



Per i giovani curiosi dell'innovazione, con un progetto o un'idea, ora c'è Nòva Grant: 19 borse di studio per esplorare i territori innovativi  
[nova.ilssole24ore.com/borsisti](http://nova.ilssole24ore.com/borsisti)

F Dna | Virus | Editing genomico

## Programmati per guarire

La terapia genica dopo un inizio difficile è pronta a cambiare radicalmente la medicina, colpendo la causa di molte malattie

di **Francesca Cerati**

● Riflettori puntati sulla terapia genica. Dopo la fase di stallo e il calo degli investimenti degli anni passati, su questa linea di ricerca si riapre un grande interesse in tutto il mondo. Che non riguarda più soltanto molteplici malattie genetiche rare ma si allarga a un ampio range di patologie: dai tumori alle malattie sensoriali, fino all'insufficienza cardiaca, come alternativa al trapianto. Il merito è anche dei successi ottenuti in Italia grazie a Telethon e alle intuizioni di Luigi Naldini, alla guida dell'Istituto Tiget del San Raffaele di Milano.

Il principio di base è quello di utilizzare un "postino", ovvero un virus inattivato, che è capace di entrare nella cellula recapitando il gene desiderato. Questa tecnica, nel corso degli anni, è migliorata sia sul fronte dei vettori virali, sia sul fronte della metodologia con l'editing genomico. «I progressi degli ultimi 15 anni ci permettono di trattare in modo sicuro un numero crescente di pazienti selezionati con una vasta gamma di geni difettosi o mancanti - ci spiega Naldini - Uno dei maggiori ostacoli che abbiamo imparato a superare è la reazione eccessiva del sistema immunitario quando migliaia di copie di virus che trasportano i geni normali sono iniettati nel corpo». Ed è proprio l'équipe di Naldini che a maggio di quest'anno è riuscita a ottenere risultati sorprendenti attraverso la tecnica dell'editing genomico, riparando in

modelli animali il difetto alla base dell'immunodeficienza ereditaria chiamata Scid-X1, lavoro pubblicato su *Nature*. «L'editing del genoma si basa sulle proprietà di una famiglia di enzimi chiamati endonucleasi - continua Naldini - che hanno la capacità di tagliare il Dna in punti prestabiliti. Nella loro versione artificiale, su cui stanno lavorando laboratori di tutto il mondo, oltre alla porzione che taglia, ce n'è una che posiziona l'enzima in un punto specifico del Dna: in questo modo l'endonucleasi agisce come sorta di équipe chirurgica in miniatura, attaccandosi e tagliando solo laddove ce n'è bisogno. La cellula a quel punto avvia i meccanismi di riparazione, e legge nuovamente la sequenza partendo, però, dalle basi complementari corrette, fornite dall'esterno, fino a ripristinare la versione giusta e funzionante del gene».

E nel resto del mondo? I ricercatori dell'ospedale Harefield di Londra hanno avviato uno studio pionieristico per capire se la terapia genica può sostituire i trapianti di cuore nei pazienti con scompenso cardiaco. L'obiettivo è di aumentare i livelli di una proteina (Serca2a) fondamentale nella contrazione del muscolo cardiaco, a prescindere dalla causa che origina il disturbo, (geni, stile di vita, ambiente o un mix di tutti questi). Lo studio si aggiunge a un altro grande lavoro in corso (Cupid2) che sta indagando l'efficacia della terapia genica in 250 pazienti con infarto. All'Università della Pennsylvania invece è stato un successo il primo studio clinico che ha usato la terapia genica per contrastare il virus dell'Aids. «I risultati sono così incoraggianti - commenta Bruce Levine, che partecipa allo studio - che potrebbe diventare un'alternativa all'assunzione a vita degli antiretrovirali». La terapia imita una mutazione rara naturale che rende l'1% circa della popolazione resistente ai più comuni ceppi di Hiv. La speranza è di riuscire a modificare geneticamente nel midollo osseo le staminali che generano il sistema immunitario così da produrre un flusso costante di cellule resistenti, senza

lasciare all'Hiv posti dove nascondersi. Tenendo conto dei costi sanitari degli antiretrovirali e degli effetti collaterali, c'è davvero bisogno di una terapia alternativa.

Passi avanti anche per la cura dell'emofilia B. Alla Stanford University gli esperimenti di editing del genoma nei topi sembrano offrire risultati più sicuri rispetto alla tecnica di terapia genica di prima generazione (già testata sull'uomo), in cui non sempre l'inserzione nel Dna del gene funzionante avviene correttamente. Per fare ciò occorre infatti usare particolari enzimi che tagliano il Dna al fine di posizionare il gene. Non solo, per fare in modo che il gene funzioni si è costretti a ricorrere a un promotore. Un processo che alle volte può causare l'interruzione di alcuni geni fondamentali per la replicazione cellulare e quindi generare il cancro.

