



La storia dell'immunologia in Svizzera 1950 – 2018

Premessa:

Di seguito vengono riportati i punti salienti dell'immunologia svizzera e i suoi protagonisti. Siamo consapevoli che questo documento presenta delle lacune. Si è scelto di non elencare i premi scientifici ricevuti, i progetti di ricerca di successo o i metodi utilizzati dai singoli protagonisti, poiché ciò andrebbe oltre i limiti del presente testo. A tal fine, si rimanda alla letteratura specializzata.

1950 Viene fondata la «**Società Svizzera di Allergologia**» da rappresentanti di numerose discipline mediche, tra cui la medicina interna con *Wilhelm Löffler* e *Werner Hadorn*, la microbiologia con *Arthur Grumbach* e la dermatologia con *Hans Stork*, *Guido Miescher* e *Werner Jadas-Sohn*.

1951 Si tiene a Zurigo il primo congresso internazionale di allergologia. La Società di Allergologia conta già più di 150 membri, anche se per la maggior parte di loro l'allergologia rappresenta ancora più un hobby che una vera vocazione.

1956 - 1972 Verso la Società Svizzera di Allergologia e Immunologia.

Già nei primi anni dell'allergologia si iniziano a comprendere nuove funzioni del sistema immunitario.

Quando esso non funziona correttamente, possono insorgere malattie come le immunodeficienze, le malattie autoimmuni, infezioni gravi e tumori. I trapianti d'organo diventano possibili solo se è possibile prevenire il rigetto immunologico.

Negli Stati Uniti e in Europa nascono numerose istituzioni dedicate a queste nuove discipline, e anche **la Svizzera svolge un ruolo importante in questo processo.**

1956 *Walter Hitzig*, *Silvio Barandun* e *Alfred Hässig* descrivono per primi la sindrome da deficit congenito di anticorpi, che verrà presto chiamata, in loro onore, **agammaglobulinemia tipo svizzero (Swiss-type agammaglobulinemia)**.

Walter Hitzig lavora presso l'Ospedale pediatrico di Zurigo ed è cofondatore dell'immunologia pediatrica. *Silvio Barandun* dirige un istituto specializzato in immunoglobuline presso l'ospedale Tiefenau di Berna, ed è considerato, come *Walter Hitzig*, un'autorità internazionale nel campo delle immunodeficienze. *Alfred Hässig* è il fondatore e direttore del Servizio Svizzero del Sangue e della medicina trasfusionale; è anche cofondatore dell'immunoematologia.

1956 - 57 *Jean Lindenmann* e *Alick Isaacs* scoprono in Inghilterra l'interferone, il primo mediatore potenzialmente importante delle reazioni immunitarie.

Jean Lindenmann continua a studiare l'interferone presso l'Istituto di Microbiologia di Zurigo. Molti lo considerano il fondatore della **ricerca sui citochini** e dell'**immunoinfettivologia**. Viene incluso in una lista ristretta di potenziali candidati al Premio Nobel. Presso il suo istituto, anche l'immunologo *Hansruedi Ramseyer* studia le connessioni tra l'interferone e il sistema immunitario.



1960 *Albert Böni* fonda a Zurigo la **prima clinica reumatologica della Svizzera**. Si dedica in particolare ai pazienti affetti da malattie complesse dell'apparato muscolo-scheletrico, che coinvolgono anche altri organi. È tra i primi a formulare l'ipotesi che si possa trattare di **malattie autoimmuni**.

1964 *Henri Isliker* trasforma l'Istituto Svizzero per la Ricerca sul Cancro Sperimentale di Losanna nell'«**Institut de Biochimie**». Si tratta del primo grande **istituto universitario svizzero dedicato all'immunologia di base**. Attira numerosi giovani immunologi (da 10 a 15 ogni anno) dalla Svizzera e dall'estero, gode di una grande visibilità internazionale, è associato all'OMS e funge da centro di riferimento OMS per le immunoglobuline.

1968 - 69 In tutti i cantoni universitari della Svizzera si stabiliscono istituti, reparti, ambulatori e laboratori a **orientamento immunologico**. Essi si dedicano non solo all'allergologia, ma anche all'immunologia clinica, alle immunodeficienze, alle malattie autoimmuni, all'immunologia delle infezioni, alla medicina dei trapianti e alla medicina trasfusionale, sebbene con differenti priorità.

