



INTERVISTA A ROBERTO GAMBARI

Le molteplici attività che svolge,
i suoi incarichi all'Università
e la ricerca a favore della talassemia.

Nel precedente numero del giornale abbiamo pubblicato un'intervista con il prof. Cianciulli presidente della SOSTE nella quale abbiamo fatto il punto, attraverso le parole di un medico impegnato da molti anni nella cura della talassemia, sulla attualità e sul futuro della cura della talassemia.

In questo numero ci siamo rivolti alla ricerca, intervistando il prof. Roberto Gambari, Docente di Biochimica Applicata alla Facoltà di Farmacia dell'Università di Ferrara, Direttore del Centro di Biotecnologie della stessa Università e Direttore del ThalLab, il Laboratorio di Ricerca sulla terapia farmacologia e farmacogenomica della talassemia, di cui è partner e principale sostenitore la A.V.L.T. (Associazione Veneta per la Lotta alla Talassemia).

Il nostro, con il prof. Gambari, può essere ormai considerato un "filo diretto privilegiato" che ci permette periodicamente di informare i nostri lettori sui progressi della ricerca che quasi mai vengono evidenziati negli organi d'informazione.

Lo facciamo con lo scopo di coinvolgere i pazienti ma soprattutto le associazioni ad una maggiore presenza e stimolo nei confronti dei ricercatori. Soltanto attraverso un'informazione periodica ci si può rendere conto quanto le nostre associazioni possano avere un ruolo importante, soprattutto nel coinvolgimento di istituzioni e industrie nel sostegno economico indispensabile affinché la ricerca possa proseguire ed ottenere quei risultati che sono alla loro portata e che possono dare una svolta ulteriore alla qualità di vita dei talassemici.

Prof. Gambari, all'intervista pubblicata nel numero di aprile del 2005 avevamo dato un titolo: "Un'importante molecola per l'induzione dell'emoglobina fetale". Infatti, come tutti ormai sappiamo, l'obiettivo principale del Centro ThalLab da lei diretto è proprio quello di produrre molecole in grado di aumentare il livello di emoglobina fetale nei globuli rossi dei talassemici. In quell'intervista poi parlò di una molecola particolare che vi aveva sorpreso per la sua attività "in vitro", la "rapamicina". Affermò che a quel punto l'impegno della Associazione Veneta Lotta alla Talassemia di Rovigo e alla Università di Ferrara, avrebbe dovuto essere supportato dall'intervento dei clinici e, soprattutto, dell'industria farmaceutica. A distanza di tre anni quali sono, se ci sono, novità sulla possibilità di sperimentazione sui pazienti?

"La risposta deve necessariamente partire dal-

la considerazione che le problematiche della sperimentazione clinica sono molto più complesse di quelle tipiche della ricerca preclinica. Intanto occorre ottenere l'approvazione dei Comitati Etici, che sono giustamente molto restrittivi a tutela dei pazienti. Inoltre è anche difficile trovare un clinico disposto all'attuazione di trial clinici su pazienti che sono con successo trattati con la terapia trasfusionale. Attualmente stiamo cercando di attivare collaborazioni con clinici disposti a prendere in considerazione l'eventuale sperimentazione di un analogo della "rapamicina", dimostratosi funzionante e chiamato "everolimus", sviluppato e prodotto dalla Novartis. Stiamo perfezionando contatti con numerosi clinici, tra i quali il Prof. Aurelio Maggio, per dimostrare intanto in un laboratorio diverso la riproducibilità delle nostre osservazioni sulle cellule eritroidi di pazienti affetti da talassemia e anemia falciforme, premessa indispensabile per poter iniziare a riflettere su possibili interventi terapeutici. Un altro aspetto su cui è necessario lavorare è quello di trovare industrie farmaceutiche interessate a questa operazione".

Ci sono quindi diversi tipi di molecole da voi individuate le quali possono darvi risposte diverse o comunque che si integrino le une con le altre?

"Esistono tre categorie di molecole alle quali siamo, per motivi diversi, interessati. Alla prima appartengono

GLI OBIETTIVI DEL THAL-LAB DI FERRARA PER LA RICERCA

nuove molecole di sintesi non utilizzate in terapia ed in questo senso, assieme all'Associazione di Rovigo per la Lotta alla Talassemia (AVLT) stiamo facendo uno sforzo veramente rilevante per brevettare tutte quelle che abbiamo scoperto in questi anni.

