



Innovazione per Pmi

Il “Viaggio nell'Italia che innova” arriva a Oderzo (Tv) per la terza tappa: “Passaggio a Nord-Est” con il 1° meeting nazionale dedicato alle Pmi

F **Terapia genica** | Immunoterapia | Editing genetico

Piattaforma multi-genetica

Da promessa a realtà. Le nostre cellule diventano farmaci intelligenti e contro il cancro si investe su vaccini a base di mRNA

di **Francesca Cerati**

◆ Ci siamo. Con la prima terapia genica con cellule staminali approvata al mondo - un primato della ricerca italiana che porta la **firma di Fondazione Telethon, Ospedale San Raffaele di Milano e della farmaceutica Gsk** - si apre ufficialmente la strada a un ampio numero di nuove strategie in cui le cellule diventano farmaci intelligenti. E i segnali affinché la terapia utilizzi sempre di più armi biologiche piuttosto che chimiche sono molti e su un'ampia gamma di malattie.

Un percorso iniziato vent'anni fa, costellato da entusiasmi prima e contraccolpi poi che hanno spinto molti ricercatori e aziende ad abbandonare il campo. «Pur consci degli ostacoli, i dati delle sperimentazioni rinforzavano l'idea che la strada scelta era giusta e dalle grandi potenzialità» ci racconta Luigi Naldini, direttore dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica, e tra i massimi esperti mondiali di questo settore. È anche grazie alle sue ricerche se oggi i vettori che trasportano il materiale genetico sono più potenti e sicuri.

Ma cosa può succedere adesso che bambini nati con un gene difettoso - che causa una malattia nota con l'acronimo di **Ada-Scid** che li costringe a vivere in un ambiente asettico perché qualsiasi infezione, anche la più banale, potrebbe esser loro fatale - vengono curati con Strimvelis (nome commerciale della prima terapia genica)? «Sempre nell'ambito di questa alleanza con Gsk stiamo già provando a espandere questa strategia ad altre

malattie genetiche (come la leucodistrofia metacromatica, la sindrome di Wiskott-Aldrich e la talassemia, ndr). Ma quello che stiamo intravedendo per il futuro è un ampliamento ulteriore di questa strategia anche su altre malattie, perché quando impariamo a inserire istruzioni in una cellula possiamo insegnarle ad esempio a contrastare un tumore. L'immunoterapia è infatti “rinata” anche grazie alla terapia genica attraverso la quale si possono oggi ingegnerizzare i linfociti, le cellule del sistema immunitario che attaccano il tumore, e un domani anche le staminali». Anche la riprogrammazione delle staminali di tessuti diversi dal sangue (come muscolo, cervello, cuore) sta muovendo i primi passi. «Anche in questo caso di tratta di affinare le metodologie. Coltivarle, prepararle per l'uso in vivo e infonderle in un tessuto che le possa accogliere è complesso, sono approcci in cui c'è progresso, ma serve ancora tempo».

La terapia genica e anche il più recente editing genetico possono quindi essere considerate le nuove piattaforme per la produzione di terapie, dal momento che le cellule dello stesso paziente possono essere standardizzate, commercializzate e somministrate come un farmaco tradizionale. «A oggi con la terapia genica correggiamo il 90% delle cellule, con l'editing genetico, tecnica con cui si può ottenere grazie a forbici molecolari prima un taglio del Dna e poi attraverso la ricombinazione omologa una correzione del gene più precisa, arriviamo al 2-3 per cento. La scarsa efficienza è dovuta alla seconda parte del processo, cioè quella di correzione, che consiste nell'inserire la sequenza genetica desiderata proprio nel punto in cui l'enzima Crispr o altri enzimi artificiali hanno tagliato il Dna. Il primo passaggio (cioè il taglio del Dna in un sito specifico) è invece molto efficiente e ha già aperto nuove strade che si stanno avviando rapidamente alle sperimentazioni cliniche in ambito oncologico. Perché l'editing genetico può per esempio rimuovere delle sequenze genetiche che frenano la risposta immunitaria anti-tumorale».

In quest'ambito, è ancora un traguardo made in Italy a dare una svolta al trattamento della leucemia e altri tumori del sangue. L'Ema (l'Agenzia europea dei medicinali) ha dato il via libera alla commercializzazione di Zalmonix della biotech italiana Molmed, la prima terapia cellulare basata sull'ingegnerizzazione del sistema immunitario che elimina il ricorso alla profilassi anti-rigetto necessaria quando le cellule trapiantate derivano da un donatore parzialmente compatibile, aumentando così il numero di coloro che possono sottoporsi al trapianto. Anche in questo caso la piattaforma tecnologica di Zalmonix potrebbe essere sfruttata in futuro per ulteriori soluzioni terapeutiche.

