



intervista a

## Alberto G. Ugazio

Direttore, Istituto per la Salute del Bambino e dell'Adolescente, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

### **Tu sei uno dei fondatori della SIAIP, come vedi il percorso della Società dalla sua nascita ad oggi?**

La SIAIP è nata dal Gruppo di Studio di Immunologia e Allergologia Pediatrica della SIP che riuniva un buon numero di giovani immunologi e allergologi pediatri, tutti entusiasti e convinti di affrontare gli stessi problemi clinici e sperimentali. Credo che la SIAIP abbia avuto il merito, in questi vent'anni, di perseguire costantemente una politica di integrazione tra immunologia ed allergologia. Non è impresa da poco perché allergologia e immunologia hanno due storie separate, molto distanti tra loro. L'immunologia nasce tra la fine dell'800 e l'inizio del 900 nel solco della *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* di Claude Bernard e prosegue a tutt'oggi come disciplina sperimentale, ispirata al più rigoroso riduzionismo cartesiano. L'allergologia era nata molto prima che von Pirquet ne creasse il nome nel 1906 (peraltro con tutt'altro significato, come ben sappiamo): fin dalla fine del XIX secolo, soprattutto negli Stati Uniti e in Inghilterra erano nate numerose "Hay fever clinic" e "Asthma clinic". Negli anni '20 del XX secolo vennero fondate a New York e a San Francisco ben due Società: la "Society for the Study of Asthma and Allied Conditions" e la "Western Society for the Study of Hay Fever, Asthma and Allergic diseases". E l'approccio fu improntato fin dall'inizio ed è rimasto molto a lungo essenzialmente empirico. D'altro canto, se guardiamo al panorama societario internazionale, la divisione è a tutt'oggi netta. Al di là di una convivenza puramente nominalistica, Società immunologiche e Società allergologiche sono quasi sempre separate e frequentate da due gruppi ben distinti di clinici e ricercatori. Ma ormai l'integrazione tra le due discipline è nei fatti e mi auguro che la dirigenza della SIAIP sappia promuoverla con sempre maggior convinzione, consapevole di guidare una Società che, fin dalla propria nascita, ha saputo guardare nella direzione giusta.

### **La nostra Società ha due anime allergologica e immunologica. Per ognuno dei settori puoi indicare quale innovazione/scoperta ha avuto i risvolti più significativi per la pratica clinica?**

Innovazioni e scoperte, ovviamente, sono innumerevoli. Ma se vogliamo rimanere nello spirito di una Società che sa e vuole far convergere l'anima allergologica con quella immunologica, credo che la svolta sia rappresentata dalla "ipotesi igienica" di David Strachan. Per la prima volta, viene individuato uno stretto legame tra sviluppo evolutivo dell'immunità (intesa come difesa dai germi patogeni, giusto il reiterato e quanto mai opportuno richiamo di Rolf Zinkernagel) e genesi delle malattie allergiche. Dalla nascita dell'ipotesi igienica – ed ancor più dal suo sviluppo – non è più possibile immaginare immunologia e allergologia come discipline separate. Nella stessa direzione ci stanno portando i successi dell'omalizumab. Nel 1966, con la scoperta che le reagine sono IgE, pensavamo proprio di aver raggiunto il punto di confluenza tra immunologia e allergologia. Ma non fu così per mille ragioni che non vale certo la pena di ribadire in una sede così qualificata. La dimostrazione che un monoclonale diretto contro le IgE, frutto di ricerche e tecnologie squisitamente immunologiche, è efficace nel trattamento di numerose patologie allergiche ha riportato le IgE – quindi l'immunologia – al centro dell'interesse allergologico.

### **In un momento di grave crisi, pensi che la SIAIP debba dedicare maggiore attenzione alle vaccinazioni?**

Effettivamente, è un tema su cui vedrei molto volentieri un maggior coinvolgimento della SIAIP che mi pare troppo spesso ai margini di una pratica che è essenzialmente immunologica: la memoria immunitaria! Il ritorno del morbillo in Paesi che hanno mantenuto coperture vaccinali elevate non mi sembra del tutto ovvio e le spiegazioni epidemiologiche sono tutt'altro che esaurienti. Siamo convinti che la memoria immunologica sia davvero antigene-indipendente? Sto pensando, ovviamente alla memoria immunitaria (alla *immunitas*) evolutivisticamente rilevante: quella contro i patogeni e non quella contro apteni o globuli rossi di pecora. Promuovere riflessioni approfondite sulla memoria immunologica favorirebbe senz'altro, ne sono certo, la nascita di nuove idee, di nuove ipotesi di lavoro e metodologie di indagine.

### **La clinica non può essere disgiunta dalla politica sanitaria: cosa dobbiamo fare per contrastare l'onda antivaccinazioni?**

L'onda degli "anti-vaccinazionisti" è un'onda lunga, certamente. Ma guardiamo ai fatti. Il nostro Paese ha assistito in questi ultimi anni ad un vero e proprio crollo delle coperture vaccinali. Siamo scesi almeno del 3% partendo, soprattutto per l'anti-morbillo, da coperture tutt'altro che soddisfacenti. E forse il calo è ancora più cospicuo. Leggendo le numerosissime analisi che sono state pubblicate nel nostro Paese, avevo finito per convincermi che il fenomeno fosse globale, un po' come il *global warming* o la polluzione ambientale. Ma quando mi è capitato di dare un occhio ai dati degli altri Paesi europei (e di controllarli sui siti di ministeri e *Health Authorities*) sono rimasto basito: la maggior parte non ha assistito a variazioni di rilievo, molti (come la Francia) hanno aumentato le coperture vaccinali ed altri ancora, come il Regno Unito lamentano un "calo grave" ...dell'ordine dello 0,3%! Un solo Paese, oltre al nostro, accusa un calo sensibile, l'Olanda con il 2% circa. Ovviamente non ho spiegazioni. Noto solo che Italia e Olanda sono accomunate dagli "uffici vaccinali": negli altri Paesi è il medico di famiglia a praticare la vaccinazione nel proprio studio.

### **Le biotecnologie stanno assumendo un ruolo importante per le terapie delle malattie allergiche ed immunologiche. Oltre a quanto è già presente adesso in ambito pediatrico, quali saranno i principali sviluppi nel breve-medio periodo?**

È difficile sopravvalutare l'impatto delle biotecnologie sulla diagnostica e sulla terapia delle malattie immuno-allergologiche. Già oggi la *Whole Genome Sequencing* ed ancor più la *Whole Exome Sequencing* sono diventate strumenti diagnostici di impiego corrente, soprattutto in ambito specialistico. La terapia genica, salvo pochissime eccezioni, ha dato fino ad ora risultati complessivamente deludenti. Ma le potenzialità di "correzione in situ" del genoma con CRISP/CAS9 sono realmente rivoluzionarie. Sono convinto che i problemi tecnologici, per quanto complessi, verranno superati più rapidamente del previsto: potremo finalmente affrontare la terapia delle malattie genetiche, a partire dalle immunodeficienze primitive e dalle malattie autoinfiammatorie. I farmaci biologici hanno già radicalmente cambiato la prognosi dei bambini e dei ragazzi con malattie reumatologiche. E le malattie allergiche sono ormai il prossimo traguardo. Oltre all'omalizumab, i risultati promettenti di mepolizumab e dupilumab significano che potremo disporre tra breve di un gran numero di farmaci biologici diretti contro mediatori e recettori dell'infiammazione allergica.