

Da Zanichelli il personal trainer per studiare matematica

MATutor, il «personal trainer» digitale per studiare la matematica della Zanichelli ha vinto il Gran premio Möbius 2013 come miglior prodotto digitale innovativo. Lo strumento è utilizzato da studenti e docenti del liceo scientifico per allenarsi in vista dell'esame. I primi trovano online video, audio, testi, animazioni; i secondi possono redigere un registro elettronico con diagnosi dei loro alunni

DIFENDIAMOCI DAI CIARLATANI DI STAMINA

La verità sulle staminali

Il metodo scientifico possiede gli anticorpi per proteggersi dai venditori di illusioni. Non seguirlo è criminale

di Michele De Luca

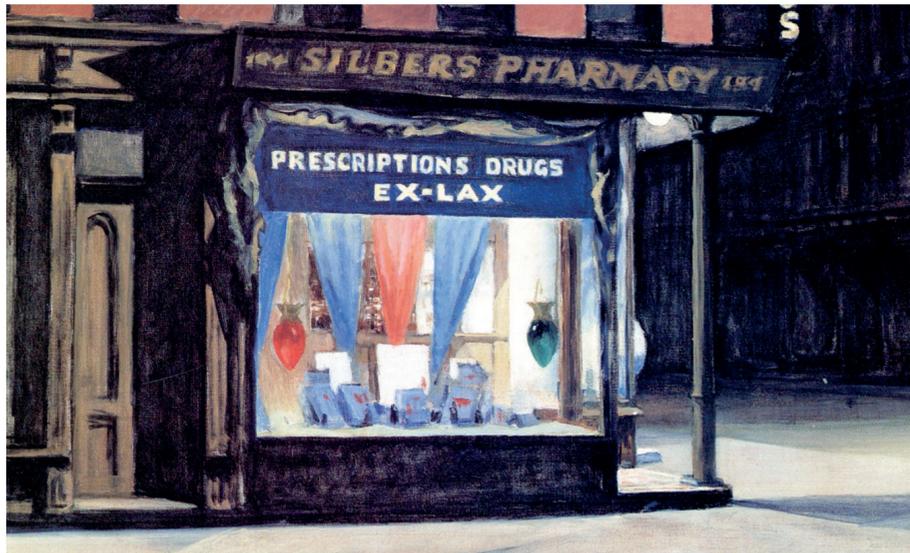
Mai come in questi mesi le cellule staminali sono assurte agli onori della cronaca: se ne parla ovunque e, a onor del vero, quasi sempre a sproposito. Non solo in Italia, sempre a onor del vero. Nell'immaginario collettivo, complici alcuni ciarlatani, speculatori e fenomeni mediatici le cellule staminali sono viste come la panacea per tutti i mali, noti e persino ancora ignoti, e le regolamentazioni, incluse le famigerate GMP (Good Manufacturing Practice), un complesso ordito dalle industrie farmaceutiche per impedire ai pazienti di esercitare un presunto diritto alla "libertà di cura". Posizioni, queste, spesso sposate da incompetenti in materia e in qualche caso appoggiate, in modo più o meno velato, da alcune istituzioni dimentiche del fatto che dovrebbero essere le prime a tutelare la verità dei fatti e la salute dei pazienti.

Crede sia utile provare, ancora una volta, a fare chiarezza. Qualche settimana fa un articolo dell'Economist ha suscitato reazioni di protesta per aver sostenuto che la scienza è inaffidabile perché sbaglia troppo. Nulla di più lontano dal vero. La scienza sbaglia perché dispone di un metodo che consente di avanzare nella conoscenza, e

Le terapie cellulari devono rispettare le regole della medicina basata sulle prove in maniera ancora più rigorosa perché sono più complesse dei farmaci

solo se si è in grado di scoprire gli errori ci si avvicina progressivamente a sapere come stanno le cose. Ci sono poi ambiti, come la medicina, dove si può sbagliare di più e dove gli scienziati possono più spesso cercare di mentire. Ma proprio per ovviare a questi problemi la scienza si è dotata di strumenti di auto-controllo assai efficaci e ha potenziato il metodo scientifico (ovviamente inviso a ciarlatani e speculatori), per esempio sviluppando la cosiddetta "medicina basata sulle prove di efficacia". Dati alla mano, la ricerca medica moderna dall'inizio del secolo scorso ha permesso, tra altre cose, un notevole allungamento della speranza di vita: anche in Italia, dato che con 81,5 anni siamo al secondo posto nel mondo, dietro al Giappone.

Quali sono i pilastri della medicina basata sulle prove di efficacia? Sostanzialmente tre: una solida ricerca di base, una ricerca



FARMACIA | Edward Hopper, Drug Store, 1927

pre-clinica meticolosa e una sperimentazione clinica rigorosa in tutte le sue tre fasi, quest'ultima essenziale per garantire ai pazienti la sicurezza (fase 1) e l'efficacia (fasi 2 e 3) dei farmaci che vengono loro proposti. In buona sostanza stiamo parlando delle regolamentazioni così tanto discusse in questi mesi. Le cellule staminali, che sono alla base delle cosiddette terapie avanzate e della neonata medicina rigenerativa, sono entità più complesse dei farmaci tradizionali, richiedono competenze multidisciplinari e metodi più complicati di produzione. Quindi, a maggior ragione, devono sottostare alle regole della medicina basata su prove. Non è quindi sorprendente che le terapie avanzate siano oggi sottoposte quasi ovunque, almeno nei paesi più civili, alla stessa regolamentazione utilizzata per i farmaci.

