



“Con i siti web si offre un'informazione puntuale che non mette in discussione i rapporti fra medici e pazienti”

Ferdinando Aiuti
Immunologo



“Con otto farmaci approvati negli ultimi due anni, abbiamo totalmente superato lo shock del Vioxx”

Richard Clark
Ceo della Merck

LE FRONTIERE DELLA MEDICINA/ Sulla scia di quella nella capitale catalana, già si sono attivati diversi centri in tutto il mondo per operazioni condotte con criteri analoghi su altri organi

VALERIO MACCARI

La grande corsa al laboratorio delle staminali

L'intervento compiuto da Paolo Macchiarini, il chirurgo di Padova che a Barcellona ha installato una trachea "ingegnerizzata" con cellule autologhe coltivate "in vitro", dà il via ad una crescita esponenziale: nei soli Stati Uniti il settore salirà da 16 milioni a 8,4 miliardi di dollari in otto anni

Roma
Negli ultimi dieci anni, la ricerca e lo sviluppo di terapie basate sulle cellule staminali è diventato uno dei campi più promettenti della scienza medica. Grazie alla loro capacità di evolversi in una qualsiasi delle cellule specializzate del corpo umano, le staminali promettono, infatti, di trasformare radicalmente il trattamento di molte malattie oggi incurabili, come - fra le tante - diabete e cancro. Già oggi sono utilizzate nel trapianto del midollo osseo, nel trattamento di alcune forme di leucemia e linfoma, e per alleviare gli effetti collaterali della chemioterapia.

Da simili premesse, ovviamente, derivano grandi attese sul valore commerciale della ricerca. Quasi inesistente tre anni fa, il mercato delle staminali ha già un valore globale di 300 milioni di dollari. E gli analisti prevedono livelli di crescita eccezionali: esistono stime per il mercato americano realizzate dallo StemCell Summit, ad esempio, di una crescita per i soli Stati Uniti fino a 8,4 miliardi di dollari nel 2016 contro i 146 milioni del 2008. All'interno di questo mercato, a crescere sono soprattutto le terapie vere e proprie basate sulle cellule staminali, che - sempre in Usa - dovrebbero aumentare di valore al ritmo di un 42,1% annuo, generando da sole, nel 2012, un giro d'affari di 267 milioni di dollari. Per ora, è il settore del "therapeutic banking", della conservazione autologa delle proprie staminali ombelicali, ad avere il maggior share del mercato. Presente anche nella nostra penisola (in Svizzera e San Marino), negli Usa vale già 65,9 milioni di dollari, e ci si aspetta una crescita del 18,8% annuo fino al valore stimato di 155,7 milioni nel 2012. All'interno dell'area terapeutica, la crescita più rapida dovrebbero averla le terapie basate sulle staminali adulte, che dovrebbero passare dai 35 milioni del 2007 ai 178 del 2012. Ma, avverte Robert Lanza, Chief Scientific Officer di Advanced Cell: «E' prematuro abbandonare la ricerca sulle embrionali, che possono offrire speranze maggiori». Della stessa opinione William Lowry, dell'università del Wisconsin, che pure è riuscito a ottenere staminali virtualmente identiche alle embrionali facendo tornare "indietro" lo sviluppo di cellule dermiche. «Gli studi sulle embrionali - avverte - restano necessari».