- **A Berna** viene inaugurato l'Istituto di Immunologia e Allergologia. Il primo direttore è *Alain de Weck* (1971–1993), seguito da *Max Hess*, *Beda Stadler* e *Werner Pichler*.
- **A Losanna** viene fondato il “Service d'Immunologie et d'Allergologie” presso il “Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)” da *Philipp Frei*; dal 1999 la direzione passa a *Giuseppe Pantaleo*.
- **A Ginevra**, all'interno della Medicina Interna, nasce il “Service d'Immunologie et d'Allergologie” sotto la guida di *Jean-Pierre Girard*, *Michel Jeannet*, *André Cruchaud* e in seguito *Jean-Michel Dayer*.
- **A Basilea**, all'interno della Dermatologia, si è già formato un gruppo di immunologia sotto *Rudolf Schuppli* e *Ferdi Wortmann*.
- **A Zurigo** viene creato un laboratorio di immunologia sotto la direzione di *Peter Grob*. Presso la Clinica Dermatologica, sotto la direzione di *Hans Stork*, la sezione allergologica viene ampliata sotto la guida di *Brunello Wüthrich*. *Robert Keller* conduce ricerche sperimentali sui tumori in un edificio fatiscente di Schönleinstrasse.

1968 - 69 *Ernst Sorkin* apre a Davos l'Istituto per le “Interazioni Neuroendocrino-Immunitarie”.

Già nel 1967–68, *Felix Largiader* a Zurigo ha iniziato con i trapianti renali e *Åke Senning* prepara il **primo trapianto cardiaco**. Affinché il **trapianto di organi sia possibile in tutta la Svizzera**, è necessaria una verifica unificata della compatibilità tissutale. Viene così costruita una **rete svizzera per la tipizzazione HLA**, con un laboratorio di coordinamento centrale a Ginevra, diretto da *Michel Jeannet*.

Nel 1969, Åke Senning esegue il primo trapianto di cuore in Europa. La Svizzera diventa uno dei Paesi meglio organizzati al mondo nel campo dell'immunologia dei trapianti.

1969 - 70 viene fondato il *Basel Institute of Immunology* da parte della *Hofmann-La Roche*. Tra gli iniziatori vi sono *Alfred Pletscher*, *Eduard Kellenberger*, *Georges Köhler* e *Niels K. Jerne*, quest'ultimo primo direttore fino al 1980, seguito da *Fritz Melchers*. Accanto a 4–6 “senior staff members” – tra cui **3 vincitori del Premio Nobel**, *Georges Köhler*, *Niels K. Jerne* e *Susumu Tonegawa* – vi lavorano ogni anno, per un periodo da 3 a

massimo 6 anni, tra i 40 e i 60 migliori giovani immunologi del mondo; entro l'anno 2000 saranno oltre 500 gli scienziati coinvolti, dei quali 27 riceveranno importanti riconoscimenti.

1970 - 1972 *Franz Wagenhäuser* succede ad Albert Böni e sviluppa ulteriormente la Clinica di Reumatologia e Terapia Fisica come centro per le **malattie autoimmuni / collagenosi**. Presso la clinica, i primi pazienti in Svizzera vengono trattati, oltre che con corticosteroidi, anche con l'immunosoppressore Imuran, in realtà un citostatico.

Anticipazione: Nel 1980, all'interno della clinica reumatologica, nasce sotto la direzione di *Steffen Gay* un centro di ricerca, il "**Center of Experimental Rheumatology**", che viene presto integrato in numerose reti europee specializzate.

1968 - 1972 I rappresentanti dell'immunologia di base, dell'allergologia e dell'immunologia clinica collaborano sempre più strettamente e iniziano a organizzarsi. Si prende rapidamente coscienza che una separazione di questi tre ambiti specialistici, in un paese piccolo come la Svizzera dove tutti si conoscono, avrebbe poco senso.

