

ONCOLOGIA. Studiato in California L'auto-vaccino contro il linfoma

Il vaccino contro i tumori del tessuto linfatico non è una novità. Se ne parla da tempo. Ma nei giorni scorsi un gruppo di scienziati della Stanford University in California ha annunciato di aver ottenuto nuovi, incoraggianti risultati. In particolare l'equipe di immuno-oncologi sarebbe riuscita a far produrre un auto-vaccino in persone affette dal tumore, isolando una cellula particolare del sistema immunitario chiamata «cellula dendritica».

EDUARDO ALTOMARE

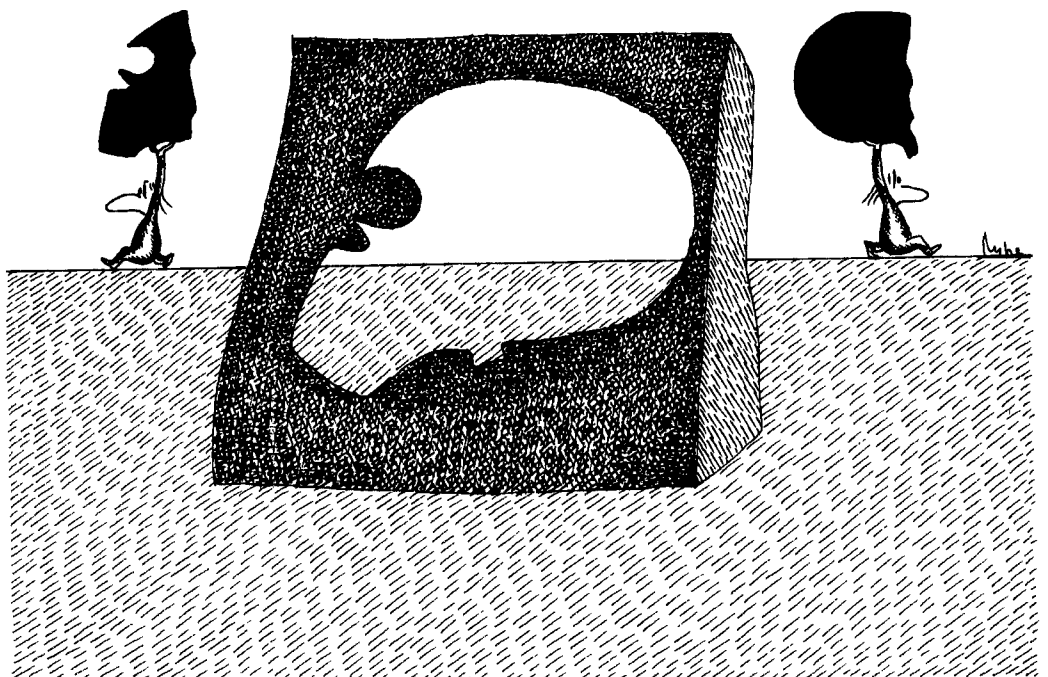
Un vaccino contro i tumori del tessuto linfatico? Non può certo dirsi una novità. Su l'Unità 2 dello scorso 19 dicembre ci eravamo già occupati di nuove modalità di immunoterapia dei tumori, prospettando l'autovaccinazione come un'arma futuribile: ad esempio nei confronti di neoplasie come il melanoma. Secondo quanto ci aveva anticipato Guido Forni (del Centro Cnr di Immunogenetica ed Oncologia sperimentale dell'Università di Torino). Questi vaccini potrebbero essere utilizzati in particolare dopo l'asportazione chirurgica del tumore, allo scopo di inibire lo sviluppo di metastasi o di recidive. L'impiego di un vaccino anti-melanoma presuppone comunque la preventiva rimozione chirurgica della massa neoplastica, conferma Franco Dammacco, immunologo e direttore della scuola di specializzazione in Oncologia dell'Università di Bari. «In diversi centri di ricerca sono attualmente in corso studi clinici allestiti per valutare, in soggetti affetti da melanoma, l'efficacia di vaccini costituiti da cellule melanomate o addirittura soltanto da antigeni tumore-associati: antigeni, cioè, che sembrano essere specifici del melanoma. L'idea è di iniettare nei pazienti, dopo opportune modifiche, in modo tale da produrre una risposta immunitaria selettiva nei confronti del tumore».