Alla seconda categoria appartengono quelle già conosciute e utilizzate nella pratica clinica su altre patologie; per queste molecole esistono ovviamente industrie farmaceutiche interessate e, fatto non irrilevante, la sperimentazione farmaco-tossicologica è ovviamente disponibile. Questo ci sembrava molto positivo se perché ci permetteva di considerare non strettamente necessarie alcune fasi della sperimentazione clinica, in quanto molecole terapeutiche già note.

Anche in questo caso, visto il numero limitato di pazienti, abbiamo trovato una sorta di difficoltà da parte di alcune industrie farmaceutiche titolari delle stesse molecole, ad iniziare la sperimentazione clinica sulla talassemia, probabilmente in considerazione degli alti costi della stessa e delle basse prospettive di introiti.

Le novità quindi, dopo tre anni, non sono da questo punto di vista positive e molto lavoro va programmato per contattare industrie farmaceutiche e clinici, allo scopo di pianificare una attività congiunta finalizzata alla sperimentazione clinica.

Ci siamo recentemente interessati anche ad una terza categoria di molecole.

Sono le cosiddette molecole antiossidanti, che in realtà non sono indicate per terapie forti come quelle antitumorali, ma possono essere somministrate sotto il controllo di un medico come "ricostituenti".

Molto sicure dal punto di vista della tossicità, alcune di queste molecole hanno una funzione di induzione di emoglobina fetale e potrebbero essere assunte tenendo presente che hanno, appunto, una validità che permette loro di essere utilizzate in talassemia con due obiettivi: il primo è quello di allungare la vita media del globulo rosso; il secondo è legato all'attività di indurre emoglobina fetale.

Queste osservazioni sono state eseguite anche in collaborazione con altri gruppi di ricerca a Gerusalemme a a Cipro e queste

ricerche hanno la possibilità di essere confrontate attraverso il network europeo "ITHANET".

Un'altra strategia a cui stiamo pensando è quella di reclutare pazienti che per vari motivi già assumono molecole che abbiamo dimostrato essere in grado, in vitro, di indurre emoglobina fetale.

In questo caso, alcune informazioni sull'attività in vitro di tali molecole potrebbero essere ottenute semplicemente non partendo dalla molecola ma dal paziente che già assume per altri motivi i farmaci di interesse per un effetto di induzione dell'emoglobina fetale.

A questo proposito l'aiuto delle associazioni e dei clinici è molto importante per avere le informazioni necessarie".

Il prof. Gambari ha parlato di "Ithanet". Vogliamo richiamare l'attenzione ad una sua intervista di settembre 2006 (vedere alle pagine 11/13) nella quale ci diceva che si tratta di un Consorzio di infrastrutture elettroniche per la rete di ricerca sulla talassemia, costituito da 25 istituzioni provenienti da 16 paesi diversi. Ha un finanziamento dell'Unione Europea ed è finalizzato ad una serie di iniziative di grande interesse per realizzare l'obiettivo strategico della creazione di un sistema informatico che, attraverso seminari web, video conferenze, gestione coordinata di protocolli sperimentali e dati clinici, possa portare allo sviluppo delle ricerche sulla talassemia e sulle emoglobinopatie correlate.

INTERVISTA AL PROF. GAMBARI

«Impiegare risorse esclusive per il finanziamento della ricerca attivata per nuovi progetti»

Lei prof. Gambari parla sempre più con insistenza dell'irrinunciabile intervento dei medici anche in questa fase e quindi del coinvolgimento nell'informazione dei pazienti e quindi delle associazioni che li rappresentano. Ma c'è un effettivo interesse da parte dei Centri di cura italiani e delle associazioni di volontariato verso il vostro lavoro o anche verso il lavoro di altri ricercatori?

"Ho l'impressione che ci sia una grossa frammentazione, soprattutto a livello associativo, nel senso che esistono diverse associazioni con obiettivi molto diversi o, in alcuni casi, con lo stesso obiettivo, ma idee e percorsi diversi per ottenerlo.

Per quanto riguarda i Centri di ricerca, anche in questo caso se ne contano diversi, che lavorano in varie direzioni.

Il problema è arrivare ad una collaborazione, alla individuazione di obiettivi comuni e a un migliore livello di coordinamento.

Per quel che riguarda ad esempio il progetto "Ithanet", siamo in tre gruppi.

Noi del ThalLab di Ferrara, con competenze nella ricerca preclinica a livello cellulare e molecolare, il gruppo della Sardegna del prof. Galanello sui chelanti del ferro e quello del prof. Locatelli di Pavia per i trapianti di midollo.

