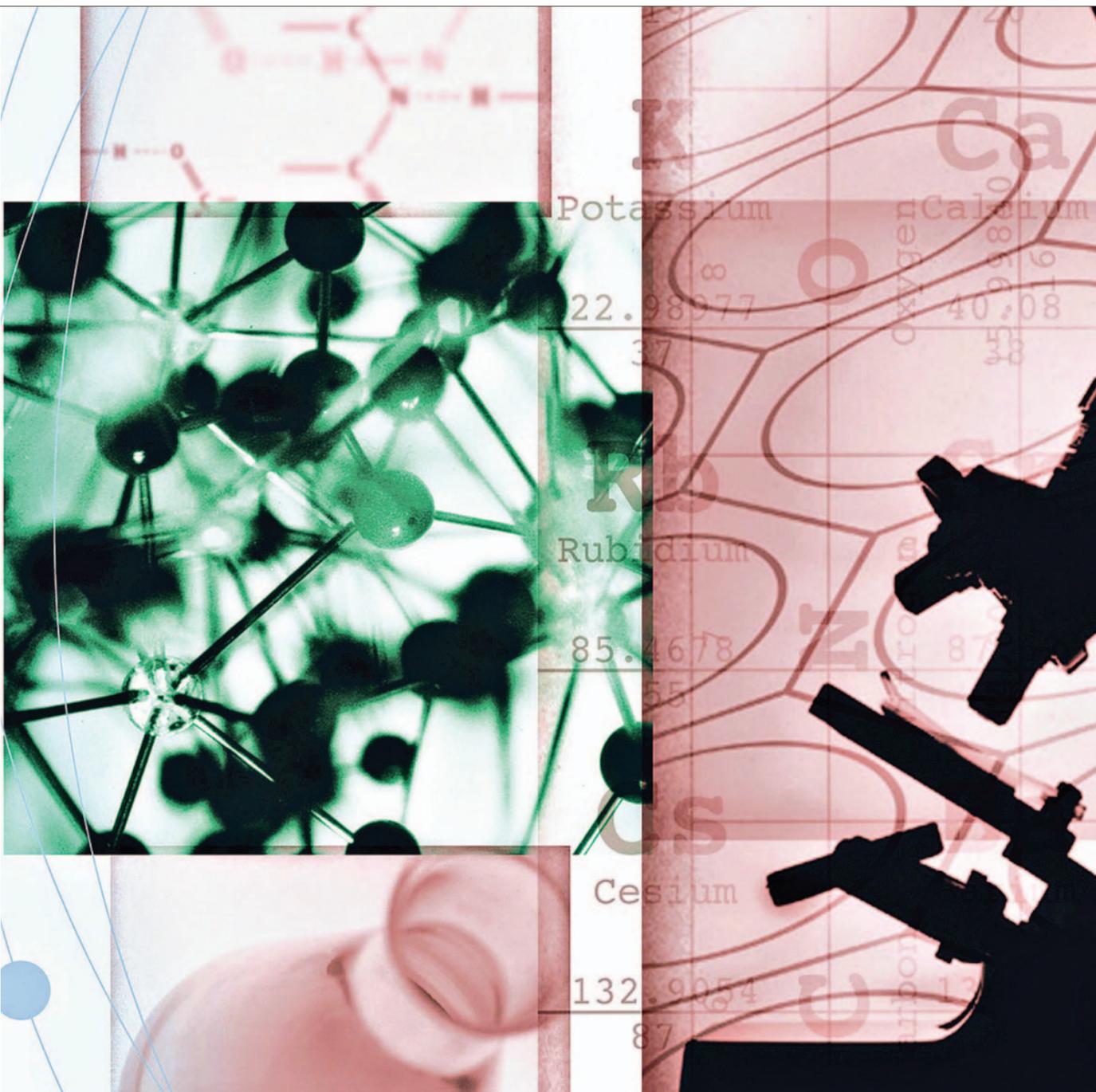


Già oggi sono efficaci sulle malattie del sangue e degli occhi. **Ma si punta a terapie per "rigenerare" cervello, cuore e muscoli**

Le nuove ricerche sulle staminali, anche in Italia, riducono i rigetti **e moltiplicano le speranze**