Nel **1972** viene fondata la **Società Svizzera di Allergologia e Immunologia (SSAI)**, che, a differenza di molti altri paesi, riunisce membri provenienti da tutte le discipline: allergologia, immunologia clinica, ricerca di base e diagnostica di laboratorio. Questa unione delle diverse aree specialistiche si riflette nella rotazione costante dei presidenti della SSAI, che alternano provenienze da un ambito all'altro. Dopo *Peter Grob* (1972–1974), un immunologo clinico, segue *Jean-Charles Cerottini* (1974–1976), un ricercatore di base. Questo modello si è dimostrato valido fino ad oggi – vedi la lista separata di tutti i presidenti della SSAI dal 1974 a oggi.

Alain de Weck, che dal 1971 al 1993 dirige l'**Istituto di Immunologia e Allergologia di Berna** ed è membro fondatore della SSAI, collaborava già allora strettamente con l'OMS. Ha ricoperto ruoli attivi e, in parte, dirigenziali nella **International Union of Immunological Societies (IUIS)** e nella **International Association of Allergology and Clinical Immunology (IAACI)**, aprendo così l'immunologia svizzera, ricca e diversificata, alla scena internazionale. Da allora, la SSAI mantiene rapporti con organizzazioni nazionali e internazionali e nomina delegati ufficiali.

A partire dal **1972**, la SSAI e le nuove discipline immunologiche sorte in Svizzera organizzano numerosi congressi internazionali su aspetti specifici della ricerca di base, allergologia, malattie autoimmuni, immunodeficienze, trapianti d'organo ed epatiti virali. Inoltre, rappresentanti della SSAI in tutti questi ambiti partecipano attivamente a congressi internazionali.

Successivamente nasce il **Wolfsberg-Meeting** per la promozione dei giovani talenti nella ricerca immunologica di base, su iniziativa di *Hans Hengartner*. Inoltre, prende vita il congresso annuale a orientamento più clinico "**Allergy and Immunology Update**" (AIU), su iniziativa di *Werner Pichler*. Così come il "**Continuing Education Meeting for Medical Laboratory in Immunology**", il cui attuale presidente è *Luca Bernasconi* di Aarau. Questi incontri si tengono tuttora, riscuotono grande interesse e registrano un'alta partecipazione.

1974 Il Fondo Nazionale Svizzero per la Ricerca Scientifica (FNS), istituzione fondamentale per la promozione della ricerca di base, organizza da diversi anni corsi postuniversitari ("postgraduate") in molte delle

tradizionali aree delle scienze naturali nelle città universitarie svizzere. Anche nell'ambito dell'immunologia viene riconosciuto un grande potenziale: nasce così nel 1974 un **Corso Postgraduate in Immunologia**, che si svolge regolarmente a Zurigo, con relatori altamente qualificati provenienti da tutta la Svizzera.

1983 Sotto il patrocinio della SSAI, su iniziativa di *Ferdi Wortmann*, viene fondata a Zurigo la Gruppo di lavoro svizzero di aerobiologia. Le analisi sistematiche del polline, iniziate da *Ruth M. Leuschner*, possono così proseguire regolarmente. Già nel 1972, il compito di finanziare e coordinare logisticamente le analisi polliniche viene affidato alla SMA – MeteoSvizzera (Rete nazionale di monitoraggio pollinico, *NAPOL*). Nel 1993, al fine di ottimizzare il collegamento tra biometeorologia e medicina, viene fondata la **Società Svizzera di Aerobiologia (SGA)**. Attraverso studi epidemiologici nazionali (*SAPALDIA*, *SCARPOL*), vengono analizzati in modo interdisciplinare gli effetti sulla salute umana e sull'ambiente delle sostanze presenti nell'aria di origine biologica e antropica, con particolare attenzione alle malattie allergiche. I dati raccolti consentono l'adozione di misure individuali e generali, nonché strategie di prevenzione e terapia. Tra i cofondatori, promotori e già presidente della Società Svizzera di Aerobiologia va menzionato *Markus Gassner*, medico di base a Grabs (SG), che fu il primo a descrivere l'effetto protettivo contro le allergie di un contatto precoce tra bambini e bovini.

1983 *Marco Baggiolini* introduce l'immunologia sperimentale all'interno dell'Istituto Theodor Kocher (di cui è direttore dal 1983 al 2001), rafforzando ulteriormente questo ambito di ricerca.

