

I trattamenti con le staminali sono al centro di dispute giudiziarie. Ma la terapia è ancora a un bivio. Tra essere una speranza e trasformarsi in un'illusione

# Sognando la cura perfetta

ELENA DUSI

**G**iudici e genitori sono sulle barricate. Ma sulle staminali, cosa ha da dire la scienza? Nei laboratori i ricercatori elogia-  
no da 15 anni le proprietà di questi meravigliosi oggetti della biologia: cellule capaci di rigenerarsi senza stancarsi mai e restare sempre giovani. Accanto al letto dei pazienti, i medici faticano a tradurre in cura quella che era stata descritta come la pietra filosofale della medicina. Come Sansone perde la forza dopo il taglio dei capelli, le qualità delle staminali sembrano in buona parte svanire nel passaggio tra laboratorio e ospedale.

Eppure la potenza di fuoco investita in questo settore è enorme. Le sperimentazioni in corso sull'uomo sono 4.186 e coprono quasi 1.700 condizioni diverse, dai tumori all'autismo passando per la calvizie. Il paradigma alla base di questi trattamenti è comune. E appare tanto convincente da essere usato anche dalla "Stamina Foundation" di Torino per reclutare bambini con le malattie più disparate in tutta Italia.

**U**n frammento di tessuto viene prelevato dal paziente o da un parente. Al suo interno viene isolato il maggior numero possibile di staminali (e sulla capacità della Stamina di svolgere questa operazione l'Autorità italiana del farmaco ha sollevato i dubbi che, fra gli altri, hanno portato all'ordinanza di stop dei trattamenti il 15 maggio).

Le cellule vengono poi iniettate nell'organo da curare: muscolo nel caso dell'atrofia muscolare spinale di Celeste, 18 mesi. E cervello per riparare la lesione di Smeralda, 17 mesi, vittima di asfissia durante il parto. A quel punto — in teoria — le staminali dovrebbero iniziare a moltiplicarsi, ricostruendo l'organo devastato dalla malattia. La realtà finora si è mostrata più complessa. Una volta iniettate nel corpo, queste cellule in genere prendono due strade alternative. O smettono di crescere, come avevano fatto gagliardamente in provetta fino al giorno prima, e muoiono. Oppure aumentano fin troppo. La loro incontrollabile capacità proliferativa ha causato il cancro in alcuni pazienti sottoposti alle sperimentazioni, come il ragazzo israeliano che nel 2009 si sottopose a una terapia non autorizzata in Russia e tornò con una serie di tumori del

sistema nervoso centrale. Mentre il primo caso avviene spesso quando si usano le meno potenti cellule adulte (le più usate nelle sperimentazioni, somministrate anche a Brescia), il secondo rischia di verificarsi con le staminali di embrioni o feti vittime di aborto. Un giusto equilibrio fra freno e acceleratore nella proliferazione di queste cellule è stato per il momento trovato in provetta, ma non ancora nel corpo dei pazienti.

Le staminali usate dalla Stamina Foundation sono dette "mesenchimali". «Si trovano nel midollo osseo — spiega Giuseppe Novelli, genetista dell'università di Tor Vergata a Roma — e sanno trasformarsi in osso, cartilagine e grasso. Una volta inoculate rilasciano citochine e fattori di crescita: sostanze che possono ridurre le infiammazioni, ma che non contrastano affatto la distruzione dei motoneuroni». I motoneuroni sono le cellule colpite in malattie come la Sla o l'atrofia muscolare spinale della piccola Celeste. La loro distruzione progressiva fa perdere la capacità di movimento. Ma la speranza di rimpiazzarli con le mesenchimali iniettate dall'esterno viene considerata vana. «La biologia delle staminali è chiara in questo» spiega Lorenz Studer, che dal suo laboratorio al Memorial Sloan-Kettering di New York conduce sperimentazione sui neuroni. «Non c'è alcuna possibilità che le mesenchimali si trasformino nei motoneuroni distrutti dalla malattia. Ancora più inverosimile è l'ipotesi che queste cellule crescano formando fibre che dovrebbero raggiungere la lunghezza di un metro per innervare tutti i muscoli, dal midollo spinale agli arti».

