

Dai raggi X all'adroterapia: l'attività di ricerca del Cnao

Oltre al sincrotrone situato a Grenoble e quello italiano di Trieste, utilizzati esclusivamente per scopi di ricerca scientifica, in Italia si trovano anche altri tipi di sincrotrone utilizzati a fini clinici. Come il Centro nazionale di adroterapia oncologica (Cnao) di Pavia, dove i pazienti con forme di tumori non operabili e resistenti alla radioterapia tradizionale sono curati con l'adroterapia, una forma evoluta di radioterapia che al posto dei raggi X ed elettroni, utilizza fasci di protoni e ioni carbonio per colpire il tumore. Particelle più potenti ed efficaci nel distruggere le cellule del tumore che resistono alla radioterapia e che hanno il vantaggio di risparmiare i tessuti sani. Per farlo il Cnao utilizza un sincrotrone, un grande e complesso acceleratore di particelle, frutto della tecnologia italiana, che scompone gli atomi e dirige i fasci di particelle sui tessuti tumorali. Il Cnao è una fondazione privata senza scopo di lucro istituita dal ministero della Salute nel 2001 ed entrata in attività nel settembre del 2011. Da marzo 2017 inoltre l'adroterapia può contare sulla copertura del Ssn in seguito all'aggiornamento dei nuovi Lea. Nonostante la consolidata e costante attività clinica – finora sono stati trattati oltre 1.700 pazienti oncologici “e tanti altri potrebbero essere idonei, ma per trattarli tutti servirebbero almeno altri sei sincrotroni, possibilmente sparsi sul territorio italiano”, come afferma Roberto Orecchia, direttore scientifico del Cnao – anche a Pavia c'è una vivace attività di ricerca. A iniziare dalla clinica per finire con lo sviluppo di tecnologie sempre più avanzate. Una delle più significative secondo Orecchia è la creazione di una linea sperimentale in collaborazione con l'Isti-

tuto nazionale di fisica nucleare Infn, “per una sorgente di elio”. “Oggi in ambito clinico noi, come gli altri centri che usano gli ioni, usiamo lo ione carbonio – continua Orecchia – ma c'è un notevole interesse, sia dal punto di vista radiobiologico che fisico, nel voler introdurre

nella clinica una nuova particella ionica: lo ione elio appunto. È più leggero rispetto allo ione carbonio, meno impattante dal punto di vista della tossicità e ha delle caratteristiche di penetrazione del fascio, dette dosimetriche, molto interessanti. Il progetto è partito un anno fa e si concluderà alla fine del 2018 o al più tardi all'inizio 2019”. Un altro progetto sul quale sono attivi i ricercatori del Cnao in collaborazione con l'Università di Pisa è la creazione di dettatori che consentono di avere l'immagine in tempo reale del trattamento eseguito. “Serve come verifica – aggiunge Orecchia – per valutare se c'è coerenza con quanto pianificato in termini di volume da trattare. È una procedura di assicurazione di qualità”. Sempre sul piano di perfezionamento delle tecniche già in uso, è in corso anche una collaborazione con il gruppo di bioingegneria del Politecnico di Milano. Il progetto riguarda la gestione del movimento d'organo tramite un sistema in 4D, che oltre alle classiche tre dimensioni prende in considerazione anche l'organo nel suo movimento. “Movi-

menti spontanei come la respirazione, che non possono essere impediti ovviamente, possono disturbare” commenta Orecchia. “Per questo bisogna essere in grado di sincronizzarsi con il bersaglio”. Altre ricerche riguardano la caratterizzazione biomolecolare di campioni umani di carcinomi del pancreas, in collaborazione con l'Università di Dallas. “Si tratta di un tumore fortemen-

te radioresistente, molto aggressivo con prognosi severa – sottolinea Orecchia – che però sembra beneficiare del trattamento con adroni e in particolare con gli ioni carbonio. Non è ancora stato definito il meccanismo biomolecolare che sottende alla radioresistenza delle cellule pancreatiche nei confronti dei normali raggi X e la maggiore sensibilità nei confronti delle particelle pesanti. Perciò stiamo facendo il profilo genetico dei pazienti, per capire”. Infine un filone di ricerca particolarmente interessante riguarda l'interazione sinergica tra l'adroterapia e il sistema immunitario. Alcuni lavori preliminari hanno mostrato come le particelle

pesanti provochino una cascata di effetti sul sistema immunologico tale addirittura da determinare un effetto positivo anche su altre zone non direttamente irradiate. “È come se la distruzione di una lesione tumorale attraverso le particelle pesanti scateni una sorta di reazione immunitaria dell'interno organismo, nei confronti delle cellule tumorali” conclude Orecchia. “Gli anticorpi del paziente si sensibilizzano in maniera molto spiccata verso gli antigeni tumorali. Il fenomeno di attivazione immunologica è noto anche per altre situazioni, ma con le particelle pesanti sembra essere più spiccato. Per questo è interessante studiarlo e capirne i meccanismi alla base. Oggi c'è un grosso interesse nei confronti dei farmaci immunologici e questo crea un razionale per poterli combinare con l'adroterapia, perché si crea una sinergia. Bisogna capire quali cellule sono attivate e qual è la base immunologica del fenomeno. Altrimenti rischia di restare un fenomeno occasionale e non riproducibile”.