Il progetto Ithanet prevede nell'immediato un'opera di coordinamento di tutti i gruppi che si occupano di talassemia, per facilitare interscambi di informazioni (seguendo il concetto di "rete" o "network").

Nel nostro caso, questo ci permetterebbe di metterci in contatto con altri gruppi che operano nel settore della ricerca preclinica e validare le varie molecole a disposizione identificando, in base ad una analisi comparativa, quelle più interessanti e promettenti.

Inoltre, faccio notare che ad Ithanet partecipano gruppi di ricerca, gruppi clinici, gruppi che fanno diagnostica, gruppi che fanno sviluppo di farmaci. Pertanto, Ithanet appare la sede ideale per stimolare la collaborazione tra un sempre maggior numero di ricercatori che operano in ambiti diversi. La garanzia che questo avvenga e sia funzionale a risolvere problemi riguardanti la

diagnostica e la terapia della talassemia viene dal fatto che tutte le maggiori associazioni mondiali sono coinvolte in Ithanel (partecipa infatti al network la TIF, Thalassaemia International Federation).

La prima fase attuativa di Ithanel ha permesso il reclutamento di alcuni ricercatori; la fase successiva dovrebbe prevedere il reclutamento di tutti i ricercatori che si occupano di talassemia.

Nel nostro caso stiamo cercando di coinvolgere tutti coloro che si occupano dello sviluppo di farmaci in grado di indurre l'emoglobina fetale".

A questo punto dobbiamo in qualche modo affrontare il costo della ricerca e ci sembra estremamente importante informare i nostri lettori, soprattutto i talassemici e le associazioni che li rappresentano, sul costo dei brevetti e come essi debbano essere difesi. Il nostro giornale in un'altra intervista di qualche anno fa affrontò questo argomento e pensiamo sia giunto il momento di riprenderlo in considerazione.

"Un gruppo di ricerca si impegna in uno sforzo notevole per produrre risultati innovativi e brevettare quelli più promettenti prima in Italia e poi estendendo la copertura brevettuale all'estero. Pochi si rendono conto di quanto il percorso di un brevetto per giungere all'approvazione sia difficile, poichè esso passa attraverso un minuzioso controllo scientifico. Il ricercatore si deve far carico di rispondere agli esaminatori, soddisfacendo

INTERVISTA AL PROF. GAMBARI

SERVE MAGGIORE ATTENZIONE PER IL LAVORO DEI RICERCATORI

tutte le loro richieste e i loro dubbi. Pochissimi si rendono conto di quanto il peso economico per difendere i brevetti diventi, nel giro di pochi anni, rilevante a tal punto da erodere i finanziamenti per la ricerca..

Se non intervengono industrie interessate a coprirne il costo, un singolo gruppo di ricerca non riuscirà a proteggere questi brevetti per non più di due o tre anni. Scaduto questo periodo, le strade sono quelle o di impiegare tutti i fondi per la ricerca nella produzione dei brevetti (ma questo di fatto impedirebbe progetti di sviluppo), oppure di dismettere i brevetti stessi.

Riassumendo, ci si potrebbe trovare nella difficile situazione di scegliere tra l'utilizzo dei fondi o per la ricerca o per proteggere i brevetti.

Ovviamente, abbiamo interesse a proteggere i brevetti, perché altrimenti vedremmo svanire la possibilità di concretizzare la ricerca in applicazione clinica e trasferibilità industriale.

Per questo motivo, si sente la necessità di individuare associazioni che possano selezionare i brevetti, fa-

endosi carico delle spese per il loro mantenimento, intervenendo eventualmente nella proprietà dei brevetti stessi.

Così facendo, potremmo impiegare le risorse esclusivamente al finanziamento della ricerca attivata e allo sviluppo di nuovi progetti in alcuni settori innovativi, come quello delle terapie cellulari e della correzione di singoli difetti genetici causativi di talassemia".

Cosa possiamo dire noi, in conclusione di questa intervista, se non richiamare tutti, pazienti singoli ed associazioni, ad un maggiore sforzo ma soprattutto ad una maggiore informazione ed attenzione per questi ricercatori e per il loro lavoro. Essi rappresentano un settore che deve andare di pari passo con l'impegno dei medici che curano la talassemia. Le nostre associazioni possono incidere in modo rilevante nello sforzo economico. L'esempio lo abbiamo, in questo caso, da parte dell'Associazione Veneta, il cui impegno deve essere oggetto di maggiore attenzione e partecipazione.