

## **Terza Giornata Scientifica-Divulgativa “Giovanna Tosi”: ricercatori e clinici a confronto sulle malattie infettive e sui tumori**

Il giorno 20 settembre 2019 si è tenuta a Varese presso il Collegio Universitario C. Cattaneo la Terza Giornata Scientifica-Divulgativa dell’Associazione sul tema “Patogeni, Tumori e Difese dell’Ospite”. Alla Giornata, organizzata con il sostanziale contributo del Dipartimento di Medicina e Chirurgia dell’Università dell’Insubria, hanno partecipato illustri oncologi e infettivologi italiani di fama internazionale che hanno riferito sui più recenti sviluppi nel campo della ricerca sui virus e patologie correlate, sui tumori e la risposta dell’ospite contro il cancro.

Il Prof. Roberto Accolla, docente di Patologia Generale dell’Università e Presidente dell’Associazione, ha portato i saluti dell’Associazione.

La Giornata è stata aperta dall’intervento dal Prof. Giulio Carcano, Presidente della Scuola di Medicina che ha portato i saluti della Scuola e del Rettore, Prof. Angelo Tagliabue, impossibilitato a partecipare per impellenti impegni istituzionali. Nella sua prolusione il Prof. Carcano ha ricordato il significato della simbologia in Scienza e citato come la doppia spirale, la Rosa Comacina, stemma dell’Università dell’Insubria, sia in effetti la simbologia di mondi culturali che si incontrano e si integrano attraverso i secoli, culture e tradizioni che trovano la loro massima estrinsecazione nella missione accademica, tanto cara alla nostra Giovanna Tosi, come il Prof. Carcano ha sottolineato.

Il Prof. Marco Ferrario ha quindi portato i saluti del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia di cui è Presidente, ricordando la figura di Giovanna Tosi, docente e ricercatrice dedicata in maniera encomiabile alla sua professione e all’accrescimento del prestigio della Facoltà di Medicina e dell’Ateneo. Il Prof. Ferrario ha poi sottolineato il rapporto di amicizia che aveva con la Dott.ssa Tosi avendola anche seguita durante il percorso della sua malattia.

Il Prof. Accolla ha quindi portato i saluti della Prof.ssa Anna Maria Grandi, Direttore del Dipartimento di Medicina e Chirurgia e della Prof.ssa Daniela Negrini, Coordinatrice del Dottorato di Medicina Sperimentale e Traslazionale che purtroppo non hanno potuto presenziare all’evento per imprevisti impedimenti personali.

La Dott.ssa Flavia Tosi, segretaria dell’Associazione e sorella di Giovanna Tosi, ha poi illustrato gli scopi e le iniziative messe in campo dall’Associazione durante il periodo 2018-2019 sottolineando gli sforzi per adempiere sempre di più alla missione dell’associazione che è quella di informare l’opinione pubblica sulle nuove acquisizioni in materia di ricerca e terapia dei tumori, sulla formazione dei giovani ricercatori che intendano abbracciare la carriera della ricerca di base e clinica sul cancro e sul supporto ai pazienti neoplastici e alle loro famiglie. La Dott.ssa Tosi ha in particolare evidenziato le iniziative di “Best Publication Award” e “Mobility Programme” che l’Associazione ha lanciato lo scorso anno a favore di giovani scienziati che si siano particolarmente distinti per le loro attività di ricerca nel campo dei tumori e che abbiano manifestato la volontà di arricchire la loro formazione con esperienze in centri clinici e di ricerca al di fuori della loro istituzione. Una particolare menzione è stata fatta dalla Dott.ssa Tosi all’iniziativa dell’Associazione in collaborazione con l’Università dell’Insubria e con l’AVIS di Varese sulla problematica dei vaccini, della loro assoluta ed insostituibile funzione come strumento di prevenzione di malattie infettive e sui problemi comunicativi e di percezione che l’opinione pubblica avverte su questo importante problema. La giornata dal titolo “I Vaccini: Questi Conosciuti” si è svolta presso la Aula Magna del Rettorato il 30 gennaio 2019 e la nostra Associazione ne ha dato ampia diffusione presso il suo sito istituzionale a suo tempo.

Sono quindi iniziati i lavori con l’intervento della Dott.ssa Elisa Vicenzi, Ospedale San Raffaele di Milano, che ha discusso il tema delle interazioni tra cellula ospite e virus patogeni, in particolare nell’ambito delle infezioni da HIV, e dei meccanismi intrinseci che la cellula mette in atto per

controbattere la replicazione virale e la diffusione dell'infezione, concentrandosi su una molecola, TRIM22, che funge da inibitore cellulare della replicazione di HIV-1.

E' seguita la relazione della Prof.ssa Maria Grazia Romanelli, Università di Verona, che ha parlato specificamente del virus oncogeno umano HTLV-1 e dei suoi meccanismi di infezione e di alterazione dell'omeostasi cellulare che sono alla base della successiva trasformazione neoplastica che colpisce il 5% dei soggetti infettati. In questa accezione, il virus HTLV-1, responsabile di una grave forma di leucemia dell'adulto, è in effetti il patogeno a più alto impatto oncogeno che si conosca.

La successiva sessione della Giornata Scientifica è stata dedicata alle relazioni dei premiati dell'Associazione. Il Dottor Mario Leonardo Squadrito, ISREC Losanna, ha ricevuto il premio Best Publication Award 2019 dell'Associazione per la sua ricerca dal titolo: "EVIR: chimeric receptor that enhance dendritic cell cross-dressing with tumor antigens" pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Methods*. Il Dottor Squadrito ha quindi presentato alla Giornata i risultati della sua ricerca.

