

# R2

la Repubblica

Usare l'herpes per curare il tumore al seno  
 Iniettare il terribile Hiv per combattere gravi malattie genetiche. Non è fantascienza, ma la medicina del futuro che gruppi di ricercatori in Europa e in America stanno già sperimentando

SILVIA BENCIVELLI

**N**on è l'inizio di un film catastrofico in stile hollywoodiano, di quelli in cui qualcosa sfugge di mano a uno scienziato incosciente e poi magari arrivano anche gli zombie. È la realtà dei laboratori di oggi, e molto probabilmente delle nostre terapie di domani: stanno arrivando i virus. Non più nei panni di sterminatori invisibili, ma come alleati dei camici bianchi nella cura delle malattie. Perciò, se ai "batteri buoni" ci ha abituato anche la pubblicità dello yogurt, prepariamoci a sentir parlare sempre più spesso di "virus buoni", che niente hanno a che vedere con il cinema e con improbabili epidemie annientatrici dell'umanità. Al contrario. I virus buoni sono ovunque, e da sempre, intorno a noi.

Per esempio sono nell'acqua di mare, dove sguazzano tranquilli virus che preferiscono attaccare i batteri piuttosto che

organismi complessi, e che quindi possono essere usati al posto degli (o insieme agli) antibiotici. Questi virus si chiamano batteriofagi, cioè "mangiatori di batteri", e si conoscono più o meno dalla fine dell'Ottocento, cioè da quando un medico inglese notò che c'era qualcosa nelle acque del Gange capace di limitare le epidemie di colera. Qualche anno dopo, nel 1917, un medico militare francese capì che questo qualcosa erano virus e, per provare che potevano essere usati senza problemi nella terapia delle malattie in-

Negli Usa si valuta il ricorso ai "batteriofagi" al posto di principi attivi che hanno perso efficacia

effettive, se ne bevve un bicchierone. Cominciò così la loro vita da virus buoni (buoni dal punto di vista degli umani) e lì per lì a qualcuno sembrò che questa vita sarebbe stata lunga e piena di successi. Invece nel 1928 furono

scoperti gli antibiotici e la terapia antibatterica a base di virus rimase in un cassetto. Almeno in Occidente, e almeno fino a oggi.

Nei Paesi del blocco sovietico, invece, i batteriofagi sono stati usati a lungo per sopperire alla mancanza di farmaci, solo che le ricerche sul tema sono state scritte in cirillico e gli scienziati occidentali le hanno ignorate a lungo (e tuttora le ignorano). Oltre al fatto che si tratta comunque di virus, per cui ogni alternativa, da queste parti, è sempre stata considerata preferibile. Ma le cose stanno cambiando in fretta: i batteri si sono abituati ai nostri antibiotici e hanno sviluppato strategie di resistenza ai farmaci. Così a qualcuno è venuta l'idea di tornare ai vecchi batteriofagi.

Lo stanno facendo gli scienziati americani, che in questi mesi cominciano a riabilitare le terapie di oltrecortina. Ma lo sta facendo anche la Commissione europea con un finanziamento di 3,8 milioni di euro per lo studio Phagoburn, che da settembre vedrà ricercatori francesi, belgi e svizzeri curare gli ustio-

nati gravi con cocktail di virus batteriofagi. Resta da capire, sottolinea la rivista *Nature*, se le grandi company farmaceutiche saranno poi interessate a investire in queste terapie: trattandosi di scoperte di un secolo fa, e di virus raccolti in natura, difficile dire che cosa sarà possibile brevettare. Per adesso si segnala il lavoro della start-up francese Pherecydes Pharma, che ha avviato le sue sperimentazioni un paio di anni fa, come racconta *Le Monde*, nello scetticismo generale.