Insomma, per gli immuno-oncologi il futuro è evidentemente già «in progress». È di soli quattro giorni fa la comunicazione dei primi confortanti risultati ottenuti in California, presso la «Stanford University», proprio attraverso la somministrazione di un autovaccino in un gruppo di pazienti affetti da linfoma (una proliferazione neoplastica delle cellule del tessuto linfoide). Il gruppo della Stanford ha una lunga tradizione nel settore della ricerca oncologica: dai protocolli di polichemioterapia ai trapianti di midollo. Sono ancora frammentarie le notizie riguardanti la sperimentazione in questione: tutto quello che si sa è che l'equipe di ricercatori americani, diretta da Frank Hsu, sarebbe riuscita a produrre questo autovaccino grazie all'isolamento di una cellula particolare del sistema immunitario, detta «cellula dendritica».

Dopo aver isolato le cellule dendritiche del malato, ed averle accostate a proteine di superficie provenienti dai suoi stessi linfonodi, si è provveduto a rafforzare la reattività anti-tumorale del paziente attraverso la reimmersione delle sue

cellule dendritiche nel circolo sanguigno. I risultati sono stati sorprendenti: la somministrazione per nove mesi di questa sorta di «auto-vaccino» ha infatti consentito di bloccare o rallentare la progressione del linfoma in tre pazienti su quattro. «Si tratta certamente di linfomi non-Hodgkin a medio o alto grado di malignità - commenta Franco Dammacco - nei quali, dopo la completa remissione solitamente ottenibile con i protocolli polichemioterapici, si assiste in un'altissima percentuale di casi a recidive che richiedono trattamenti sempre più aggressivi». Gli anticorpi monoclonali si sono rivelati preziosi nella messa a punto di modalità terapeutiche innovative: «I vaccini anti-linfoma finora disponibili - spiega Dammacco - si basano sulla proprietà delle cellule B del linfoma (quelle cioè che producono gli anticorpi, o immunoglobuline) di continuare ad esprimere sulla loro membrana le immunoglobuline (Ig): le quali sono tutte uguali fra di loro ed hanno quindi un identico «idiotipo». Allora, il procedimento è il seguente: si prendono le cellule del linfoma, si isolano le Ig con quel determinato idiotipo, si produce un anticorpo monoclonale contro quello specifico idiotipo e quindi si somministra al paziente l'anticorpo monoclonale anti-idiotipo. Che saprà ovviamente riconoscere le cellule linfomate, cioè quelle che hanno sulla membrana le Ig con quell'idiotipo. L'unico problema di questa terapia, nel complesso valida, è che la preparazione dell'anticorpo richiede tempo: uno o due mesi in media». Per ottenere una più energica reazione anti-tumorale, i ricercatori californiani avrebbero impiegato, secondo procedimenti non ancora chiariti (ma che saranno presto pubblicati su «Nature»), le cellule dendritiche dello stesso paziente. Peraltro, solo di recente l'attenzione degli studiosi si è concentrata su questa cellula linfonodale «professionale», specializzata cioè nello svolgimento di funzioni immunitarie specifiche. Le cellule follicolari dendritiche sono infatti le stesse coinvolte anche nella risposta immunitaria che segna le prime fasi dell'infezione da Hiv: cioè quelle in cui le particelle virali rimarrebbero temporaneamente «intrappolate» proprio dalle cellule dendritiche, impegnate all'interno dei linfonodi nel disperato quanto vano tentativo di contenere l'inarrestabile invasività del virus dell'Aids.

Uomo di Ceprano: parla Mauro Rubini della Soprintendenza archeologica



«Ridateci quel cranio»

«Devono consegnarci il reperto, ammesso che esista realmente, e dirci chi ci ha lavorato sopra e come». La polemica sul fossile rinvenuto a Ceprano (e che potrebbe essere il più antico resto umano d'Europa) cresce. Mauro Rubini, responsabile del servizio di antropologia della Soprintendenza Archeologica per il Lazio, si rivolge all'Istituto di Paleontologia umana dell'Università di Roma dove il cranio sarebbe custodito e analizzato.

