

IL TIGEM DI POZZUOLI

Dove i nostri medici
 trovano il nome
 alle malattie ignote

Manila Alfano

alle pagine 16-17

LA NUOVA FRONTIERA DELLA RICERCA

Viaggio nella fabbrica dei cervelli dove si studiano le malattie senza nome

*Decine di pazienti vivono in un limbo:
 sanno di essere malati ma il loro male è
 ancora sconosciuto e soprattutto incurabile
 Il Tigem di Pozzuoli, una delle eccellenze
 italiane, cercherà di dar loro una speranza*

di **Manila Alfano**

nostro inviato a Pozzuoli (Napoli)

Il passo dopo è quello che scivola nel buio più assoluto. Non ci sono coordinate perché questo è il campo dove si naviga a vista. Nessuno studio a sostegno di una tesi, zero precedenti. Peggio delle malattie rare ci sono quelle senza nome, che aspettano ancora che qualcuno faccia una diagnosi e poi trovi una cura. Pazienti lasciati nel limbo con una sola certezza: quella di esser malati. Deve essere spaventoso. Il laboratorio del professor Vincenzo Nigro è pronto. Siamo al Tigem di Pozzuoli, centro d'eccellenza di ricerca finanziato da Telethon. Una navicella nel-

lo spazio della medicina pronta a salpare tra sintomi ancora senza un perché. Sarà lui a coordinare il nuovo progetto dei senza diagnosi. A breve si riunirà una commissione internazionale. «Da Telethon hanno scelto me per l'incarico. Potevano chiamare un altro ma hanno chiamato me». Si racconta così, senza spocchia, il professor Nigro, classe 1960. Voce gentile e occhi cerulei che si illuminano. Leggi il curriculum e capisci perché la scelta sia ricaduta su di lui, perché la sfida più innovativa, identificare malattie genetiche sconosciute, sia stata affidata al suo team che si occuperà del sequenziamento del Dna per l'individuazione di nuove malattie.

LA MAPPATURA DEL DNA

Genetista napoletano, professore di Genetica medica presso la facoltà di medicina della seconda università di Napoli dove coordina un gruppo di ricerca dedicato allo studio di malattie genetiche dei muscoli, al Tigem dal 2000. Sarà lui a fare quello che non è mai stato fatto prima in Italia: una lettura del Dna, aprire una strada, fissare coordinate, punti di riferimento lì dove nessuno si era mai addentrato prima. «Si apriranno tanti fronti di ricerca, si conosceranno decine di malattie nuove». Tre anni di lavoro almeno, 350 famiglie da analizzare, 1.200 persone, tutte con familiarità verso una malattia genetica. Saranno tantissimi i candidati, ma bisognerà fare una scelta. Verranno da tre centri, da

Monza, dall'ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma e dalla pediatria dell'università Federico II di Napoli. «Saranno scelti i casi secondo tre criteri: i più gravi, quelli cioè con una evoluzione peggiore, e quelli più completi dal punto di vista diagnostico, anche se verranno privilegiati i casi che colpiscono i più piccoli». Una sfida che ha preceduto solo negli Stati Uniti e in Canada e sarà con questi dati che verranno incrociate le informazioni del Tigem. Ecco. Sarà questa l'ultima stelletta della fabbrica di cervelli più prestigiosa d'Italia. E che nasca in mezzo alle mille difficoltà del Sud le fa ancora più onore. Da un paio d'anni il centro si è trasferito a Pozzuoli, nell'ex fabbrica della Olivetti. Archeologia industriale l'hanno catalogata, e qui, dove una volta gli operai in camicia bianca assemblavano calcolatori, oggi altri camici bianchi studiano le malattie: medici, ingegneri, biologi, genetisti, fisici, matematici, decine di studenti universitari. Sono qui i migliori scienziati, italiani e stranieri. L'edificio costruito e pensato per la qualità della vita degli operai, per far entrare la luce dalle grandi finestre, che sfrutta i principi di biodinamica, il calore, riadattato oggi con il parquet per terra, la palestra al piano superiore, la grande aula dei convegni, le stanze con macchinari da 800 mila euro tra i più avanzati e invidiati dai centri di ricerca di tutto il mondo. «È anche per gli strumenti che abbiamo a disposizione che io ad esempio ho rinunciato agli Stati Uniti e ho scelto il Tigem», racconta Roman Polishchuk ricercatore russo di ritorno dagli Usa.