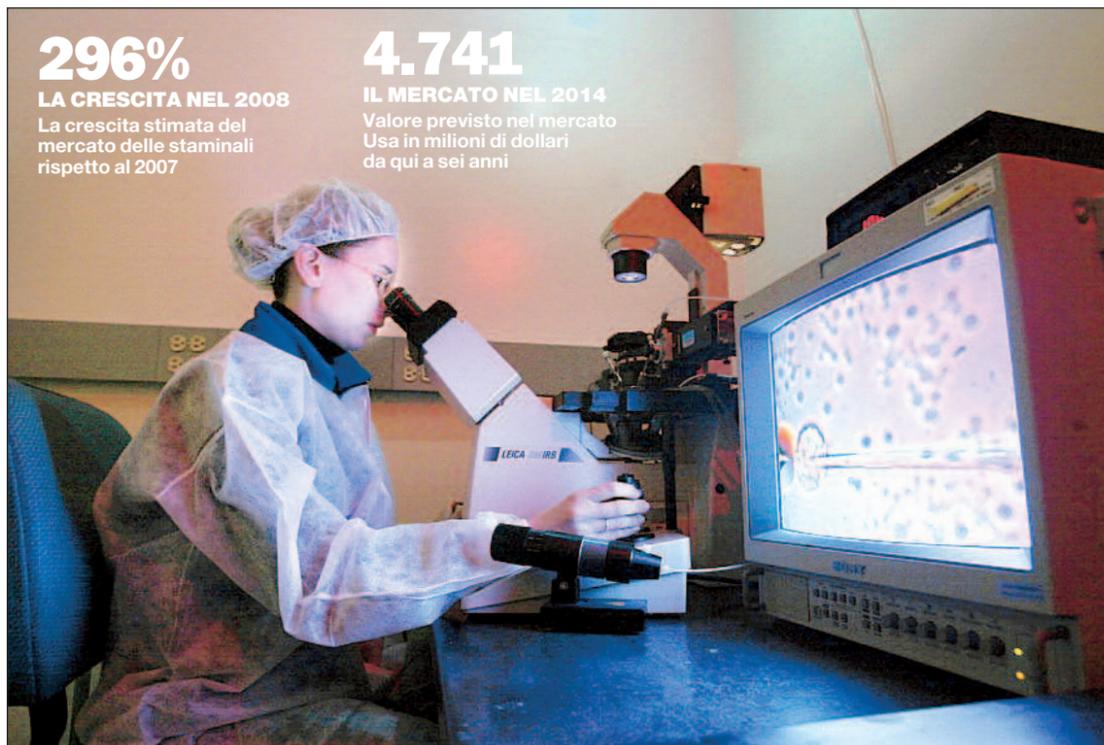
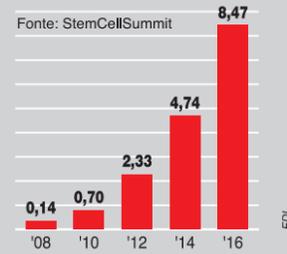
Nonostante le rosee previsioni, il mercato delle tecnologie staminali presenta dei fattori di rischio per gli investitori. I periodi di ritorno degli investimenti, ad esempio, sono stimati fra i 3 e i 10 anni. Il che non vuol dire, però, che adesso non ci siano guadagni. Sono in lavorazione circa 150 prodotti staminali e l'americana Osiris, a gennaio, ha ottenuto un contratto-record di 220 milioni di dollari con il dipartimento di difesa Usa per 20mila dosi di Prochumal, un trattamento staminale per riparare i danni gastrointestinali da radiazioni.

Il boom del mercato

L'unico paese per cui esistono proiezioni concrete sono gli Stati Uniti: come si vede il mercato delle cellule staminali è in crescita esponenziale

IL MERCATO DELLE STAMINALI

In miliardi di dollari (previsioni)



296%

LA CRESCITA NEL 2008
La crescita stimata del mercato delle staminali rispetto al 2007

4.741

IL MERCATO NEL 2014
Valore previsto nel mercato Usa in milioni di dollari da qui a sei anni

Il problema principale, infatti, è l'incertezza del quadro normativo internazionale in cui si trova l'industria, essendo al centro di uno scontro etico sull'utilizzo di cellule derivate da embrioni.

Le staminali più efficaci, in effetti, sono proprio quelle embrionali, anche dette "toti-

potenti" per la loro capacità di diventare qualsiasi cellula dell'organismo. Sono ottenute dalla massa interna delle blastocisti, strutture della fase iniziale dell'embriogenesi. L'estrazione distrugge la blastocisti e quindi, per alcuni, un potenziale essere umano: una posizione che ha portato mol-

ti stati a varare norme restrittive. In Italia, ad esempio, è proibito l'utilizzo anche degli embrioni soprannumerari, gli ovuli fecondati che non saranno utilizzati in fecondazioni assistite, comunque destinati alla distruzione.

Le limitazioni variano da paese a paese, e da governo a

governo, creando un fattore d'instabilità per tutta l'industria. Ne è una testimonianza il rialzo delle azioni delle aziende del settore in seguito all'elezione di Obama, che ha promesso di togliere il bando che impedisce ai fondi pubblici di essere impegnati in ricerche sulle staminali embrionali,

imposto da Bush nel 2001.

Per aggirare il problema etico-politico, la ricerca si è concentrata sulle cellule staminali adulte, derivate cioè da organismi già sviluppati. Per la maggior parte queste cellule sono "multi potenti": in grado cioè di differenziarsi solo in una famiglia di cellule specializzate, come nel caso delle staminali emopoietiche, che possono dar vita a globuli bianchi e rossi. Staminali adulte pluripotenti (che originano molti altri tipi di cellule) si trovano in piccola quantità, soprattutto nel sangue del cordone ombelicale.

Non sono solo gli scienziati a essere preoccupati dai rischi del blocco della ricerca sulle embrionali. Kenneth Steiner, Cso della Natona StemCell Holding, avverte che tanti paletti allontanano gli investimenti. Nel 2005, prima della crisi finanziaria, i privati hanno investito nei venture capital, tradizionale motore delle biotecnologie, appena 50 milioni di dollari. «I privati - spiega Steiner - cercano scommesse più sicure, e puntano su prodotti e mercati più sviluppati, dove regole e protezioni dei brevetti sono definite più chiaramente».

