

Embrionali, Wall Street si getta sul business

soldi & ricerca
di Giulia Lantini



Le nuove regole di Barack Obama sui finanziamenti alla ricerca convincono un colosso come General Electric a stringere accordi con la biotech Geron per creare prodotti commerciali dalle staminali. Una scorciatoia rispetto agli evidenti successi ottenuti con le cellule adulte

ricerche

Cellule della pelle "regrediscono" all'origine della malattia

Gli studi sulla riprogrammazione delle staminali registrano continui avanzamenti. Due i risultati principali: quello del gruppo di Shinya Yamanaka, il precursore in questo campo, che è riuscito a riprogrammare fibroblasti umani con gli stessi quattro fattori di trascrizione utilizzati per le cellule di topo; e quello di Robert Lanza, con la Advanced Cell Technology, da sempre fautore delle embrionali umane, che con la Harvard University ha messo a punto un metodo sicuro per indurre la riprogrammazione delle cellule adulte della pelle a uno stadio staminale usando frammenti di proteine umane anziché vettori virali, annullando molti rischi legati alla manipolazione genetica. Di recente ricercatori delle Università del Wisconsin e del Missouri hanno riprogrammato in staminali pluripotenti cellule prelevate dalla pelle di un bimbo colpito da atrofia muscolare spinale (Sma). Anziché studiare la malattia dopo la morte del paziente, è stato possibile avere un modello in laboratorio per vedere cosa accade nei primi momenti d'insorgenza della patologia. Un'équipe dell'Università La Jolla in California, infine, ha fatto regredire cellule della cute di topo allo stadio embrionale attraverso un mix di proteine. (A.Tur.)

riscontri scientifici delle Ips (le cosiddette cellule riprogrammabili) sono in aumento, tanto che i primi investitori illustri hanno iniziato ad affacciarsi sul settore. Tuttavia le nuove regole della Casa Bianca sui finanziamenti alle staminali embrionali sono già diventate realtà. Non è un caso, quindi, che colossi come General Electric, per i quali il tempo è denaro, abbiano deciso di puntare su un'entrata più sicura come appunto le embrionali, mandando letteralmente in fibrillazione i titoli delle società quotate in Borsa coinvolte nel ramo. La settimana scorsa, infatti, la divisione Healthcare della multinazionale americana ha stretto un accordo con la biotech californiana Geron. Ovvero la società che a inizio anno aveva ricevuto dall'Autorità americana del farmaco il via libera ai primi test clinici su un farmaco a base di staminali embrionali. La nuova alleanza darà vita al tentativo più diretto del più ampio conglomerato americano di creare prodotti commerciali dalle cellule staminali embrionali. Ed è stata siglata a una manciata di giorni dall'entrata in vigore della nuova normativa Usa che, autorizzando l'erogazione di finanziamenti federali ai ricercatori che lavorano su linee di cellule create nelle cliniche per la fertilità, di fatto "libererà" centinaia di staminali embrionali, anche quelle provenienti da altri Paesi. Secondo le prime stime le linee autorizzate, infatti, dovrebbero passare dalle attuali 20 a oltre 700. I finanziamenti saranno erogati a partire da fine anno, previa la certificazione della donazione delle cellule senza compenso di alcun tipo da parte del donatore, che dovrà essere informato dell'uso che ne verrà fatto. Saranno escluse quelle create puramente a scopo di ricerca.

Nel 2008 la ricerca Usa sulle staminali embrionali ha ricevuto finanziamenti per 88 milioni di dollari, ma la nuova legge aprirà il settore a una fetta dei 10 miliardi stanziati per il rilancio economico del Paese. L'entità dipenderà «dalla qualità delle proposte», come sottolineano i responsabili dell'Istituto nazionale della sanità che si aspettano «un forte impulso ai finanziamenti». E Ge e Geron sembrano ben posizionati per beneficiarne. I due nuovi partner pensano di servirsi di linee di staminali già esistenti, per sviluppare cellule umane che le case farmaceutiche potrebbero utilizzare per testare la tossicità dei nuovi farmaci negli stadi preclinici del loro sviluppo. Quindi prima delle prove su animali e uomini. Tecnicamente, dunque, non si tratterà della vendita diretta di staminali embrionali, bensì di cellule del cuore o del fegato create da staminali, come ha tenuto a sottolineare Konstantin Fiedler, general manager delle tecnologie cellulari di Ge Healthcare. «Si potrebbero così evitare i test sugli animali - ha dichiarato alla stampa - e farli direttamente su queste cellule». Dal punto di vista operativo, Ge finanzia la ricerca e la produzione e venderà gli eventuali prodotti, mentre Geron fornirà i