Chi ci lavora è un esempio raro di cervello «di ritorno». Molti di loro sono stati prima all'estero, lavorando nei migliori centri di ricerca, Texas, Philadelphia, poi sono tornati. Attratti dal nuovo mondo di Andrea Ballabio, professore di genetica medica all'università Federico II. Dal sogno. Lui per primo è un ex cervello in fuga. Sette anni in Texas, a coordinare un centro di ricerca. Era già al massimo. Poi una telefonata ha cambiato il corso della sua vita. «Era Susanna Agnelli, l'allora presidente di Telethon. Una sorpresa sentire la sua voce. Mi chiedeva di tornare, dipren-

dere in carico questo grosso progetto: creare quello che in Italia ancora mancava. Non sono rientrato per nostalgia. Io negli Stati Uniti stavo bene, la mia carriera, il mio lavoro come ricercatore. Ho accettato perché qui si doveva creare un modello. E oggi, dopo vent'anni posso dirlo: ci siamo. Lei lo vede? Si respira quest'aria?». Si sente entrando nella struttura che sembra un campus universitario, l'entusiasmo è in giro. Tra i corridoi, sugli schermi piatti dove viene mandato in onda lo studio firmato Ballabio e Medina (un ricercatore di origine spagnola) appena pubblicato dalla prestigiosa rivista medica *Nature*. La visione di un'idea che ha preso forma, la strada che Ballabio ha indicato è tracciata. Il modello importato è come quello americano. «Qui tutto è *open space*. I ricercatori devono parlarsi, confrontarsi. Le gerarchie si devono abbattere».

MIOPIA DI STATO

Da qui escono le maggiori pubblicazioni di ricerca medica, con una media più alta di Harvard, Yale e Stanford, 780 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali, 25 geni responsabili di malattie genetiche rare identificati. Ma più di tutto il resto, la dimostrazione scientifica che il Tigem viaggia con il vento a favore sono i finanziamenti, punto imprescindibile per andare avanti nella ricerca, perché l'innovazione costa e anche cara. C'è Telethon, è vero, il 20%, una base fondamentale, 3,5 milioni all'anno, ma è proprio da lì, da quel materassino che i ricercatori tentano il lancio per rilanciare la posta. E le scommesse sono sempre più spesso vinte. Cento milioni ottenuti a partire dal 1999 con i bandi dell'Unione europea, ventidue milioni di dollari dagli accordi con le case farmaceutiche, il 5 per cento appena dallo Stato italiano che, a parte un significativo aiuto per la ristrutturazione del centro dalla regione Campania, pare invece cieco davanti all'eccellenza. I bandi ad esempio: sei mesi per conoscere l'esito di quelli dell'Unione europea, due anni per gli italiani. Tempi da burocrazia elefantica, che con la ricerca hanno poco a che fare. Dallo studio della malattia alla cura - nella migliore delle ipotesi - passano almeno dieci anni.

Per i dodici pazienti del trial internazionale a cui ha partecipato

il dottor Alberto Auricchio sono stati spesi otto milioni di euro. Sono tra i primi al mondo, 5 italiani tra loro, malati di Amaurosi di Leber, una malattia genetica rara che colpisce la retina, provocando cecità o grave danneggiamento della vista, che hanno potuto provare sulla loro pelle una terapia. «Abbiamo ridato attività elettrica là dove non c'erainiettando un virus che ha reintrodotto il gene nella cellula». Racconta con grande semplicità quello che da fuori sembra fantascienza. «La ricerca è stata lunga. Per sviluppare il virus che trasporta la copia sana del gene, ad esempio, e che deve essere poi iniettato direttamente a livello della retina». I risultati sono più comprensibili per tutti. Dipende dal grado della malattia. Quattro settimane dopo la terapia qualcuno vedeva già delle ombre. Oggi alcuni di loro leggono fino a 5 linee della tabella ottica. Alcuni hanno una vita normale. Prendono l'autobus, vanno al lavoro. Una vita aggiustata.

350

Le famiglie da analizzare, per un totale di 1.200 persone, che hanno tutte familiarità con una malattia genetica

800.000

È, in euro, il costo dei macchinari utilizzati al Tigem di Pozzuoli, fra i più avanzati e invidiati dai centri di ricerca del mondo

LA STORIA

«In guerra da 17 anni per curare mio figlio Ora c'è chi mi aiuta»

nostro inviato a Pozzuoli (Napoli)

Quest'anno Stefano ha compiuto 17 anni. È da quando è nato che Annamaria combatte contro la malattia del suo bambino. Sindrome di Lowe, diagnosticata poche settimane dopo la nascita. «Ha un fratello sanissimo, noi non avevamo avuto nessuna avvisaglia. Una gravidanza bellissima, nessun problema. Poi la doccia fredda». Per Annamaria la battaglia inizia. Non sa ancora cosa le porterà tutto questo e probabil-

mente non immagina nemmeno la forza che da questa esperienza può tirare fuori. I medici capiscono quasi subito di cosa si tratta, aspettano comunque il risultato del test molecolare spedito in Texas per dare il respon-

so. «Edopotisentisprofondarenelbuio. Né io né mio marito avevamo mai sentito quel nome, Lowe, una sindrome che provoca anomalie all'occhio, al sistema nervoso e ai reni. Sei disperato e solo. Non solo nostro figlio era malato ma aveva una malattia rara».