LUCA FRAIOLI

Il 13 marzo 1994, durante la costruzione di una strada, sono stati portati alla luce a Ceprano, in provincia di Frosinone, i frammenti di un cranio umano. Da allora i frammenti sono custoditi all'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università «La Sapienza» di Roma dove sono stati studiati nel massimo riserbo. Unica eccezione, la presentazione dei risultati preliminari dello studio in occasione del convegno internazionale di paleontologia svoltosi nel settembre scorso a Orce, in Spagna. In quella sede i ricercatori romani hanno comunicato che il cranio potrebbe essere appartenuto a un ominide, da loro denominato *Homo Cepranensis*, vissuto più di 70mila anni fa. Se così fosse, il reperto rappresenterebbe il più antico resto umano mai rinvenuto in Europa. Sarebbe inoltre un punto di partenza per la comprensione di come e quando, in Europa, sia avvenuta la diffusione dell'*Homo erectus* e dell'*Homo sapiens*.

Intorno al cranio fossile di Ceprano c'è dunque grande attesa per le risposte che potrà dare. Ma non solo. Sta anche crescendo la polemica. Mauro Rubini, responsabile del servizio di antropologia della Soprintendenza Archeologica per il Lazio, è categorico: «Loro si stanno rifiutando di consegnarci il sito era già stato distrutto dalle ruspe. Cosa chiedete ora ai ricercatori che conservano e studiano il fossile? Innanzitutto di consegnarci il reperto, ammesso che esista realmente, e di fornire tutta una serie di informazioni aggiuntive. Le informazioni di cui disponiamo non sono esaurienti, non tanto da un punto di vista scientifico quanto da quello legato al rinvenimento e al restauro: chi ci ha lavorato e come è avvenuto. Per non parlare della convocazione di una équipe straniera allo scopo di effettuare la datazione. Se fosse davvero avvenuta, si potrebbe addirittura ipotizzare una violazione delle leggi

che hanno effettuato il ritrovamento, alcune delle quali collaborano abitualmente con questa Soprintendenza, avevano il dovere di segnalare immediatamente. Ci avrebbero così permesso di intervenire per bloccare i lavori di costruzione della strada, di indagare con molta più tranquillità e soprattutto di svolgere un'azione di tutela.

All'Istituto di Paleontologia Umana affermano però che già la lettera del maggio 1994 conteneva la richiesta di effettuare saggi di scavo.

C'è una grave contraddizione in questo: una richiesta del genere lascia supporre l'esistenza di un sito che avrebbe dovuto essere correttamente tutelato. Al contrario, loro hanno sempre affermato che al momento del rinvenimento il sito era già stato distrutto dalle ruspe.

Mauro Rubini, quali saranno le prossime mosse della Soprintendenza? Ribadisco che il nostro obiettivo prioritario è tutelare il fossile. La Soprintendenza, qualora rientrasse in possesso del reperto e della documentazione necessaria, condurrà una inchiesta per chiarire tutti i lati oscuri della vicenda. Poi si avvierà un processo di ricerca che coinvolgerà la comunità scientifica nazionale e che non sarà assolutamente ostacolato dalla nostra burocrazia. Anzi, sarebbe auspicabile una collaborazione fattiva tra Soprintendenze e enti di ricerca. Così come sarebbe auspicabile una corretta informazione che permetta di prevenire le sindromi da ricerca domenicale, che non riguardano certo l'Istituto di Paleontologia Umana ma che in Italia sono molto diffuse.

La Soprintendenza ha ricevuto una relazione da parte di Ascenzi e colleghi? Sì, ma si tratta di una relazione di tipo tecnico-scientifico, la quale non giustifica il fatto che il reperto continui a essere chiuso nella loro cassaforte. Inoltre, non fa luce sulle modalità del ritrovamento e su cosa è successo dal marzo al maggio 1994.

Questa vicenda conferma l'impressione che i ricercatori temano le pastoie burocratiche legate agli interventi delle Soprintendenze. Che ne pensa? Le Soprintendenze sono enti preposti alla tutela e il loro intervento deve sempre precedere l'attività di ricerca perché reperti di questo tipo sono un patrimonio dello Stato e vanno salvaguardati. La nostra azione è prevista dalla legge e ha i suoi meccanismi. Abbiamo solo questi strumenti, non possiamo inventarcene di nuovi. Va detto inoltre che nel caso dell'*Homo Cepranensis* il conflitto di competenze è tra un ente preposto alla ricerca e uno preposto alla tutela. Per certi versi, si tratta di un conflitto ad «alto livello», nelle cui pieghe però si possono inserire quelli che noi chiamiamo i raccoglitori della domenica. Persone che

ignorano quali siano i vantaggi che si hanno informando le Soprintendenze: dal premio di rinvenimento alla possibilità di continuare la loro ricerca collaborando con persone specializzate, al non incorrere in sanzioni. Diffondere questo tipo di cultura è il nostro compito principale. Anche gli enti che fanno parte della comunità scientifica dovrebbero però dare il buon esempio. Invece, nonostante la stima che nutro nei loro confronti, i protagonisti della vicenda di Ceprano si sono lasciati sopraffare dall'euforia da ritrovamento eccezionale e ne hanno fatto una questione privata. Questo non è fare scienza.