Chi propone una derubricazione delle cure cellulari a trapianti o chi si fa promotore di iniziative che tendono a mettere sul mercato terapie di non provata efficacia e non vagliate attraverso le tre fasi della sperimentazione clinica mina alla radice il concetto di medicina scientifica, con potenziale danno per i pazienti che si dovrebbero e vorrebbero curare. Perché lo fa? Non ci sono che due motivi possibili, strettamente collegati tra loro: un movente di tipo economico-speculativo e la consapevolezza dell'improbabilità dell'efficacia delle terapie che si tenta di mettere comunque sul mercato.

Ciò detto, scienziati di diverse parti del globo chiedono regolamentazioni più adatte, ritagliate su misura per le terapie avanzate basate su cure cellulari. Credo che questa sia una richiesta giusta, ragionevole proprio in funzione della differenza tra un composto chimico e una cellula. Il che non significa assolutamente, e mi preme ribadirlo, un allentamento delle regole o un'abolizione dei tre principi cardine della medicina basata sulle prove di efficacia (ricerca di base, ricerca preclinica e tre fasi di sperimentazione clinica).

Come si può dunque conciliare l'irrinunciabile necessità di sicurezza ed efficacia con la peculiarità delle cure cellulari? Le regole attualmente applicate, originariamente pensate per i farmaci tradizionali, non sono in realtà del tutto ottimali per le terapie avanzate. Per esempio su alcuni controlli di processo, che risultano ridondanti se non addirittura inutili, soprattutto nel caso di terapie basate su cellule autologhe, cioè estratte dal paziente stesso e a lui destinate. Non è difficile, anche per i non addetti ai lavori, immaginare che i controlli necessari per un lotto di antibiotici utilizzati da milioni di pazienti sono per forza di

cose diversi da quelli richiesti per la singola cura di cellule isolate da un singolo paziente, e solo a lui destinate.

Sarebbe dunque opportuno che le autorità regolatorie ripensassero alcune di queste regole, per consentire alle terapie avanzate, soprattutto se legate a malattie rare e fondate su un reale razionale scientifico di efficacia, di arrivare alle fasi 1 e 2 della sperimentazione (quindi allo sviluppo vero e proprio della terapia) con un impiego di mezzi economici e di energie inferiori a quelli necessari oggi per applicare tout court le regole del farmaco. Questo, senza che si riduca la sicurezza per il paziente, che rappresenta sempre il primo obiettivo di qualsiasi medicina moralmente sana.

Accanto ad una semplificazione di alcune regole, sarebbe necessario applicare alle terapie avanzate basate su cure di cellule regole ancora più severe e stringenti sui razionali e sulla ricerca di base e pre-clinica, che giustificano la prosecuzione dello sviluppo del prodotto fino all'applicazione clinica, anche se sperimentale. Questo perché la cellula è una entità più complessa di un composto chimico e le sue potenzialità terapeutiche meno immediatamente note. Tale cambiamento di prospettiva permetterebbe di ottenere almeno due risultati: rendere disponibili per i pazienti i prodotti di terapie avanzate a base di cure cellulari in tempi più brevi e con costi inferiori, e prevenire la diffusione di trattamenti come quelli tipo "Stamina", privi di qualsiasi plausibilità scientifica.

Ricordiamoci che la vera compassione, in campo medico, sta nel fornire ai pazienti garanzie e informazioni a cui ancorare razionalmente le speranze che, per definizione, nella medicina scientifica possono essere basate solo su solide prove scientifiche. Tutto il resto non può essere in alcun modo definito né compassione né medicina. È solo illusione.

MILANO, QUALE CULTURA?



Il 13 dicembre presso la Fondazione Forma per la Fotografia (Piazza Tito Lucrezio Caro, 1) dalle 16.00 alle 19.30 si svolgerà il convegno «Milano, quale Cultura? Realtà, Progetti, Sogni», una giornata di studio a cura di Doppiozero e Forma con le relazioni di Francesco M. Cataluccio, Filippo Del Corno, Roberto Koch, Alberto Meomartini, Oliviero Ponte di Pino, Modera Armando Massaretti. Interverranno Marco Belpoliti, Stefano Boeri, Gianni Canova, Giuseppe Frangi, Bertram Niessen, Luca Dal Pozzolo, Giovanni Maria Petri, Leonardo Sangiorgi e Marco Scotini. Ingresso libero. Info 0258118067 www.formafoto.it