ELENA DUSI

Non c'è solo Stamina. Con lentezza, lontano dal clamore, la ricerca sulle cellule staminali sta portando le sue promesse di cura un po' più vicino ai pazienti. Alcune malattie del sangue e degli occhi già contano i primi successi. A febbraio per la prima volta al mondo la Commissione Europea ha autorizzato un farmaco a base di cellule staminali: un trattamento per le ustioni della cornea messo a punto da uno spin off dell'università di Modena e Reggio Emilia. Le sperimentazioni sull'uomo per le lesioni del midollo spinale e per la sclerosi laterale amiotrofica sono in corso - anche se nelle fasi iniziali - e quelle per il Parkinson stanno per partire. La rigenerazione del cuore dopo un infarto, dopo anni di tentativi che hanno dato pochi frutti, comincia a vedere risultati. E le cellule capaci di rigenerarsi all'infinito sempre più spesso vengo-

no usate per costruire in laboratorio organi in miniatura. Usarli per trapianti è prematuro, ma i "modellini" di polmone, intestino, fegato, cuore, rene e perfino cervello sono usati per studiare in vitro le malattie e testare gli effetti dei farmaci.

Dopo che la magistratura ha definito "pericolose e non scientifiche" le promesse di cura di Stamina, il mondo della scienza ha ripreso la sua marcia tra prove di laboratorio e cauti test sui pazienti. Le sperimentazioni procedono sia usando staminali adulte - eventualmente corrette nel loro Dna per cancellare all'origine la malattia - che staminali embrionali (con forti limitazioni nel nostro Paese: le cellule possono solo essere importate). Nel primo caso l'istituto Tiget di Telethon e del San Raffaele è già riuscito a correggere le staminali del midollo osseo per curare in maniera eclatante i bimbi colpiti da gravi forme di immunodeficienza (fra cui quella che colpisce i cosiddetti "bambini nella

I vari tipi di staminali



Embrionali

In grado di trasformarsi in tutti i tipi di tessuti dell'organismo

Il loro utilizzo suscita dibattiti di tipo etico



Adulte

Meno numerose rispetto agli embrionali

Possono trasformarsi solo in alcuni tipi di tessuto dell'organismo



Ips

Staminali adulte restituite in laboratorio allo stato embrionale

Le applicazioni



Occhio

Italiano il primo farmaco composto da staminali, combatte le ustioni della cornea

Esperimenti in corso per curare la degenerazione maculare senile



Pelle

Staminali usate per sostituire lembi di pelle negli ustionati



Sistema nervoso

Ai primi passi i test per Parkinson, lesioni del midollo spinale e Sla



Cuore

Le staminali migliorano la funzione del muscolo cardiaco dopo un infarto



Pancreas

Nel diabete di tipo 1 le staminali del pancreas possono produrre insulina



Intestino

Le staminali sono usate per ricostruire villi ed epitelio e studiare le malattie in vitro



Sangue

Le staminali, curate con terapia genica, alleviano alcuni difetti del sistema immunitario