Unendo la terapia genica ai progressi fatti nel campo dei microRna (che modulano l'espressione di alcuni oncogeni o soppressori tumorali) e delle nanotecnologie si apre anche un'area inedita di anti-tumori. Un team multidisciplinare dello Yale Cancer center sta lavorando a un sistema di erogazione di nanoparticelle per la cura dei linfomi, mentre i medici dell'Università del Michigan hanno iniziato a testare due geni contro i tumori del cervello: dopo più di un decennio di test in modelli animali, è la prima volta che si prova nell'uomo. Un gene è progettato per uccidere le cellule tumorali, l'altro stimola il sistema immunitario ad attaccare le cellule cancerogene residue post-intervento. Infine, il successo della terapia genica nel trattamento di alcuni disturbi della cecità fa sperare che possa funzionare anche in altre malattie sensoriali. Nell'ultimo anno i ricercatori hanno ripristinato nei topi la capacità persa di sentire e odorare. Un giorno dunque potrà essere possibile trattare qualsiasi cosa, dalla sordità all'anomalia, con una semplice iniezione. Quante sono le aziende farmaceutiche che lo hanno capito?

© RIPRODUZIONE RISERVATA

F Riforme | Modelli | Proposte

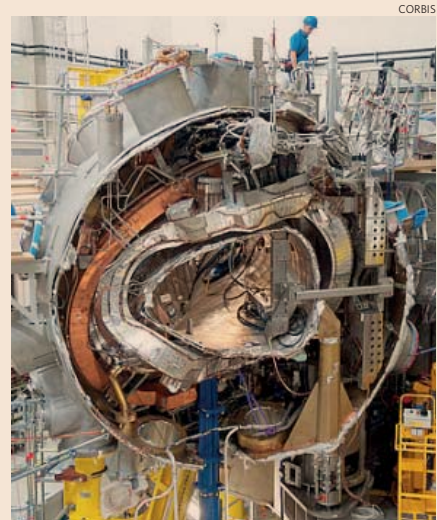
## Una politica per la ricerca

L'agenzia unica proposta presuppone la soluzione dei nodi di governance

di **Carlo Rizzuto**

● Pochi mesi fa il premier Matteo Renzi aveva proposto una serie di punti per la riforma dello Stato tra cui, per la ricerca, si indicava una «riorganizzazione strategica della ricerca pubblica, aggregando gli oltre venti enti che svolgono funzioni simili, per dare vita a centri di eccellenza». Recentemente la Commissione cultura del Senato ha adottato una risoluzione, basata anche su molte audizioni di attori della ricerca, che propone il trasferimento della ricerca pubblica, ora sparsa tra vari ministeri, sotto la Presidenza del consiglio, con la costituzione di una Agenzia che gestisca i finanziamenti con criteri basati sulla qualità. Ci si può quindi aspettare una nuova stagione di "riforme" che, come una specie di "global warming", potrebbe portare una fresca pioggia che, come nel recente passato, una alluvione (sono in Liguria e ho spalato fango anche oggi).

Per capire se questa riforma potrà essere positiva conviene vedere le maggiori differenze tra enti di ricerca italiani e quelli dei Paesi in cui la ricerca funziona meglio sia nel produrre nuova conoscenza sia nel metterla a disposizione della società. Senza dubbio, in Italia vi sono due rigidità tra loro collegate: una istituzionale e una nella gestione del personale. Entrambe emergono chiaramente nell'indagine del Senato ed entrambe sono legate al fatto che gli enti di ricerca



**Eccellenze.** I sistemi di successo nella ricerca, come il Max Planck Institut, sono organizzati a rete, con responsabilità di manager scientifici

sono regolati come tutti gli altri enti pubblici, con una sovrastruttura "duale" che separa la responsabilità amministrativa da quella scientifica, e con personale inquadrato in "quadri organici" rigidi e con procedure garantiste anziché elitarie e competitive.

La ricerca sotto la Presidenza del consiglio risolve queste rigidità? Un "ente pubblico" può avere, nella Presidenza, le flessibilità che hanno, ad esempio, il Max Planck tedesco o il Fom olandese? I sistemi di ricerca di successo sono organizzati a rete, con centri in cui la piena responsabilità è dei manager scientifici e in cui il personale viene trattato dalle condizioni di lavoro (come avviene per un crescente numero di italiani... fuori dall'Italia).

Gli enti di ricerca italiani sono sottoposti a un malinteso "controllo strategico" da par-

te dell'amministrazione dello Stato (e qualche volta della politica). Anche senza citare la presidenza del Cnr del generale Badoglio, è utile ricordare che nel Cnen (ora Enea), nell'Istituto superiore di sanità e nel Cnr, in particolare dopo i casi Ippolito e Marotta (ma anche molto recentemente), si sono avuti direttori generali o commissari (legati o vicini ai servizi segreti) che hanno costruito amministrazioni orientate più al controllo che al supporto della ricerca, con strutture rigide del personale che possono, in qualunque momento, bloccare l'attività, controllando acquisti, viaggi e carriere.

Per gli stessi motivi, si è avuta la dissoluzione dell'Istituto nazionale di fisica della materia e il tentativo di mettere sotto controllo politico Elettra, quando entrambi, con una gestione scientifica e una continua valutazione di livello europeo, hanno raggiunto la capacità di competere fuori dai confini della penisola.