Virus buoni come arma con-

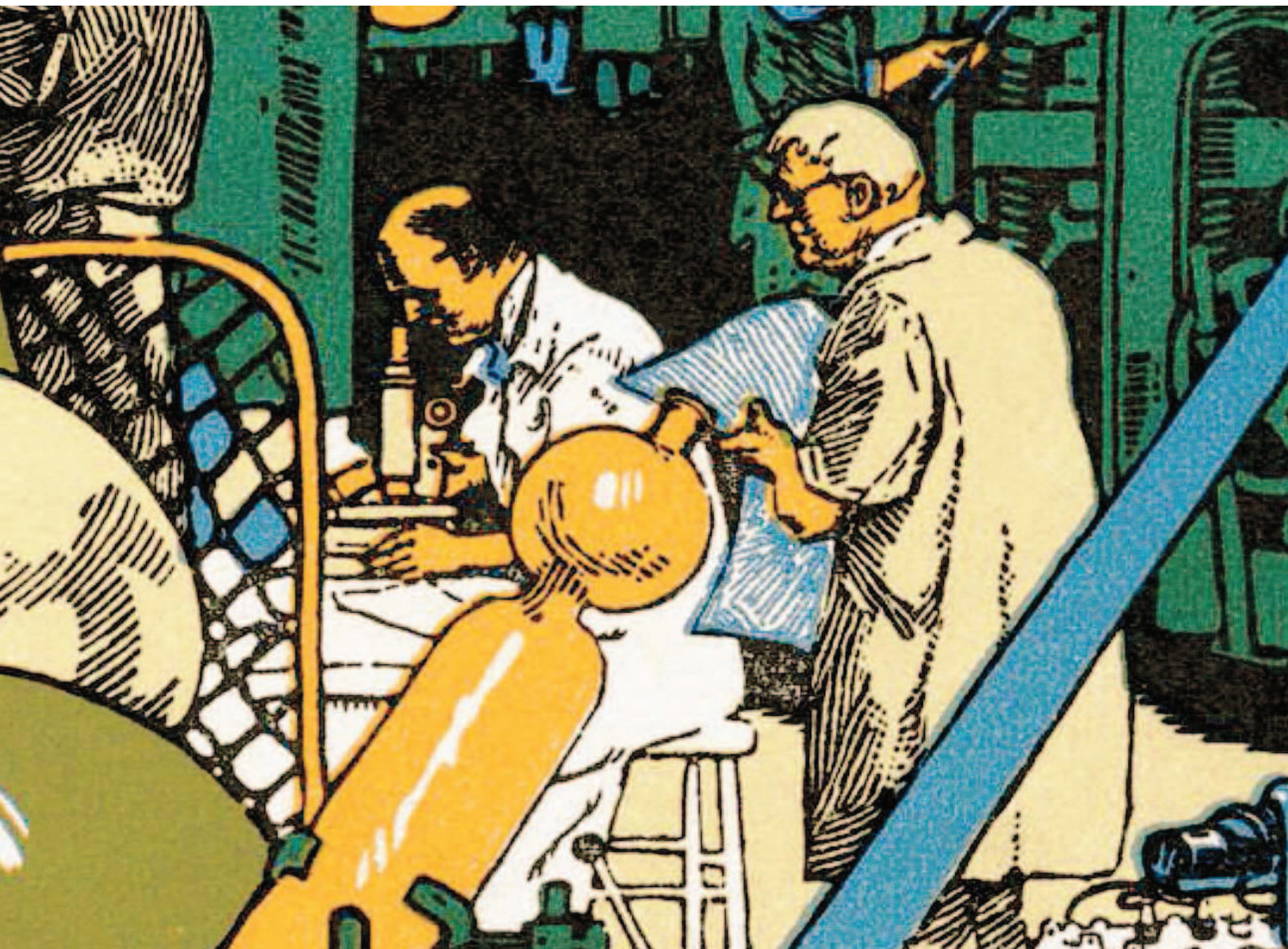
La Commissione europea sta investendo quasi 4 milioni di euro sulla nuova frontiera

tro le terapie infettive sono poi, da almeno due secoli, quelli resi innocui per l'uomo e usati contro i virus cattivi. Cioè i virus impiegati nei vaccini. Hanno già sconfitto malattie mortali come il vaiolo, la poliomielite e il tetano. E presto faranno lo stesso con il tumore al fegato da virus dell'epatite B e col temibile morbillio.