L'ipotesi che le mesenchimali possano invece alleviare l'infiammazione non viene esclusa del tutto. «Esiste un unico meccanismo di azione teoricamente pos-

sibile. Le cellule mesenchimali potrebbero secernere dei fattori benefici o modulare il sistema immunitario in modo da proteggere i motoneuroni residui. Non c'è nessuna evidenza chiara che questo avvenga, ma almeno da un punto di vista teorico si potrebbero influenzare così i sintomi della malattia». La presenza di questi "fattori extracellulari" benefici è stata notata in vitro e viene analizzata al momento in diverse centinaia di test sui pazienti. Lo stesso Luca Coscioni, malato di sclerosi laterale amiotrofica, si sottopose il 20 maggio 2002 all'ospedale Giovanni Bosco di Torino a un autotrapianto di staminali mesenchimali. Ma la malattia proseguì il suo corso fino alla fine, nel 2006.

Lo scarto tra ricerca e cura è normale in medicina, ma nessuna società lo ha mai vissuto pacificamente. La sperimentazione del più semplice dei farmaci dura in media dieci anni, con tendenza all'aumento. Il numero dei pazienti che perdono la vita in questo lasso di tempo resta spesso incalcolato. L'Aids ha impiegato un ventennio a diventare una malattia controllabile con le medicine. Gli effetti della chemioterapia furono analizzati a partire dagli anni '40, ma iniziarono a far abbassare le curve

di mortalità negli anni '70. La terapia genica, studiata da oltre un trentennio, ha curato finora una decina di bambini. La complessità e i dilemmi etici legati alle staminali hanno aggiunto ostacoli a questa strada. E il compito di sciogliere il nodo in Italia è finito oggi nelle mani dei giudici di Celeste e Smeralda (che hanno autorizzato il proseguimento delle cure). Al presidente Giorgio Napolitano ieri invece si è rivolta la famiglia di Daniele, 5 anni, il bambino di Matera con il morbo di Niemann Pick cui il Tar di Brescia ha invece negato l'accesso al trattamento.

Una delle sperimentazioni più avanzate con le cellule staminali è attualmente in corso in Italia. L'ha iniziata 10 anni fa al San Raffaele di Milano Giulio Cossu, ora all'University College London. «Abbiamo trattato 3 bambini con distrofia muscolare. Altri due dovrebbero iniziare entro l'anno, siamo in attesa delle autorizzazioni. Compresi i test in vitro, quelli sugli animali e le prove di tossicologia, abbiamo speso finora 3,5 milioni di euro». Una delle condizioni della sperimentazione infatti è la gratuità per i pazienti. Secondo il tribunale di Torino, i genitori che si sono rivolti alla Stamina sono stati forzati a versare migliaia di euro sotto forma di donazioni. «In fasi così preliminari dei test non è etico chiedere denaro ai pazienti» dice Studer. «Tutti i bambini della nostra sperimentazione hanno viaggio e alloggio pagato sia per il trattamento che per i controlli successivi» precisa Cossu.

Il suo decennio di lavoro al San Raffaele ripercorre tutte le difficoltà che si incontrano nell'uso delle staminali. La prima è somministrarle nel punto esatto in cui si vuole far ricrescere un tessuto. «Nel caso della distrofia, si usavano in passato cellule che andavano iniettate ogni 0,2 millimetri. Ora abbiamo trovato un altro tipo di staminali capaci di attraversare le pareti dei vasi sanguigni. Iniettandole in un'arteria, si distribuiscono a valle». Dopo il trattamento, occorre valutare se le staminali abbiano attecchito. «Usiamo una biopsia o dei test funzionali. Ma nel caso delle malattie neuromuscolari valutare peggioramenti o progressi è difficile. La capacità di camminare e alzarsi, la forza o la prontezza dei riflessi sono parametri misurabili con percorsi ed esercizi. Ma la loro oggettività arriva fino a un certo punto. E spesso queste malattie procedono a denti di sega, con fasi alterne di miglioramento e di regressione».