Gli estrogeni in menopausa riducono la mortalità

La somministrazione di ormoni estrogenici dopo la menopausa protegge la donna da infarti cardiaci e colpi apoplettici, e riduce notevolmente il tasso di mortalità generale: è il risultato di un ampio studio, svolto su un lungo arco di tempo, pubblicato sul numero attuale del bollettino specializzato «Obstetrics and Gynecology». Fra le donne cui sono state somministrate le pillole agli estrogeni si è registrata una mortalità generale più bassa del 46 per cento, a prescindere dal tipo della malattia mortale. Per questa ricerca sono stati registrati i dati sull'evoluzione della salute di 454 donne nate fra il 1900 ed il 1915: fra queste, 232 erano state sottoposte a terapia agli estrogeni per almeno un anno, a partire dal 1969, e le altre 222 no. Tutte le donne tenute sotto controllo, aderenti al Kaiser permanente medical care program di Oakland, in California, godevano di buona salute al momento in cui sono state selezionate. Fra le donne cui non erano stati somministrati estrogeni, ne sono morte 87, mentre fra le utilizzatrici degli estrogeni ne sono morte 53. «Nessuna differenza rilevante» è stata invece riscontrata per quanto riguarda il pericolo cancro, cui i due gruppi hanno dimostrato un eguale livello di rischio statistico.

MEDICINA. Lanciata in una grande riunione a Parigi dell'Oms

Una campagna mondiale contro l'alcol

GABRIELE SALANI

«Nella casa dove l'alcol è re, l'uomo è una bestia, la donna una martire, i figli delle vittime». Così recitava un manifesto francese contro l'alcolismo dell'inizio degli anni '50, presentando l'alcolismo come un vizio, una tara e non come una malattia. La concezione è fortunatamente cambiata e di questa piaga sociale hanno discusso a Parigi, alcune settimane fa, le delegazioni ministeriali di 50 stati europei aderenti all'Oms (Organizzazione Mondiale di Sanità). Ospitati nei locali dell'Unesco, i delegati hanno discusso per tre giorni degli effetti dell'alcol e delle politiche sociali adottate finora per far fronte al problema. Risultato è stata una carta contenente cinque principi etici e dieci strategie per metterli in pratica. «Meno alcol è meglio», ha dichiarato il professor Edwards Griffith, presidente di un gruppo internazionale di ricercatori dell'alcolismo. «L'alcol è all'origine di

una serie di problemi gravi per chi beve e per chi lo circonda. Meno un Paese, un gruppo, una persona consuma d'alcol, meno incidenti, ospedalizzazioni, malattie, problemi sociali ed atti di violenza». L'esempio viene dalla Francia, dove la riduzione del consumo di alcol del 25%, negli ultimi 15 anni, ha portato ad una riduzione del 46% dei decessi dovuti alla cirrosi epatica e del 21% dei decessi per intossicazione da alcol. Anche Italia e Spagna hanno ridotto della stessa misura il consumo di alcol, mentre altri 21 paesi europei registrano un aumento, in particolare quelli dell'Est europeo. Emblematico è il caso della Russia, dove la libertà e la voglia di nuovo, in seguito alla caduta del muro di Berlino, si è tradotta in un ritorno alla bottiglia. Dall'87 ad oggi è infatti raddoppiato il consumo di alcol e così il numero dei decessi dovuto all'alcolismo. Della dipendenza e dell'emarginazione ha parlato il profes-

sor Vladimir Poltavest, sottolineando il forte impatto sociale che nel suo paese, come altrove, ha l'alcol. Dal 40 al 60% degli incidenti e degli atti di violenza, così come dal 20 al 40% dei suicidi sono attribuibili all'alcol. Una delle strategie discusse alla conferenza è allora uno sforzo nel campo dell'informazione, educazione e applicazione delle leggi, in particolare quello contro l'alcol al volante. E se la pubblicità «sanitaria» si scontra con quella ben più martellante e penetrante delle case produttrici di alcolici, un'altra misura proposta è di controllare la vendita e, attraverso una fiscalità appropriata, il prezzo degli alcolici. Si può restringere il numero, il tipo e la localizzazione delle rivendite di bevande. Limitare ore e giorni di apertura e adottare un'età minima. Una politica simile viene adottata, per esempio, in Quebec, dove i negozi autorizzati alla vendita sono solo quelli della «Société des alcools du Québec». L'aumento del prezzo del 10% pare invece porti ad una riduzione di consumo del