Insomma l'ingegneria genetica ha tante frecce al suo arco e tante sfaccettature, che riguardano anche il mondo dei vaccini. Al Mit per esempio ne hanno sviluppato un tipo facilmente personalizzabile e che può essere prodotto in una sola settimana, una svolta in condizioni di emergenza. I vaccini “espressi” contro Ebola, influenza H1N1 e toxoplasma gondii (responsabile della toxoplasmosi), sono risultati efficaci al 100% sui topi. Il vaccino consiste in filamenti di Rna messaggero, che può essere progettato per codificare qualsiasi proteina virale, batterica o parassitaria. Questo materiale viene poi confezionato in una molecola in grado di trasportare l'Rna alle cellule, dove viene “tradotto” in proteine che provocano una risposta immunitaria da parte dell'ospite. Oltre all'applicazione contro le malattie infettive, i ricercatori stanno utilizzando questo approccio per creare vaccini che “insegnino” al sistema immunitario a riconoscere e a distruggere i tumori.

La manipolazione dei geni è sempre meno frontiera, ma c'è da aver paura? «È bene valutare da oggi quali sono i limiti da non superare, non per frenare la ricerca ma per indirizzarla verso gli obiettivi su cui concordano tutte le componenti della società, allontanando l'immagine di Frankenstein» chiosa Naldini, che a novembre 2015 è stato nominato, unico italiano, membro del comitato scientifico internazionale “Human Gene Editing Study”.

F **Festival** | Coscienza | Metamorfosi

Cura: il Quantico delle creature

di **Alessandro Bergonzoni**

◆ Completamente guarito, frase delle meraviglie. Completamente curato è diversa? Dove si decide la geografia della cura prima che del male, dove inizia il racconto (una parte del dire) delle geometrie corporali, delle funzioni e disfunzioni, che la scienza riconduce o riduce al dimostrabile in natura. La natura: è fatta di “anche”, come ossa ai lati della “vita”, in cintura (che stringe a seconda dei buchi di memoria), oltre e altro che si svegliano appena la malattia chiama, si presenta, ci sceglie, predilige. Si dice: “affetto da” perché la malattia s'affeziona, ci vuole (bene?). Quell'affetto va tradotto non solo subito o sopportato, ma appunto curato, per oltrepassare, per udire il suo racconto, parte della storia dell'uomo che di solito si ferma alla diagnosi, alla prognosi e al medicare. Riabilitarsi, tornare come prima, o cambiare, meta, la metamorfosi? Inabilità labilità o altra abilità? Che fa dare la pelle? Di chi è quella pelle? Del paziente o anche la nostra futura, pazienti in nuce? Mors tua mors mea vita tua vita mea. Il mio racconto parte da preconcetti che vedono il malato malato il sano sano il medico medico il parente parente, come se i ruoli decidessero norme ed enorme, normalità e diversità, come se la condizione di medico non comprendesse quella di parente di paziente, e viceversa. Serve non confondere conoscenza con comunicazione, informazione con immedesimazione, statistica con verità, medicina con medicina, scienza con senza, politica e gestione con cultura, universo con universalità. I ponti iniziano la cura, visioni ed energie la proseguono. Le relazioni che



Bologna. Brano dell'intervento che lo scrittore ha presentato alla prima edizione del festival nato dal progetto “La Cura” di Salvatore Iaconesi e Oriana Persico

ci interessano e tanto dicono sulla sanità, quelle tra amministrazioni e amministratori, volontari e professionisti, famiglie e luminari, addetti ai lavori e sudetti dolori, nascono dopo la scrittura della trama di se stessi (se stessi per cambiare, se stessi per rinascere...). Parlo di un approccio artistico (oltre che di veri arti, parlanti), d'anime, una dimensione più alta di dolore, dignità, diritto, sopportazione, risoluzione, accadimento o accanimento, non dimenticando l'efficacia di certa cura medica, ma anche ascoltando sinfonicamente che frequenza emanano le cellule, che suonano, che onda profondano: un “Quanto delle Creature”, un percepire il suono dei nostri organi tutti, di continuo, per non percepire solo dolori onorari o sintomi, da inconsapevoli e dogmatici e supponenti patologici. Rivelazione poi, rivoluzione, trascendendo poi agendo. Ecco il coagulo, la comprensione, di chi è capace, che non vuol dire saper fare ma contenere di più, capacità che parla di volumi, non solo testi di studio, una mole di potenza altra, immenso che ci aspetta e ci aspetta, sovrumano; troppa umanità in noi e nella medicina, e poca sovrumano per conoscere non solo sapere, imparare non solo risolvere, essere non solo vivere. Differenza tra impossibile e