1984 - 85 L'epidemia di HIV/AIDS raggiunge la Svizzera. Gli sforzi per combatterla vengono coordinati a livello nazionale. Viene istituita una rete nazionale di laboratori diagnostici secondo il principio a tre livelli, nonché reparti ospedalieri specializzati in malattie infettive. Nascono la **Commissione federale per le questioni relative all'AIDS (EKAF)**, attiva sia a livello clinico che di laboratorio, la **Coorte Svizzera HIV** – una delle prime al mondo – e poco dopo la **Commissione federale per il coordinamento della ricerca sull'AIDS (KKAF)**, inizialmente sotto l'egida dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), poi del Fondo Nazionale. Anche molti membri della SSAI hanno dato un contributo fondamentale.

1988 A Davos viene fondato il **Schweizerisches Institut für Allergie- und Asthma-Forschung (SIAF)**. I principali promotori sono *Walter Siegenthaler*, uno dei direttori del Dipartimento di Medicina Interna dell'Ospedale Universitario di Zurigo (USZ), e soprattutto la città e la regione di Davos, che mirano a rafforzare e ampliare la reputazione della località come centro di salute. Il SIAF eredita idealmente l'attività dell'Istituto per le "Interazioni Neuroendocrino-Immunitarie" di *Ernst Sorkin*, che nello stesso anno viene chiuso. Il primo direttore del SIAF è *Kurt Blaser*, seguito da *Cezmi Akdis*. Il SIAF organizza ogni anno importanti congressi internazionali a Davos. In seguito, l'istituto viene affiliato all'Università di Zurigo, con un'associazione a una cattedra in immunologia.

1992 A Zurigo, *Rolf Zinkernagel* e *Hans Hengartner* fondano l'Istituto di Immunologia Sperimentale, che nasce dall'Istituto di Patologia Sperimentale creato nel 1980 e già attivo nel campo dell'immunologia. L'Istituto di Immunologia Sperimentale acquisisce rilevanza internazionale, con la presenza costante di 12-15 post-docs. Dal 2008 è diretto da *Burkhard Becher* e *Christian Münz*.

1996 *Rolf Zinkernagel* e l'australiano *Peter C. Doherty* ricevono il Premio Nobel, un riconoscimento prestigioso per la ricerca immunologica e che porta la Svizzera al centro dell'attenzione scientifica internazionale.

A partire dal **1995** l'immunologia di base diventa sempre più parte integrante di tutte le facoltà a orientamento biologico nel mondo, così anche presso l'Università e il Politecnico Federale di Zurigo (ETH). *Hans Hengartner* promuove e istituzionalizza l'immunologia in entrambe le istituzioni. Presso l'ETH si sviluppa progressivamente un'attività di immunologia sperimentale, che nel 2002 viene istituzionalizzata come **Istituto di Microbiologia** sotto la direzione di *Annette Oxenius*.

Nel **2000** viene sciolto il **Basel Institute of Immunology** di Hoffmann-La Roche. Viene sostituito da un centro per la genomica medica, mentre le attività immunologiche vengono trasferite in un istituto Roche in California.

Sotto la direzione di *Antonio Lanzavecchia*, ex senior staff member del Basel Institute of Immunology, viene fondato a Bellinzona l'**Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB)**. L'istituto si dedica in particolare ai meccanismi immunopatogenetici. *Federica Sallusto* è responsabile del settore di immunologia cellulare e futura presidente della SSAI.

A partire dal **2000**, in parte anche prima o poco dopo, le istituzioni cliniche ed sperimentali originarie vengono riorganizzate e, soprattutto, ampliate.