5% per la birra, 7,5% per il vino e 10% per i liquori. La conferenza dell'Oms ha sottolineato ancora l'importanza di garantire l'accesso a dei servizi di cura per i diversi problemi legati all'alcol e di attirare l'attenzione sulle responsabilità etiche e giuridiche di chi vende alcolici. Il dottor Eisenbach-Stangl, presidente della sezione austriaca degli Alcolisti Anonimi ha affermato: «In molti paesi i servizi agli alcolisti vengono principalmente da organizzazioni non governative e associazioni come la nostra, che conta due milioni di aderenti nel mondo. In alcuni Paesi esiste una relazione tra l'aumento dei membri degli AA e la riduzione dei danni legati all'alcol». Un'indagine in Gran Bretagna, intanto, ha appurato che gli adolescenti inglesi cominciano a bere prima e bevono di più dei loro coetanei francesi e spagnoli. In ciascuna di queste nazioni, un terzo degli adolescenti che bevono alcolici hanno un padre forte bevitore.

AMBIENTE

Andrà a fondo piattaforma della Shell?

La compagnia petrolifera anglo-olandese Shell starebbe riconsiderando l'ipotesi di disfarsi della piattaforma Brent Spar affondata in mare, una soluzione che in passato aveva provocato critiche da parte di numerosi gruppi ambientalisti, tra i quali «Greenpeace». Lo scrive il «Sunday Express», precisando che il ripensamento sarebbe sostenuto dal parere della maggior parte degli esperti, che considerano l'affondamento in mare l'opzione la più sicura per l'ambiente. Sei mesi fa la Shell aveva dovuto rinunciare ad affondare la Brent Spar nel Mare del Nord, dopo che gruppi di ecologisti avevano organizzato il boicottaggio delle stazioni di servizio del gigante petrolifero. Secondo questi gruppi «seppellendo» la piattaforma a 2.000 metri di profondità al largo delle isole Orcadi si sarebbero provocati irrimediabili danni all'ambiente. Greenpeace aveva poi chiesto scusa, riconoscendo di aver sbagliato certi calcoli.

FISICA

I programmi del Cern per il 1996

GINEVRA. Programma fitto, quel del 1996 al Cern, il Laboratorio europeo per la fisica delle particelle. Il Lear (Anello di antiprotoni a bassa energia) concluderà la sua attività. Cercando di conseguire nuovi risultati verso la produzione di atomi esotici, o «atomi molecolari». In pratica si tratta di nuclei di elio intorno a cui un elettrone viene sostituito da un anti-protono. Ma l'operazione più grossa è certo il potenziamento del Lep (Large electron positron collider). Negli ultimi giorni del 1995, il Lep1 ha visto crescere la sua potenza da 90 a 140 GeV. Così, in attesa di avere il Lep2 è stato ottenuto Lep1.5. Come si sa già questa semplice operazione sembra aver prodotto «nuova fisica». L'esperimento Aleph ha infatti ottenuto alcuni eventi non spiegabili sulle basi della fisica nuova. Si ha la ragionevole speranza che Lep2 «trovi» una particella a lungo cercata: il bosone di Higgs.

NEL MEDITERRANEO

Balenottere colpite da morbillo

Un'epidemia virale misteriosa, forse un ceppo del virus morbillo, sta facendo strage delle balenottere che vivono nel Mediterraneo occidentale (ce ne sono circa tremila esemplari). Alcune di queste balenottere, le cui carcasse sono state studiate dagli scienziati dell'Università di Corsica, presentavano molti dei sintomi classici del morbillo, comprese le caratteristiche macchie sulla pelle. Le analisi al microscopio svolte nel laboratorio dell'Università sulla carcassa di una balenottera spiaggiata nei pressi di Ajaccio indicano la presenza anche di altri sintomi del morbo, come un numero anormalmente alto di globuli rossi nel sangue e le tracce di una febbre altissima di cui l'animale aveva sofferto. Adesso si sta cercando di appurare se l'epidemia si possa identificare con quella che già uccise oltre 5.000 delfini nel Mediterraneo nel 1991.