E' seguita successivamente la relazione della Dott.ssa Gloria Delfanti, San Raffaele Milano, vincitrice del premio Mobility Programme 2018, che ha presentato il lavoro di ricerca eseguito con il supporto dell'Associazione presso lo Houston Methodist Research Institute, Houston Texas, nel Dipartimento di Nanomedicina diretto dal Prof. Haifa Shen. Il lavoro svolto dalla Dott.ssa Delfanti ha riguardato l'uso delle nanotecnologie per facilitare l'azione delle cellule linfocitarie iNKT nell'immunoterapia del cancro. Evento clou della Giornata è stato il conferimento del "*Giovanna Tosi Award for the Excellence in Science 2019*" al Prof. Antonio Lanzavecchia Direttore dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona. Il Prof. Lanzavecchia, nato a Varese e laureatosi in Medicina e Chirurgia a Pavia dove ha ottenuto anche la Specializzazione in Pediatria e Malattie Infettive, è uno degli scienziati italiani più famoso al mondo per i suoi contributi fondamentali nel campo dell'Immunologia e dei Vaccini. A lui si debbono scoperte fondamentali quali il ruolo delle cellule B nella presentazione dell'antigene, la delucidazione fenotipica e funzionale dei linfociti T memoria, la messa a punto di strategie per l'isolamento e la caratterizzazione di anticorpi monoclonali umani contro devastanti patogeni quali il virus della SARS, il citomegalovirus e il virus dell'Ebola. Il Prof. Lanzavecchia ha tenuto la sua Lectio Magistralis dal titolo: "La risposta anticorpale nell'uomo: aspetti di base, traslazionali e inaspettati".

La sessione pomeridiana della Terza Giornata Scientifica-Divulgativa si è aperta con l'intervento del Prof. Luigi Buonaguro, Istituto Nazionale Tumori di Napoli, che ha presentato i dati più recenti sugli approcci di immunoterapia degli epatocarcinomi, sottolineando i risultati raggiunti dal Progetto Europeo Hepavac per la costruzione di un vaccino moltipetidico contro i tumori del fegato. Il Prof. Buonaguro è coordinatore di Hepavac e il laboratorio del Prof. Accolla è componente importante insieme ad altri 8 centri europei. Il protocollo di vaccinazione di 22 pazienti si è appena concluso e per la prima metà dell'anno prossimo si aspettano i risultati del monitoraggio immuno-clinico dei pazienti. Tutti noi riponiamo forte speranza che questo approccio possa portare a risultati significativi contro questo tipo di tumore per cui disponiamo di opzioni terapeutiche molto scarse. Il prof. Buonaguro ha poi discusso un ulteriore approccio, sempre immunologico e vaccinale contro l'epatocarcinoma che è appena iniziato e basato su differenti repertori di peptidi tumore-specifici rispetto a quelli scelti per la sperimentazione Hepavac.

E' poi intervenuto il Prof. Ian Marc Bonapace, oncologo molecolare dell'Università dell'Insubria che ha discusso l'interessante aspetto delle modificazioni epigenetiche, e in particolare le ipermetilazioni del DNA, in un sistema sperimentale di tumore prostatico umano, sottolineando come il microambiente tumorale possa influire potentemente sulla malignità e sulla progressione tumorale. Ha presentato dati interessanti su come i fibroblasti che infiltrano il tumore possano agire in tal senso, fornendo quindi nuove possibilità di bersagli per farmaci innovativi che agiscono non solo sulle cellule tumorali ma anche sui componenti del microambiente.

Il Prof. Giovanni Porta, genetista dell'Università dell'Insubria ha quindi discusso sull'importanza dei nuovi approcci della medicina genomica per identificare anche le minime variazioni del genoma umano

che si accompagnano a patologie tumorali, in particolare della linea mielode, come quelle che si avverano per esempio nella leucemia mieloide cronica. Questi nuovi studi mediante “deep sequencing” del DNA tumorale ci possono offrire nuovi marcatori da utilizzare meglio e precocemente sia per la diagnosi precoce della malattia che per identificare eventuali ricadute del tumore dopo terapia, la cosiddetta malattia minima residua.

La Giornata è stata conclusa dalla relazione del Dottor Giorgio Formenti che ha sostituito il Dottor Casarin impegnato all'estero. Nella sua presentazione relativa allo stato dell'arte e alle prospettive per il trattamento dei tumori della cervice uterina, il Dottor Formenti ha mostrato gli ultimi risultati di un ampio studio multicentrico che hanno appurato come la chirurgia mini-invasiva endoscopica non sembri essere superiore da un punto di vista terapeutico e prognostico rispetto alla classica chirurgia a cielo aperto nel trattamento di queste forme tumorali. Tutt'altro, poiché sia le ricadute a distanza che la sopravvivenza media si dimostrano essere da un lato maggiori e dall'altro inferiore a quelli ottenuti con la chirurgia classica. E' questo quindi un caso in cui torna in auge un approccio chirurgico che sembrava essere ormai soppiantato dalle nuove tecniche mini-invasive endoscopiche.

Alla Giornata ha partecipato un numero nutrito di persone, in particolare studenti di dottorato e giovani medici e ricercatori. Il successo della manifestazione è stato importante e ha dato un ulteriore stimolo per la nostra Associazione a proseguire nella via dell'informazione e della formazione del pubblico e dei giovani ricercatori sulle tematiche tanto care alla nostra missione.

Il Presidente

Prof. Roberto Accolla