La valutazione dei benefici di un trattamento è il campo in cui più si scontrano emotività e razionalità. «A volte i genitori ci accusano che nessuno può conoscere un bambino meglio di sua madre, e solo a lei può essere affidato il giudizio sulla cura. Ma noi ricercatori possiamo fidarci solo delle misurazioni oggettive per escludere l'effetto placebo o le aspettative di miglioramenti dopo un trattamento. A nessuno di noi fa piacere se un piccolo paziente peggiora, e magari finisce sulla sedia a rotelle, mentre siamo in attesa di un'autorizzazione. Ma dobbiamo restare razionali. Farsi vincere

dall'emotività è l'errore peggiore che si possa fare».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Le tappe**

**LA STAMINA**

La Stamina Foundation di Torino, fondata nel 2009, offre cure con le staminali del midollo osseo per una grande varietà di malattie

**LO STOP DEL VAIFA**

Il 15 maggio l'Autorità del Farmaco ha ordinato lo stop delle cure. Fra i motivi: «Le cellule usate non sono identificabili come staminali»

**L'INCHIESTA DI TORINO**

La Procura ha indagato 13 persone per truffa e somministrazione di farmaci pericolosi. I pazienti avrebbero versato 30-50 mila euro

**Più di 4000 esperimenti vanno avanti nei soli Stati Uniti, dall'autismo alla calvizie**

**La famiglia del bimbo di Matera ha scritto al presidente Napolitano**

**Dalla provetta al corpo umano le cellule della speranza sembrano perdere efficacia. Si alimentano aspettative, si sospettano truffe: così scoppia la polemica tra i giudici e i genitori dei piccoli pazienti. Se Celeste e Smeralda vanno avanti con le cure, Daniele ne resta escluso. Ma i ricercatori continuano a crederci**

# Staminali

## Istruzioni per l'uso

**La copertina Staminali sognando la cura perfetta**

ELENA DUSI  
E MICHELA MARZANO



## Malattie staminali

### Tumori del sangue

Il midollo è per eccellenza un organo ricco di staminali. Il suo trapianto ripopola il sangue di cellule sane. Il trattamento è routine da vari decenni

### Ustioni

La pelle è soggetta a usura e continuo rinnovamento, per questo è ricca di staminali. Coltivate in laboratorio, formano nuovi lembi per i trapianti

### Cornea

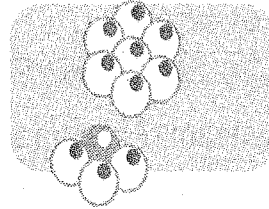
Partendo da una piccola quantità di staminali di un paziente, è possibile ricostruire in laboratorio una nuova cornea e trapiantarla. La pratica, messa a punto in Italia, è di routine

### Malattie della trachea


Due pazienti hanno ricevuto il trapianto di una trachea realizzata in laboratorio, partendo da staminali fatte crescere su una struttura che ha la forma dell'organo

### Talassemia

In due casi il trapianto di staminali del sangue ha curato a malattia




## Che cosa sono le cellule staminali




Cellule non sviluppate, per questo sono soprannominate "bambine"

Hanno la potenzialità di trasformarsi in ognuno dei circa 200 tessuti del corpo



Si possono dividere all'infinito, rimanere staminali o specializzarsi in un tessuto

Nel corpo funzionano come un sistema di riparazione dei tessuti danneggiati



Gli embrioni nei primi 3-5 giorni di vita sono formati esclusivamente da staminali

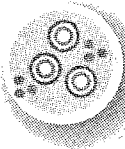
Una piccola riserva di staminali si mantiene anche in età adulta

## I quattro tipi di cellule



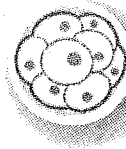
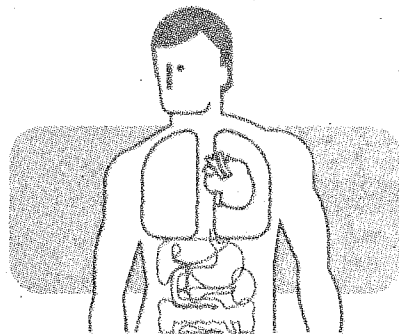
### Staminali fetali

prelevate dai feti che sono stati abortiti regolarmente



### Embrionali del cordone ombelicare

prelevate direttamente dal cordone ombelicare



### Staminali embrionali

prelevate dallo stato di blastocisti cellulari e poi coltivate



### Staminali adulte

provenienti da parti diverse del corpo umano, isolate e fatte crescere in colture