suoi dati sulle staminali. In base alle previsioni delle due società, le prime cellule "commerciabili" saranno pronte l'anno prossimo. Ovvero la stessa deadline che si era data la Advanced Cell Technology di Robert Lanza per sperimentare sull'uomo le sue Ips, le cellule ottenute facendo regredire le adulte che potrebbero essere riprogrammate per formare centinaia di tipi di tessuti diversi, senza clonare e distruggere embrioni. In poche parole la nuova promessa della ricerca genetica che lo scorso aprile ha convinto l'ex vicepresidente degli Stati Uniti Al Gore a investire 20 milioni di milioni di dollari.

Ge e Geron, invece, punteranno sulle embrionali e non fanno mistero del fatto che per le loro ricerche - che verranno condotte principalmente nel Regno Unito, a Cardiff, nel quartier generale di Ge Healthcare, contribuendo a dare nuova linfa al declinante biotech inglese - si serviranno di linee autorizzate dal registro dell'Istituto della sanità Usa. Cosa che darà loro titolo per accedere ai nuovi finanziamenti. Un aspetto non da poco per Ge, che proprio in questo

momento sta cercando di riposizionare la sua controllata per la salute e di allinearne i rami di business in modo da poter beneficiare delle nuove priorità della Casa Bianca.

La maggior parte dei ricavi di Ge Healthcare attualmente vengono dalla diagnostica, ma le vendite sono in frenata per i tagli delle assicurazioni sanitarie. Per adeguarsi ai quali, la società nei mesi scorsi ha avviato lo stanziamento di 3 miliardi di dollari in ricerca e sviluppo di prodotti meno costosi per il mercato. Intanto il frutto dell'accordo con Geron, secondo Fiedler, dovrebbe generare un mercato di almeno qualche centinaio di milioni di dollari. Quanto a Geron, a Wall Street le attese sulle royalties in arrivo da Ge hanno mandato letteralmente in fibrillazione il titolo, che nel giorno dell'accordo ha registrato un balzo del 14,5% a 7,66 dollari (+22% il picco di giornata), trascinandosi dietro le azioni dei concorrenti Neostem (+7,3% a 1,9 dollari), Aastrom Biosciences (+5,1% a 0,42 dollari) e StemCells (+1,19% a 1,7 dollari).

alternative

Ma Gore scommette sulle "riprogrammate"

Sale la posta sulle Ips. Mentre le attese e le puntate sulle staminali embrionali non accennano a spegnersi, anche e soprattutto sulla scia del nuovo stimolo normativo americano, le pluripotenti continuano a farsi strada e ad attirare su di sé l'attenzione di investitori e di eminenti cervelli. L'ultima puntata ha visto, nei giorni scorsi, due start-up del settore unirsi e ottenere un finanziamento di 11,5 milioni di dollari, oltre a una nuova direzione scientifica composta da un team di ricercatori di Harvard. Si tratta della Pierian del Massachusetts e della californiana iZumi Bio. Quest'ultima, il cui nome letteralmente significa "fonte di vita", è già nota alle cronache per il suo progetto di sviluppo delle Ips in collaborazione con l'Università di Kyoto. Ovvero quello finanziato dal fondo d'investimento Kleiner Perkins Caufield and Byers, che dall'aprile scorso può contare anche su 20 milioni di dollari messi sul piatto dall'ex vicepresidente degli Stati Uniti, Al Gore, che ha sposato la causa della riproduzione delle cellule staminali riprogrammando cellule adulte. La fusione tra le due società darà vita alla iPierian e avrà l'obiettivo di sviluppare nuovi farmaci a base di Ips. «Ho lavorato in questo campo per anni, aspettando il momento giusto

perché il settore fosse maturo e credo che la tecnologia delle Ips abbia portato alle staminali il potenziale per un'immediata opportunità commerciale», ha dichiarato George Daley, uno degli scienziati dell'Istituto delle cellule staminali di Harvard che entreranno nella direzione scientifica della nuova azienda. Azienda che secondo Daley ha la possibilità di creare uno sbocco commerciale per nuovi composti farmacologici, con «un effetto più immediato sulle vite dei pazienti».