È a quel punto che la storia di Annamaria diventa qualcosa di unico e commovente. Il coraggio che prende il posto della paura, la determinazione che soppianta lo sconforto. «L'unica cosa che ho capito è che mio figlio aveva bisogno di me. Ho lasciato il mio lavoro di parrucchiera e mi sono rimboccata le maniche. Ho fatto ricerche, sintomi, storie, richieste di informazioni ai principali ospedali». Poi il lampo due anni dopo. «Ho visto una pubblicità della maratona di Telethon, "per le malattie rare" diceva.

Ecco. Come mio figlio, ho pensato. E ho scritto a loro chiedendo aiuto. Non conoscevo nessun'altra famiglia, non sapevo più cosa fare, mi sentivo persa».

La lettera arriva al centro di ricerca, qualcuno la legge e la gira alla dotto-

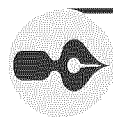
ressa Antonella De Matteis, medico di Telethon che da anni si occupa di malattie genetiche rare e su quella di Stefano aveva già fatto una ricerca. «Mi ha chiamato la dottoressa, non riuscivo a crederci. Mi veniva da piangere. Qualcuno si era accorto della

malattia di mio figlio».

Ed è proprio la dottoressa De Matteis a mostrarci una foto esposta sulla libreria del suo ufficio affacciato sul laghetto del Tigem di Pozzuoli. Genitori con bambini in gruppo, sorridenti su un prato. «Vede questo bambino? Sembra di tre anni vero? Dice con occhi lucidi la dottoressa. E invece in questa foto aveva diciott'anni». È l'effetto della malattia. «Quando ci sono delle facce dietro alle patologie, allora lo studio di cellule e Dna cambia aspetto». La dottoressa De

Matteis si commuove quando parla di queste famiglie. Di queste madri. «Ho incontrato la mamma di Stefano e mi ha cambiato tutto» racconta con gli occhi di una madre. Da allora ci sono stati tanti incontri, anche con altre famiglie con un figlio affetto dalla sindrome di Lowe. Stefano non è più solo. Grazie ad Annamaria oggi c'è un'associazione a cui sono iscritte 25 famiglie e grazie a loro è stato aperto un centro di ricerca di diagnosi e prenatale a Cagliari.

MAIf



Un calcio di solidarietà

La ricerca costa. Finanziare nuovi studi e aprire strade fino ad ora inesplorate, richiede capitali ingenti. E così, anche quest'anno la Nazionale cantanti sfiderà il team di campioni per la ricerca: il denaro ricavato andrà a Telethon (che finanzia i centri di ricerca di Napoli e Milano) e alla Fondazione piemontese per la ricerca sul cancro. La data fissata per la partita è il 2 giugno allo Juventus stadium di Torino e trasmessa in diretta su Raiuno. Nel 2013 riscosse un grande successo: furono raccolti 1.758.205 euro, grazie alla vendita dei biglietti e agli sms solidali.

5

Gli italiani che hanno potuto provare sulla propria pelle la cura di una malattia genetica rara, che prima d'ora non aveva vie d'uscita

La carta d'identità

Di cosa si occupa

Il Tigem è un punto di riferimento internazionale per la ricerca sui meccanismi alla base delle malattie genetiche. I ricercatori hanno ottenuto 780 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali, individuando 25 geni responsabili di malattie genetiche rare, prima sconosciuti.

Da chi è composta l'équipe

È suddivisa in 15 gruppi di ricerca indipendenti. Ci sono 180 persone: 20 faculty, 60 studenti di dottorato, 40 borsisti post-dottorato e 10 studenti tesisti. Grazie a un accordo di collaborazione, la multinazionale del farmaco Shire plc si è impegnata a sostenere la ricerca con un finanziamento di oltre 17 milioni di euro

Dove si trova

Tigem The Telethon Institute of Genetics and Medicine è stato creato nel 1994 dalla Fondazione Telethon presso l'istituto San Raffaele di Milano. Si è trasferito a Napoli nel 2000 e poi a Pozzuoli nel 2014

