipartimento di Ingegneria Clinica) e quella di Parma (Chimica). Insieme abbiamo lavorato alla creazione di un prototipo dotato di sensori che potessero diagnosticare il tumore al polmone. Un naso elettronico che si potesse utilizzare come un microfono a disposizione di tutti: medici di base e specialisti”.

“Il progetto prevede due fasi”, continua Gasparri. “Nella prima, valutativa, verranno selezionate cento persone sane che eseguiranno il *breath test* e andranno a definire la firma caratteristica del paziente in salute. Contemporaneamente, si raccoglierà l'esalato,

e quindi l'impronta, di altri cento pazienti con il tumore al polmone ricoverati presso il nostro centro. Le due impronte che si saranno delineate saranno confrontate in modo da raggiungere l'identikit del tumore”. Per queste prime due fasi ci vorrà circa un anno e mezzo.

Il passo successivo sarà quello di esaminare gli esalati di persone di cui non si ha la diagnosi, organizzando un'azione di screening alla cieca: a seconda della tipologia di impronta trovata (sana o malata) si valuterà se eseguire la Tac toracica per avere la conferma. “Non sappiamo ancora quando riusciremo a essere sufficientemente accurati per diffondere i nostri brevetti”, conclude Spaggiari. “Nella migliore delle ipotesi potremmo incominciare a entrare negli ospedali entro un periodo compreso tra i 3 e i 5 anni”. *Daniele Bettini*



Il “naso elettronico” potrebbe individuare il tumore al polmone dall'esalato del paziente anche negli stadi iniziali della malattia

solidi nei bambini. In Giappone si sono specializzati con gli ioni carbonio e affrontano i tumori resistenti ai raggi X, come nel caso di alcuni carcinomi alle ghiandole salivari e al pancreas. Circa 100mila pazienti sono già stati trattati nel mondo con l'adroterapia, di cui una settantina nel nostro centro CNAO di Pavia, entrato in attività alla fine del 2011”.

Il Ministero della Salute ha appena autorizzato nuovi studi clinici al CNAO di Pavia che utilizzeranno gli ioni carbonio per curare i tumori della prostata, dell'orbita, del distretto cervico-cefalico, dei sarcomi ossei e dei melanomi delle vie digestive.

Robotica sofisticata, invece, per quanto riguarda la manovra dei raggi gamma

**“Una grande novità è la cura dei tumori con le radiazioni pesanti o adroterapia: le particelle usate sono protoni oppure ioni di carbonio”**

utilizzati per il bisturi che porta il loro nome, il “gamma knife”, come specifica Pietro Mortini dell'Ospedale San Raffaele: “Il medico è assistito nel trattamento da un sistema computerizzato capace di integrare le informazioni per immagini ottenute dalla tomografia e dalla risonanza magnetica con l'erogazione delle radiazioni su piccole aree della lesione contigue tra loro. Una volta un intervento radiochirurgico poteva durare un intero giorno, oggi dopo due ore lo stesso intervento è concluso con una precisione addirittura superiore”. ■

MONICA MARELLI è fisica e giornalista scientifica