Inizialmente le malattie target di iPierian saranno quelle neurodegenerative e in un secondo momento la ricerca della biotech si aprirà anche alle patologie del metabolismo, diabete incluso. «Questo è un settore che si muove molto velocemente - ha commentato John Walker, amministratore delegato di iPierian - e ritenevamo fondamentale avere con noi alcuni dei leader riconosciuti del campo, perché potessero guidare i nostri sforzi alla meta. Quest'operazione ci pone di fatto in testa al ramo delle cellule riprogrammabili e, in particolare, a quello del loro utilizzo farmacologico». Quanto al finanziamento, 10 milioni arriveranno dal fondo MPM Capital, 1,5 da FinTech Global Capital. (G.Lant.)

aborto

La Louisiana ora difende l'obiezione



Non si arresta negli Stati Uniti il dibattito sul fronte della bioetica. Uno degli impegni dell'amministrazione Obama che continua a suscitare le maggiori preoccupazioni del mondo pro-life è quello teso ad abbandonare la strada segnata dalla Mexico City Policy, inaugurata da Ronald Reagan, con la quale si impediva che denaro statunitense finisse nelle tasche di organizzazioni internazionali che promuovono l'aborto. L'ultimo passo per l'annullamento della Mexico City Policy è stato compiuto dal Senate Appropriations Committee, la commissione del Senato americano che si occupa di stabilire gli impegni di spesa per diversi ambiti. Relativamente ai finanziamenti destinati ad attività al di fuori dei confini statunitensi, sono stati approvati stanziamenti per 628.5 milioni di dollari alla voce "Pianificazione familiare", dicitura che spesso cela massicce campagne per la diffusione dell'aborto. Di questi, 50 milioni saranno a favore dell'Unfpa, il fondo delle Nazioni Unite per la popolazione.

Anche per quanto riguarda la politica interna, il dibattito intorno alla questione dell'aborto non si placa. Dopo che le attenzioni si erano concentrate sul District of Columbia, il distretto della capitale Washington dove a causa della reintroduzione dell'accesso ai fondi pubblici per finanziare l'aborto non erano mancate le critiche della Conferenza episcopale statunitense, è la Louisiana a salire alla ribalta delle cronache per motivi opposti. Il governatore repubblicano Bobby Jindal ha infatti firmato una legge che rafforza la possibilità di obiezione di coscienza per chi lavora nell'ambito della sanità. Oltre che per le pratiche abortive, la legge prevede che chi esercita il diritto all'obiezione possa farlo anche per la distribuzione di medicinali abortivi (compresa la pillola del giorno dopo), per eutanasia e suicidio assistito, per la clonazione e per la ricerca sulle staminali embrionali. Un segnale non trascurabile, anche in considerazione del fatto che sono di recente pubblicazione le linee guida del National Institute of Health, con le quali si è inteso dare il via proprio alla ricerca sulle staminali embrionali, per la quale i finanziamenti erano stati sbloccati con l'executive order del marzo scorso firmato da Obama.

in laboratorio

Il futuro delle cure? Nelle staminali "etiche"



«La mia storia è caratterizzata dal desiderio di crescere ed imparare, costellato da incontri fortunati con persone che mi hanno aiutato a non perdere entusiasmo e mirare in alto». Così si racconta Luigi Adamo, ricercatore italiano presso la Scuola di Medicina di Harvard, che ha recentemente pubblicato su Nature un importante studio che è un passo avanti verso la creazione di sangue artificiale da cellule staminali. Adamo ha infatti dimostrato che è lo stimolo meccanico generato dal battito cardiaco a indurre la formazione dei precursori del sangue.