Mentre un altro virus buono è quello che un giorno potrebbe guarire i tumori. Per esempio l'antipatico virus dell'herpes che anche in Italia (all'università di Bologna) è stato trasformato in un proiettile di precisione diretto contro le cellule del tumore del seno e dell'ovaio. Un virus come questo viene citato in *Io sono leggenda*, il film campione di incassi nel 2007: lì la maldestra scienziata causa un'epidemia che stermina uomini e animali da salotto. Nella realtà, l'unico vero timore, tra gli addetti ai lavori, è che i risultati delle sperimentazioni cliniche possano essere un po' deludenti.

Ma sono i virus impiegati nella cosiddetta terapia genica i veri campioni del premio bontà. Questi virus vengono svuotati del proprio Dna e riempiti con geni umani sani da trasportare nelle cellule colpite da malattie genetiche, geni sani che posso-

# Il virus che guarisce

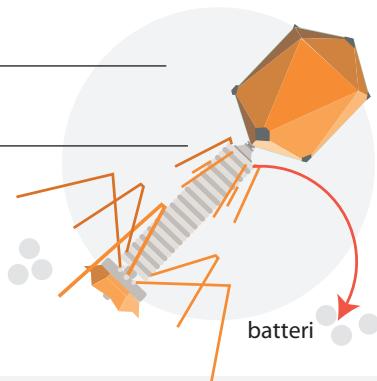


## Virus che curano

### I virus batteriofagi

attaccano i batteri  
misurano 25 - 30 nm  
(miliardesimi di metro)

usati dal 1917  
oggi si pensa di usarli  
al posto di antibiotici  
ormai inefficaci



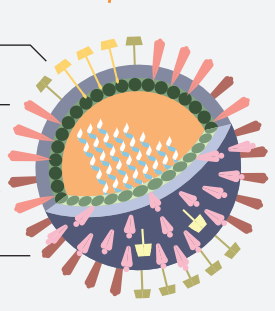
### I vaccini virali

**virus resi innocui**  
capaci di produrre anticorpi

**virus indeboliti**  
(anti-polio di Sabin, anti-morbillo,  
anti-febbre gialla)

**virus uccisi**  
(anti-influenza, anti-colera, anti-epatite A)

**virus fatti solo da parti di virus**  
purificate o prodotte ex novo  
a partire dal Dna



### I virus per la terapia genica

si impiegano  
per correggere difetti  
genetici, vengono svuotati  
del proprio Dna  
e riempiti con il gene sano



**3,8 milioni di euro**  
il budget del progetto  
europeo Phagoburn

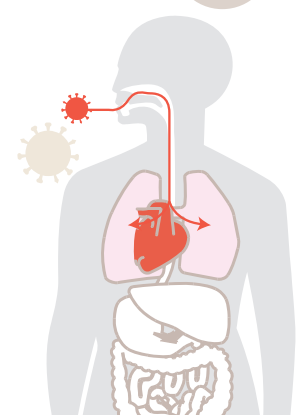
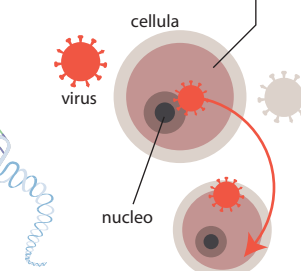
**0,60 euro**  
il costo di una dose  
di vaccino antipolio

**1 miliardo di dollari**  
la spesa della company  
Amgen per un brevetto  
di un virus antitumorale

**11,7 milioni di euro**  
i fondi assegnati  
da Telethon alla ricerca  
sulle malattie rare in Italia

### I virus contro i tumori

virus modificati per attaccare  
solo le cellule del tumore  
si stanno sperimentando  
per il tumore del seno  
e dell'ovaio, del fegato  
e del cervello



no sostituire quelli che non funzionano o funzionano male. Sono come "siringhe" cellulari, precisissime.

La storia della terapia genica è costellata di grandi risultati, a partire dalla prima bambina che fu guarita da una grave malattia genetica nel 1990. Ma anche di fragorosi insuccessi. In questi casi, però, il problema non è stato il virus, ma l'inserimento, non così controllato, di un pezzetto di Dna dentro a un altro Dna. Tanto che a fare la parte del virus buono troviamo insospettabili come il virus del raffreddore, il virus dell'herpes, il virus che causa la leucemia nei topi e persino l'Hiv.