Muscoli

Primi trial sulla cura della distrofia, ampio tessuto muscolare da trattare

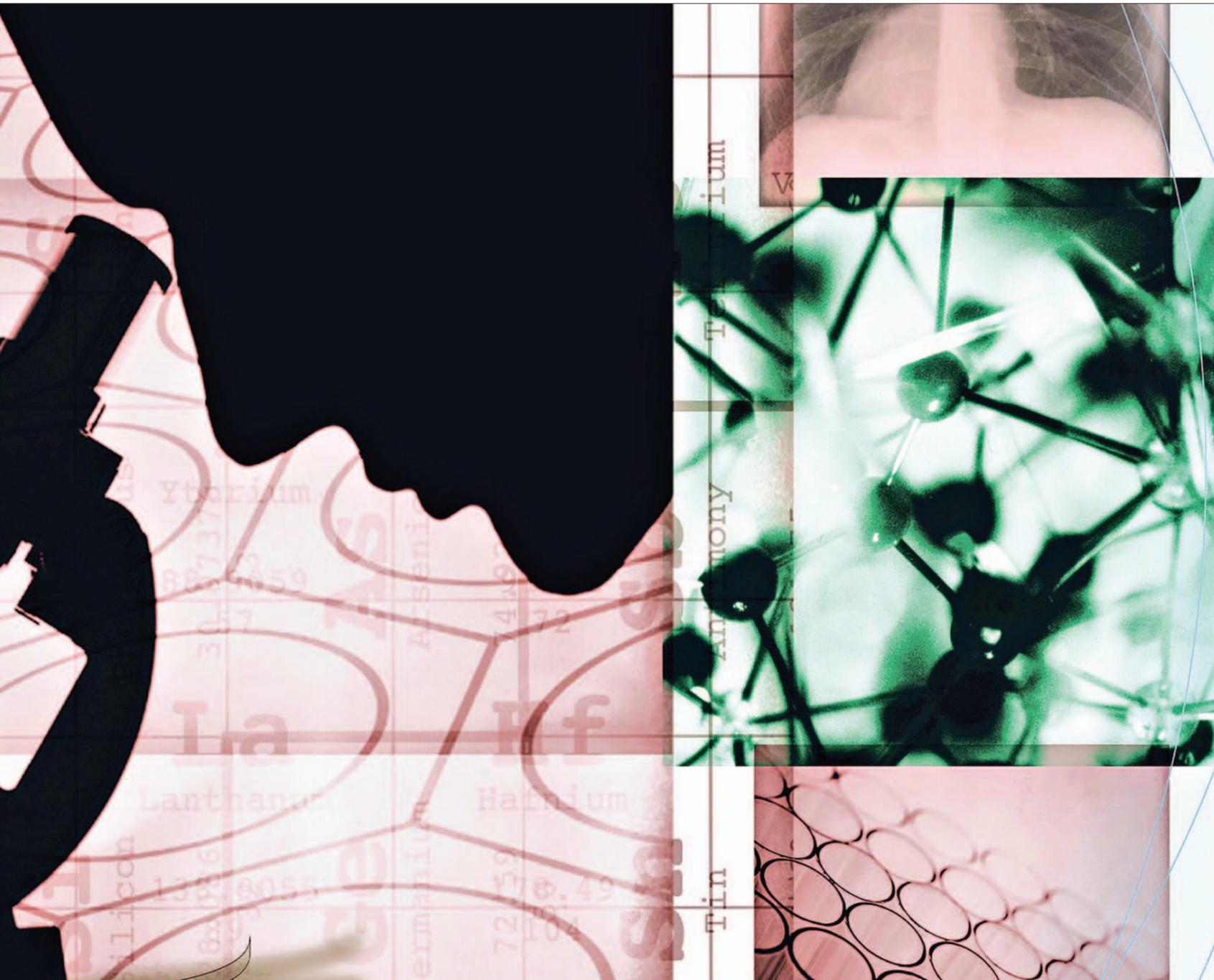
bolla", costretti a vivere isolati per non ammalarsi di gravi infezioni) e da alcune malattie del sistema nervoso.

In Giappone è iniziato il primo trial sugli uomini con le cosiddette staminali Ips, o staminali indotte. Si tratta di cellule adulte che vengono trattate in laboratorio in modo da recuperare la loro "gioventù". Dopo essere state trasformate, tornano del tutto simili alle staminali embrionali. L'inventore di questo metodo - il giapponese Shinya Yamanaka - ha pubblicato i suoi risultati nel 2007 e cinque anni più tardi è stato premiato con uno dei Nobel più rapidi nella storia del premio svedese. Il suo istituto oggi sta usando le cellule Ips per curare una malattia della retina, la degenerazione maculare senile. Ma il trial è stato sospeso dopo due pazienti trattati: si vuole capire se durante il loro viaggio di ritorno

In laboratorio si riesce a ricostruire l'epitelio e restituire la vista a chi ha subito gravi ustioni

allo stato di staminali le cellule abbiano subito danni al Dna. In Gran Bretagna intanto, un paio di settimane fa, è stata approvata una sperimentazione simile che utilizza però staminali ricavate dagli embrioni. E in Italia viaggia a gonfie vele, dopo vent'anni di ricerche e applicazioni sui pazienti, la terapia Holoclar messa a punto da Michele De Luca e Graziella Pellegrini dell'università di Modena e commercializzata da Chiesi Farmaceutici. Al metodo - usato nei pazienti che hanno subito un'ustione alla cornea - l'Agenzia europea del farmaco ha dato la sua autorizzazione al commercio a febbraio, la prima al mondo per una terapia a base di staminali. «Con una biopsia di 1 o 2 millimetri - spiega Pellegrini - si raccolgono le cellule staminali

Una cellula ci salverà



LA CULTURA

Knausgård
“Lo confesso
come scrittore
sono morto”

dal tessuto al confine fra la cornea e la congiuntiva. In laboratorio riusciamo a ricostruire l'epitelio che ricopre la cornea e a trapiantarlo nel paziente, che recupera in pieno la vista». L'uso di cellule che provengono dal paziente stesso elimina il pericolo di una reazione di rigetto.