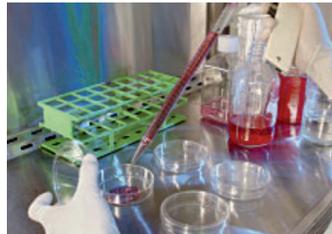
Come siete arrivati a questa scoperta?

«Quando nel 2004 sono venuto alla Harvard Medical School per il Phd i miei argomenti preferiti erano la biomeccanica e le cellule staminali, incuriosito dalle grandi promesse suscitate. Incontrai Guillermo Garcia-Cardena, un giovane professore esperto di vasi sanguigni e stimoli meccanici intravascolari. Gli proposi di provare a unire i due ambiti e cercare di sviluppare nuovi metodi per differenziare le cellule staminali sottoponendole agli stessi stimoli meccanici presenti all'interno dei vasi sanguigni. Dopo una serie di prove iniziali no-

Un italiano ad Harvard: Luigi Adamo ha avvicinato il traguardo della creazione di sangue artificiale. «La ricerca sulle embrionali non è mai stata supportata da presupposti scientifici, il dibattito negli Usa è inquinato da connotazioni politiche»

tammo che lo shear stress, un tipo particolare di stimolo meccanico generato dal movimento di fluido nei vasi sanguigni, induceva la formazione di precursori di sangue. I suoi dati avvalorano l'ipotesi che un giorno si possa riprodurre sangue da staminali mediante la riprogrammazione, un settore in enorme espansione: qual è il suo punto di vista?

«Le staminali totipotenti, in grado di differenziarsi in qualunque cellula del corpo, si possono ottenere a partire da embrioni o "riprogrammando" le cellule adulte. In quest'ultimo caso, cellule della pelle, o del sangue, o del cuoio capelluto, eccetera, vengono trattate con agenti riprogrammanti e indotte ad acquisire caratteristiche di "staminalità" che in molti casi le rendono indistinguibili dalle prime prodotte a partire da



embrioni. Avere a disposizione staminali totipotenti apre grandi prospettive. L'enorme plasticità di queste cellule, infatti, rende possibile la produzione di qualunque "parte di ricambio" per un corpo malato e quindi la cura di un numero enorme di malattie a oggi incurabili. Purtroppo, al momento queste rimangono solo prospettive. Infatti produrre in laboratorio cellule capaci di funzionare nel corpo umano e avere metodiche per trapiantare queste cellule in maniera sicura è cosa ben diversa dal dimostrare un principio biologico in un set di esperimenti. Questo non vuol dire tuttavia che le prospettive non siano valide, anzi. Credo che nei prossimi 10-15 anni vedremo i primi frutti tangibili nelle corsie degli ospedali».

Quanto e come è avvertito negli Stati Uniti il dibattito sulle implicazioni

etiche relative all'uso delle staminali?

«È molto sentito, ma spesso è inquinato da connotazioni politiche e povero di onestà intellettuale, un'eco della contrapposizione fra democratici e repubblicani: i primi affermano l'uso delle embrionali come segno del trionfo del lume della scienza, gli altri lo demonizzano. In quest'ottica, pochi fra gli storici sostenitori della ricerca sulle staminali embrionali sembrano pronti ad accettare la riprogrammazione delle cellule adulte come via alternativa. Penso che la ricerca sulle staminali embrionali umane non è mai stata supportata da validi presupposti scientifici. Lo studio delle embrionali non umane ci ha fornito la quasi totalità delle conoscenze sulle cellule totipotenti incluso lo sviluppo di metodi per riprogrammare le adulte, probabilmente la più grande scoperta scientifica degli ultimi 15 anni. La disponibilità di cellule totipotenti riprogrammate offre uno strumento notevolmente superiore rispetto alle cellule di derivazione embrionale».

Per quale motivo?

«Non solo elimina i problemi di rigetto immunologico legati all'uso di cellule "estranee", ma elimina alla base la maggior parte dei presupposti teorici che hanno sostenuto l'uso di staminali embrionali per uso terapeutico. Le cellule totipotenti riprogrammate sono il futuro della medicina rigenerativa».

Lorenzo Schoepflin

di Alessandra Turchetti