**L'incognita Big Pharma: quanto vorrà scommettere l'industria su questo scenario?**

Sì, l'Hiv. L'idea di usarlo venne nei primi anni novanta a Luigi Naldini, allora cervello italiano in America e oggi direttore dell'Istituto San Raffaele-Telethon per la terapia genica (Tiget): «Quando nel 1996 uscirono su *Science* i risultati delle nostre ricerche ci fu un grande interesse, ma anche un grande scetticismo», racconta. L'Hiv faceva (aragione) paura. Anni dopo, le cose sono molto cambiate. Anzi, «proprio un anno fa, e proprio con questi virus modificati, abbiamo dimostrato che è possibile sviluppare la terapia di due gravi malattie genetiche: la leucodistrofia metacromatica e la sindrome di Wiskott-Aldrich».

Lo stesso gruppo è poi riuscito a superare i problemi di cui sopra grazie a una tecnica, pubblicata su *Nature* alcune settimane fa, che cambierà presto le cose «perché permette di riparare i geni malati direttamente sul filamento di Dna grazie a una specie di piccolissimo bisturi molecolare». Ed è così che le terapie a base di virus buoni sono sempre più vicine a entrare nella routine medica. E sempre più lontane dalle favole di Hollywood.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## SIAMO UOMINI O MICROBI? LA SCIENZA RISCOPRE I BATTERI "CI PROTEGGONO DA TANTIMALI"

JANE E. BRODY

**C**I RITENIAMO totalmente umani, ma è proprio così? In realtà siamo un ammasso di microrganismi contenuti in un involucro umano. Ogni individuo vivente ospita circa 100 mila miliardi di cellule batteriche, dieci volte più numerose delle cellule umane, che costituiscono il 99,9 per cento del nostro patrimonio genetico. Su *Nature Reviews* Katrina Ray paragona la flora batterica intestinale a un vero e proprio "organo" e si chiede: «Siamo più microbi che uomini?». La flora batterica intestinale, o microbiota, è l'equivalente umano di un ecosistema ambientale. Pesa poco più di un chilo, ma è in grado di determinare in buona misura le attività fisiologiche dell'organismo e di essere causa, ahimè, di disfunzioni.

Come tutti gli ecosistemi, anche il microbiota umano va perdendo la propria diversità a

potenziale nocivo degli antibiotici sulla varietà del microbiota è precoce, dice Blaser. Nei primi due anni di vita i bambini americani in media assumono quasi tre cicli di antibiotici e negli otto anni successivi altri otto. Persino un ciclo breve di antibiotici, tipo cinque giorni di azitromicina, può dar luogo ad alterazioni a lungo termine dell'ambiente batterico. Ma non sono solo gli antibiotici la possibile causa di alterazioni dell'equilibrio batterico. Per Blaser i parti cesarei, in forte aumento negli ultimi anni, incoraggiano lo sviluppo nell'intestino del bambino di batteri provenienti dalla cute della madre invece che dal canale del parto. Questa variazione nel microbiota può modificare il metabolismo e il sistema immunitario del bambino.

Blaser e molti altri mettono in guardia contro l'abuso di antibiotici e sottolinea l'importanza di limitarne l'uso nei bambini. «In Svezia l'utilizzo degli antibiotici in ogni fascia di età è del 40 per cento inferiore agli Usa, e non per questo le malattie hanno maggiore diffusione. Dobbiamo educare medici e genitori a tener conto degli effetti negativi degli antibiotici. Servono diagnosi più precise per stabilire se l'infezione ha origine virale o batterica e, in quest'ultimo caso, a che tipo di batterio è dovuta. Servono poi antibiotici a spettro ridotto, creati per distruggere i batteri patogeni senza alterare l'equilibrio di quelli positivi. Così potremo curare le infezioni gravi col minor numero possibile di effetti collaterali».

(traduzione di emilia benghi  
Copyright New York Times)

© RIPRODUZIONE RISERVATA