“
Il problema è che sono ricerche costose, private o pubbliche, e non è facile finanziarle
”

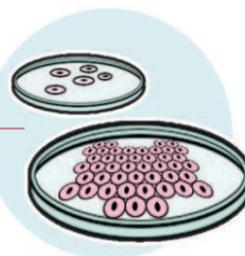
L'INTERVENTO DI BARCELONA

1 Arriva l'organo da donatore defunto



2 Un certo quantitativo di cellule viene prelevato dal midollo osseo della zona respiratoria del paziente

3 Le cellule, dette "madri", vengono coltivate in laboratorio dove crescono e formano alcuni centimetri di tessuto



4 Con procedure di ingegneria genetica si applica il tessuto "proprio" del paziente tutt'intorno alla trachea donata

5 Si inserisce la trachea al posto di quella malata del paziente



VALENTINA VALLI

È uno dei tanti cervelli italiani in fuga il chirurgo che ha eseguito lo straordinario trapianto di trachea senza farmaci anti-rigetto. L'intervento è stato eseguito all'Hospital Clinic di Barcellona dall'equipe diretta da Paolo Macchiarini sulla trentunenne Claudia Castillo, malata di tubercolosi. La malattia le aveva compromesso in modo irreparabile la trachea, organo-chiave del sistema respiratorio che permette il transito dell'aria ai polmoni. La sua è stata un'operazione indispensabile in quanto era quasi certo il collasso delle funzioni respiratorie, ma la donna aveva rigettato in precedenza tutti i tentativi di innesto di protesi sintetiche. La novità dell'operazione, l'inserimento di una protesi di sette centimetri di trachea "ingegnerizzata", è l'utilizzo delle cellule staminali per avvolgere il tessuto dell'organo. Si tratta di cellule prelevate dal midollo osseo della paziente, compatibili quindi con il suo sistema immunitario tanto da evitare l'utilizzo di immunosoppressori anti-rigetto. Quando si trapianta un organo prelevato da altri, il sistema immunitario reagisce contro di esso: le cellule staminali autologhe azzerano il pericolo. La paziente sta bene. Il buon esito dell'operazione ha coronato un biennio di collaborazio-

Quella "triangolazione" scientifica coordinata da un italiano "in fuga"

ne tra Inghilterra, Italia e Spagna per la messa a punto della protesi biologica. Due i passi preliminari. Primo, il prelievo da parte dell'equipe dell'Università di Padova guidata da Mariateresa Conconi e Pier Paolo Pamigotto, da un donatore cadavere, del segmento di trachea necessario per l'operazione e la "ripulitura" da esso delle proprie cellule: è rimasta un'impalcatura biologica spugnosa senza tracce di tessuti del donatore che conservava però fattori di crescita sufficienti per favorire l'attecchimento dei nuovi tessuti. Secondo passo, sono state prelevate le cellule dalla paziente, operazione eseguita dal gruppo di Anthony Hollander dell'università di Bristol. Le cellule si sono dimostrate in grado di differenziarsi in due tipi diversi di tessuti per ricoprire sia l'interno che l'esterno della protesi. L'ultimo step prima del trapianto è stato, grazie a Sara Mantero e Maria Adelaide Asnaghi, bioingegneri del Politecnico di Milano, lo sviluppo di un "bioreattore"

Coinvolti nell'intervento istituti ospedalieri in Inghilterra, Spagna e Italia



che ha permesso alle staminali della paziente, coltivate in laboratorio, di ricoprire la struttura in collagene della trachea fino ad avere un segmento lungo come un dito, percepito dal sistema immunitario come appartenente alla stessa paziente.

Il successo dell'intervento ha ridato speranza ai ricercatori in cerca di fondi per la continuazione delle loro ricerche anche in Italia. E' il caso del-

l'Associazione Neurothon Onlus, impegnata nella terapia genetica e cellulare per la sclerosi laterale amiotrofica e per altre malattie neurodegenerative. Neurothon, fondata da Angelo Vescovi, biologo noto in tutto il mondo per i suoi studi, è nata nel 2003 per finanziare, promuovere e incentivare la ricerca sulle cellule staminali cerebrali e le attività ad esse connesse, appunto per la cura delle malattie neurodegenerative. L'obiettivo del progetto "L'officina del Cervello" è coltivare a lungo termine cellule staminali isolate dal sistema nervoso centrale del feto. Queste possono essere mantenute in coltura per più di due anni, o congelate in azoto liquido per tempi ancora più lunghi, mostrando attività proliferativa e capacità di auto-rinnovo costante. Tali cellule staminali cerebrali costituiranno un "deposito" di materiale biologico che permetterà di esplorare il loro potenziale terapeutico, è sarà una sorgente preziosa di materiale su cui studiare gli effetti tossici e il meccanismo d'azione dei farmaci.

Chirurgo

A destra, Paolo Macchiarini, il chirurgo di Padova "emigrato" in Spagna che ha coordinato il trapianto di trachea di Barcellona, primo caso di utilizzo delle cellule staminali in un'operazione del genere