«Non è un caso che sangue e occhi siano gli organi più trattabili con le staminali», spiega Giulio Cossu, che insegna medicina rigenerativa all'università di Manchester ed è professore onorario di biologia delle staminali all'University College London. Questi tessuti possono essere raggiunti dalle infusioni, ed è facile eliminare il tessuto malato per fare posto a quello sano, ricreato proprio con le staminali. Cervello, cuore e muscolo pongono sfide più ardue». Cossu e la sua équipe stanno conducendo un trial di fase uno (dove l'unico obiettivo è dimostrare che il trattamento non è nocivo) sulla distrofia muscolare, usando cellule dei pazienti corrette geneticamente e poi reinfuse. «Ma i muscoli sono tessuti molto vasti e tridimensionali. Dobbiamo affrontare pro-

blemi importanti per quanto riguarda la distribuzione delle nostre cellule staminali corrette. Ostacoli simili esistono per il Parkinson e la Sla, dove bisogna raggiungere tessuti difficilmente accessibili».

Sempre più sperimentazioni, dal mondo delle università, oggi approdano a quello dell'industria. «Servono investimenti ingenti, e in Italia di soldi non ne gi-

L'anno prossimo partiranno i trial su una sessantina di pazienti colpiti dalla Sla

rano troppi. I privati che riescono a trovare dei venture capitals danno vita ad aziende biotech, spesso partendo da idee messe a punto da start up universitarie», spiega Giuseppe Novelli, genetista, esperto di staminali e rettore dell'università di Tor Vergata. Quasi tutte, fra la dozzina di sperimentazioni sull'uomo che usano staminali embrionali, appartengono ad aziende biotech o

multinazionali del farmaco e sono concentrate fra Gran Bretagna, Usa e Corea.

In Italia anche Angelo Vescovi dell'università di Milano Bicocca, direttore scientifico dell'Istituto Casa Sollievo della Sofferenza, si avvale della collaborazione di una start up milanese, la StemGen. Vescovi ha appena terminato una sperimentazione di fase uno per la Sla. La fase due - dove invece ci si comincia a chiedere se il metodo ha anche benefici per i pazienti - inizierà l'anno prossimo su 60-80 malati. «Presto partirà anche un trial in cui le staminali non sono la cura, bensì il bersaglio». Sembra infatti che nei tumori queste cellule - con la loro capacità di rigenerarsi all'infinito - giochino un ruolo importante. Le staminali sono più difficili da eliminare con i trattamenti attuali, e potrebbero causare il ritorno della malattia. «Puntiamo a colpire le staminali di un tipo di cancro al cervello, il glioblastoma, iniettando una determinata proteina. Stiamo aspettando solo un via libera finale», spiega Vescovi.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'INTERVISTA / IL PROFESSOR MICHELE DE LUCA

“Attenti alle cure fasulle sono un vero business”



L'ESPERTO
Michele De Luca, direttore del Centro di medicina rigenerativa dell'università di Modena

Michele De Luca, direttore del Centro di medicina rigenerativa dell'università di Modena, è con Graziella Pellegrini il padre di Holoclar, il primo trattamento a base di cellule staminali approvato al mondo, usato per curare alcune ustioni della cornea.

Dopo la vicenda Stamina, il mondo della ricerca ha subito ripercussioni?

«La ricerca seria sta andando avanti, mentre di fenomeni simili a Stamina resta pieno il mondo. Le sperimentazioni a base di staminali oggi sono un filone potente e vitale della ricerca. Purtroppo però si è formato anche un filone speculativo e commerciale che va a detrimento dell'intero settore. Oggi cure fasulle a base di staminali sono in vendita in cliniche private in Panama o Messico. Ma dal fenomeno non sono immuni nemmeno Usa, Svizzera o Germania».

E la ricerca seria su cosa si concentra?

«I risultati più consolidati si registrano nel sangue e nei tessuti epiteliali. Qui i benefici sono dimostrati in maniera convincente, riproducibile e consistente. La domanda ancora aperta riguarda le cosiddette staminali "Ips". In Giappone è partita la prima sperimentazione sull'uomo. Siamo in attesa di sapere se queste cellule hanno le stesse potenzialità delle staminali embrionali».

In caso positivo, le Ips potranno essere usate al posto delle embrionali? Il dibattito etico sull'uso degli embrioni verrebbe così superato?

«Io non credo a questo dibattito, per me un embrione è tale solo quando è impiantato in utero. Ma in ogni caso è prematuro dire che le Ips sostituiranno del tutto le embrionali. I primi pazienti in Giappone sono appena stati trattati per la degenerazione maculare senile. Bisognerà capire se il trattamento che hanno subito le cellule per tornare staminali ha creato problemi nel loro Dna. Sono molto curioso e di confrontare i risultati con quelli delle embrionali». (e.d.)

“
Sono molto curioso di sapere come andranno in Giappone i primi test sull'uomo delle Ips
”