incredibile, difficile e complesso, fobie e energie inaudite. Un “dentro” chimicamente inesplorato, altra materia prima, che diventa anima poi. I nuovi ritrovati, noi, il rimedio, la pena della certezza; speranza ultima a morire ma chi il primo a rinascere? Si tratta di finire, strato delle cose, di chiedere molto, d'allargare le braccia per abbracciare, annettere, non per rassegnare e dire non c'è più nulla da fare: proprio quando pare ci sia nulla da fare la ricerca sovrumana inizia (alla faccia di chi vedendoti diverso sentenza a suon di “ormai poveretto”). Ci vuol altro per giudicare, chiedo molto, il poco ammalia, una sola verità infetta, le probabilità debilitano, manca quel “tanto”, sotterrato, convinti d'esser piccoli, finiti, accontentati scontenti, impauriti ottimisti-pessimisti ancora incapaci d'autocurarci autoguarirci, autostudiarci, con altri come, altri perché, celati dal curassico. Dare l'esempio? Esserlo. Non è magia, è magico, luce, non mania di grandezza, grandezza: allungare la pista d'atterraggio per far scendere idee che non stan ne in cielo ne in terra, ma in noi, (come il giaguaro, giaguaro in set)

– Autore, scrittore, attore e regista, è testimonial della “Casa dei Risvegli - Luca De Nigris”

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Organi artificiali

Ossa a base di staminali e alghe

Il bio-inchiostro per stampante 3D ha creato strutture ossee tridimensionali da impiantare

di Marco Passarello

Pennsylvania University

I super poteri dei linfociti

Potrebbe partire entro l'anno il primo studio clinico che impiega la tecnologia Crispr nella lotta al cancro

di Marco Passarello

Cliniche non autorizzate

Spaccio di staminali

Due ricercatori pubblicano uno studio che mostra le preoccupanti dimensioni del fenomeno negli Usa

di Marco Passarello

Crossroads

FABBRICA COME GIOCO DI SQUADRA

di **Luca De Biase**



Di fronte alla grande trasformazione digitale, l'Italia ha reagito in modi diversi. I consumatori hanno acquistato cellulari con entusiasmo. La burocrazia ha preferito una certa flemma, digitalizzando in parte l'esistente senza cambiare la sostanza. Le infrastrutture si sono aggiornate nel disordine delle loro urgenze perenni. Le imprese si sono polarizzate tra gli investitori e i conservatori. Poteva anche andar bene fino a che il digitale era soprattutto una questione di gestione dell'informazione. Ma adesso è questione di manifattura. E per l'Italia non c'è più tempo da perdere. Ne va della sua struttura economica identitaria. Ci vuole azione coordinata. Di solito questo riesce, all'Italia, solo quando il tempo sta per scadere. E sta per scadere. Il che spiega perché in effetti da qualche tempo si assiste a una reazione. La X Commissione della Camera ha svolto un'indagine conoscitiva sull'industria 4.0 arrivando a definire cinque pilastri di politica dello sviluppo: governance, infrastrutture, istruzione, ricerca, open innovation. Alla presentazione del 6 luglio, il ministro Carlo Calenda ha apprezzato e rilanciato dichiarando la volontà del governo di lavorare in squadra per passare dalla teoria alla pratica. E tra la prossima settimana e l'inizio di agosto mostrerà il suo piano d'azione. Al Viaggio nell'Italia che innova, che fa tappa a Oderzo venerdì 15 prossimo, le imprese eccellenti racconteranno come colgono le opportunità della trasformazione. E la Confindustria (che controlla Il Sole 24 Ore ed è dunque editore di Nòva), con il presidente Vincenzo Boccia, sostiene un progetto-paese per coinvolgere nella strategia dell'innovazione non solo i leader ma tutto il sistema industriale italiano. Di certo la manifattura italiana può cogliere l'opportunità. Ma occorre un salto di consapevolezza: non solo tecnica, soprattutto culturale. Perché ci vuole visione di lungo termine. E perché se la manifattura tradizionale era una corsa solidaria, l'industria 4.0 è un gioco di squadra.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

nòva²⁴

DIRETTORE RESPONSABILE
Roberto Napolitano

REDAZIONE
Luca De Biase (caporedattore), Pierangelo Soldavini (vicecaporedattore), Alessia Maccaferri (capeservizio), Francesca Cerati (vicecapeservizio), Luca Tremolada (coordinatore Nòva24tech online), Antonio Larizza

UFFICIO GRAFICO

Cristiana Acquati, Clara Mennella, Antonio Missieri

DIGITAL DESIGN

Laura Cattaneo

NÒVA AI

powered by Seac02

IN EDICOLA E IN LIBRERIA

Aspenia
Rivista di Aspen Institute Italia
diretta da Mario De Luca

Autoritarismo o semi-democrazia

Chi invade chi

E-BOOK DISPONIBILE SU WWW.SHOPPING24.IT E SUI PRINCIPALI STORE ONLINE

Per informazioni e abbonamenti tel. 02.30300600 oppure www.shopping24.it

GRUPPO 24ORE