Vi è, quindi, un "problema a monte" che va affrontato, e cioè lo spostamento dell'intero comparto della ricerca fuori dal recinto rigido dell'amministrazione pubblica, con il criterio anglosassone ("ma applicato in tutti i Paesi avanzati) dell'"arm's length" tra politica e ricerca.

Come sviluppare questo spostamento? Se si vuole che la ricerca contribuisca all'innovazione e alla competitività del Paese si può cogliere l'occasione che viene offerta dalla recente partenza di nuovi enti europei: reti di eccellenza come gli Eric (European research infrastructure consortia) alleggeriscono gli apparati amministrativi in favore di direzioni scientifiche efficaci (senza smantellare le eccellenze che esistono tra le istituzioni di minori dimensioni) e offrono un ruolo di coordinamento improntato a competizione, condivisione dei saperi e rappresentanza di livello internazionale.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Eccellenza made in Italy**  
**Telethon batte Harvard**  
 La charity italiana supera anche Oxford e Yale per numero di citazioni delle pubblicazioni scientifiche  
 di Francesca Cerati

**Terapia genica**  
**Il primo farmaco al mondo è italiano**  
 Commercializzato da Chiesi, serve per combattere una malattia rara che causa pancreatiti acute  
 di Francesca Cerati

**Leucemie**  
**Diagnosi in soli 30 minuti**  
 Porta la firma della multinazionale italiana Diasorin la tecnologia per il test ultrarapido dei tumori del sangue  
 di Francesca Cerati

Crossroads

ESPERIENZA A VALORE (E PREZZO) CONDIVISO

di **Luca De Biase**



In un'economia della conoscenza, il valore si concentra sull'immateriale. Ricerca, design, informazione, immagine, narrazione, reputazione: in breve, la differenza tra il costo del materiale e il prezzo che si accetta di pagare è nel "senso" che si riconosce in un prodotto o servizio. Ma questo fatto generalizza a molte merci la condizione tipica dei cosiddetti "beni esperienza". Si tratta di beni il cui valore si conosce dopo averli consumati anche se il prezzo si paga in anticipo. Un po' come avviene per il quotidiano che avete in mano: si paga e poi si legge, scoprendo solo a consumo avvenuto se valeva il suo prezzo. Ma il consumatore paga perché la sua esperienza gli dice che quel bene vale di solito il suo prezzo. Questo effetto si ottiene con un marchio o una testata. Ma che cosa succede quando un bene è nuovo o addirittura innovativo? Su quale esperienza si basa la disponibilità a pagare?

Il problema è sentito in un'epoca di profonde e veloci innovazioni, oltre che di proliferazione di nuove novità. Occorrerebbe un mercato nel quale domanda e offerta sono mediate da un sistema di prezzi e pagamenti che favorisce la valutazione del valore, non solo prima del consumo, ma addirittura prima dell'acquisto. Un mercato di questo tipo sta emergendo con il crowdfunding (con reward) e fa appello non all'esperienza individuale o alla notorietà del brand ma alla saggezza della pluralità delle persone, che mettono in comune la loro valutazione e pagano solo quando insieme hanno raggiunto un accordo sulla valutazione del bene proposto secondo il meccanismo implicito in questo tipo di mercato.

Può essere un'intuizione da approfondire. E per soppesarne il senso e i limiti, può aiutare il servizio dedicato al crowdfunding nel paginone centrale di questo numero di Nòva. Indubbiamente si tratta di uno sviluppo che si comprende soltanto approfondendo le dinamiche della comunità e il suo specifico apporto nella generazione del valore.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**nòva<sup>24</sup>**

**DIRETTORE RESPONSABILE:** Roberto Napolitano

**REDAZIONE:** Luca De Biase (caporedattore), Pierangelo Soldavini (vicecaporedattore), Alessia Maccaferri (caposervizio), Francesca Cerati (vicecaposervizio), Luca Tremolada (coordinatore Nòva24techonline)

**UFFICIO GRAFICO:** Cristiana Acquati, Clara Mennella, Antonio Missieri

**DIGITAL DESIGN:** Laura Cattaneo

**LA VITA NÒVA:** Antonio Larizza

**NÒVA AJ:** powered by Seac02

**nòva<sup>24</sup> GRANT**

Una grande opportunità per studenti e neo-laureati «appassionati» di innovazione. 19 borse di studio con la mentorship di Nòva24 e di importanti partner sul territorio: I3P, Istituto Italiano di Tecnologia, Università per Stranieri di Perugia, Kilowatt, H-Farm, SoBigData e Università di Pisa.

Invia la tua candidatura entro il 9 dicembre su: [nova.ilssole24ore.com/borsisti](http://nova.ilssole24ore.com/borsisti) per diventare un innovation explorer.

19 BORSE a disposizione | 8 CITTÀ in tutta Italia | 6 MESI di durata | 8 MENTOR sul territorio

[nova.ilssole24ore.com/borsisti](http://nova.ilssole24ore.com/borsisti)

INTESA | SNPAOLO | Unipol | STI | Il Sole 24 ORE