- **A Ginevra**, all'interno dell'Ospedale Universitario esiste tuttora un "Service d'Allergologie et Immunologie", attualmente diretto da *Jörg Seebach*. A ciò si aggiunge un Istituto di Patologia e Immunologia, il cui direttore è *Walter Reith*.
- **A Losanna**, l'Istituto di Biochimica fondato da *Henri Isliker* si è progressivamente ampliato. Vi è integrata anche una sezione del **Ludwig Institute for Cancer Research (LICR)**. Negli anni Novanta nasce lo **Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC)**, diretto da *Michel Aguet*. In quegli anni viene anche fondata la sede losannese del LICR, inizialmente sotto la direzione di *Jean-Charles Cerottini* e successivamente di *Hugh Robson MacDonald*. Dal 1997, sotto la guida di *Daniel Speiser*, vengono sviluppate terapie cliniche contro il cancro basate su cellule T. Nel 2011 la sede losannese del LICR viene sciolta; una parte delle attività viene integrata nell'Università di Losanna. Attualmente, il Ludwig Institute sta ricostruendo una nuova sede a Losanna. Il servizio clinico-allergologico, fondato e diretto originariamente da *Philippe Frei*, viene rilevato nel 1999 da *Giuseppe Pantaleo*, con *François Spertini* come membro dirigente.
- **A Berna**, l'istituzione clinica centrale è l'Ospedale Universitario Insel. Le specialità di allergologia, diretta da *Arthur Helbling*, e di immunologia, diretta da *Martin Bachmann*, sono integrate nella **Poliklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie (RIA)**. Si aggiunge il **Theodor-Kocher-Institut**, diretto da *Britta Engelhardt*, organizzato in gruppi di ricerca strettamente collaborativi. Dal 2014, l'**Institut für Virologie und Immunologie (IVI)** si unisce all'ex Institut für Veterinär-Virologie (IVV) della facoltà Vetsuisse. Il nuovo istituto offre ricerca, insegnamento e servizi di alto livello in virologia e immunologia, in cooperazione con la Facoltà Vetsuisse di Berna. L'IVI, con sede a Mittelhäusern, funge inoltre da laboratorio di riferimento svizzero per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo delle epizootie altamente contagiose, come l'influenza aviaria, l'afra epizootica e la peste suina classica.



- **A Basilea**, all'interno dell'Ospedale Universitario vi è un reparto di immunologia medica diretto da *Ingmar Heijnen* e un ambulatorio di allergologia diretto da **Andreas Bircher**.
- **A Zurigo**, l'ex Istituto di Microbiologia diretto dal *Prof. Lindemann* si amplia sotto la nuova direzione di *Eric Böttger*. L'Istituto di Virologia Medica, fondato da *Alexander von Gräfenitz* e *Fritz Kaiser*, è stato diretto dal 1993 al 2008 da *Karin Mölling*, poi da *Alexandra Trkola*. Il reparto allergologico della clinica dermatologica, ampliato in passato da *Brunello Wüthrich*, continua ad esistere, in seguito sotto la direzione di *Peter Schmid-Grendelmeier*. Anche il reparto di immunologia clinica, precedentemente diretto da *Peter Grob* (1968–2002), è trasformato in una clinica di immunologia, diretta dal 2002 al 2012 da *Adriano Fontana* e dal 2014 da *Onur Boyman*. Rimane inoltre attivo l'Istituto di Immunologia Sperimentale, in passato diretto da *Rolf Zinkernagel* e *Hans Hengartner*, ora sotto la guida di *Burkhard Becher* e *Christian Münz*, così come l'immunologia pediatrica presso l'ospedale dei bambini, diretta dopo *Walter Hitzig* da *Reinhard Seger*, successivamente da *Jana Pachlopnik Schmid* e *Janine Reichenbach*.

2002 nasce la fondazione senza scopo di lucro "aha! Centro Svizzero per Allergia, Pelle e Asma", che collabora strettamente con la SSAI. L'"aha!" è concepita come un'istituzione di promozione e consulenza nell'ambito dell'allergologia, ovvero delle allergie, da cui soffre una parte significativa della popolazione svizzera. È sostenuta anche dall'industria ed è un'iniziativa di successo.

2018 Stato attuale dell'arte della SSAI La Società Svizzera di Allergologia e Immunologia (SSAI) continua a riunire ricercatori/-trici di base, specialisti/-e in diagnostica di laboratorio e medici/-che clinici/-che, assumendo così un ruolo pionieristico nel progresso multidisciplinare e biomedico. Sostiene ancora oggi la partecipazione dei propri membri in organizzazioni nazionali e internazionali. È dunque rimasta fedele ai suoi principi fondatori, pur essendosi notevolmente ampliata.

La SSAI conta tra 600 e 700 membri, 13 membri di comitato, 9 commissioni permanenti e sottocommissioni, 14 delegazioni presso diverse società professionali svizzere e delegati per 5 organizzazioni internazionali di immunologia e allergologia, il tutto coordinato da una segretaria generale.

La SSAI assegna anche numerosi premi e promuove fortemente la formazione continua in immunologia, un bilancio incoraggiante che merita di essere mantenuto.