Scienza e filosofia

FILOSOFIA E FOLLIA

Pazze idee per risanare la mente

di Chiara Pasetti

La follia e la malattia mentale sono da sempre fra gli oggetti di studio della filosofia, e in particolare della filosofia moderna. Il volume *Filosofia e follia. Percorsi tra il XVI e XVIII secolo*, curato da Serena Feloj e Miryam Giargia, mira a inquadrare lo studio della follia specialmente all'interno della filosofia del Sei-Settecento, per mostrare quanto i risultati raggiunti dagli autori a quell'epoca abbiano poi influenzato l'analisi sociologica e scientifica delle psicopatie condotte nel XIX e nel XX secolo. Gli interventi presenti nel testo, accomunati da un approccio rigorosamente storico-filosofico, fanno luce su un aspetto della filosofia moderna che resta di estrema attualità, e che indagato secondo questa prospettiva introduce tutta una serie di riflessioni sulla teoria della conoscenza e sulla definizione di soggetto. Fra tutti i pensatori che da sempre si sono interrogati sui limiti della ragione umana nel mondo fenomenico, Kant è il punto di riferimento che chiude il percorso dell'età moderna e prelude alla trattazione ottocentesca della follia e della malattia mentale. Al filosofo di Königsberg sono infatti dedicati due saggi. Il primo, di Oggianni, analizza il *Saggio sulle malattie della mente*, e mette in luce quanto i concetti di sensibilità e ragione, cui si lega il rapporto tra psicologia ed etica, siano stati teorizzati da Kant in modo estremamente coerente all'interno di tutta la sua filosofia. L'altro, di Feloj, indaga "gli errori dell'immaginazione", e in particolare il *vitium subreptionis*, «un errore della capacità di giudizio che crea un'illusione della ragione e consiste nel confondere ciò che è sensibile e ciò che è «soprasensibile», errore che Kant constatava essere piuttosto comune nell'uomo, e che addirittura attribuisce alla caratteristica "sublime" della sua natura. Immane in un studio sulla follia nei secoli '600 e '700 un capitolo (di Giargia) incentrato su Rousseau, che fa emergere come nei suoi tre grandi progetti filosofici sia una profonda attenzione all'aspetto terapeutico, che sicuramente si lega anche alla personale vicenda biografica, ma apre le sue indagini all'identità e al destino del genere umano, dimostrandosi «una straordinaria riflessione sull'uomo».

E all'eterogeneità, come illustra Simonazzi, è fortemente interessato anche Mandeville, non a caso, oltre che filosofo, medico, specialista delle malattie ipocondriache e isteriche. Si scopre che Mandeville, duecento anni prima del padre della psicanalisi, proponeva una cura fondata sulla parola, una psicoterapia dunque, in cui l'elemento centrale doveva essere il rapporto tra il medico e il paziente. Tutti gli autori presi in esame rivelano un approccio allo studio delle malattie della mente molto originale nel panorama dell'epoca, e fecondo per le analisi dei secoli successivi. Nell'Ottocento scriverà Gustave Flaubert: «un folle è un uomo saggio e un saggio è un folle. La follia è il dubbio della ragione... è forse la ragione stessa». Appunto: filosofia e (è?) follia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Filosofia e follia. Percorsi tra il XVI e XVIII secolo, a cura di Serena Feloj e Miryam Giargia, collana «Morfologie», Mimesis, pagg. 164, € 14,00

© RIPRODUZIONE RISERVATA

NELLO SPAZIO

Il metodo Pollicino non vale

di Patrizia Caraveo

Due attori famosi, uniti alla suggestione del 3D e ai riuscitissimi effetti speciali, fanno di *Gravity* un successo annunciato. Anche la Nasa ci ha creduto e ha gentilmente fornito immagini straordinarie della Terra con la sua corona danzante di aurore boreali. *Gravity* è una storia di sopravvivenza ad un disastroso incidente spaziale. L'inizio è realistico, poi gli autori si sono lasciati prendere la mano. Avete mai provato ad aprire una porta senza maniglie? I progettisti della Stazione Spaziale Internazionale (ISS) non avevano mai immaginato che un astronauta cercasse di aprire dall'esterno i portelli della Stazione. Non è una dimenticanza. Stiamo parlando di una manovra impossibile: senza un supporto interno che provveda a depressurizzare l'ambiente che deve aprirsi verso lo spazio, le conseguenze sarebbero disastrose. Risultato, non ci sono maniglie, né meccanismi di apertura dall'esterno. Ma le maniglie sono poca cosa rispetto alle libertà che gli autori si erano già presi per fare arrivare l'astronauta alla Stazione Spaziale. Sandra Bullock interpreta la *mission specialist* che, insieme all'inossidabile George Clooney, era al lavoro durante un turno di attività extraveicolare per riparare il Telescopio Spaziale Hubble (HST), cosa realmente successa nel maggio 2009. Diversamente dalla realtà storica, quando tutto andò benissimo, lo Shuttle dei nostri eroi viene distrutto da una pioggia di detriti spaziali. Rimangono solo i due, sbatacchiati ma vivi, protetti dalle tute. L'assenza di gravità è stata simulata con giochi di luce molto bene congegnati. Sandra è saldamente ancorata a terra, ma viene illuminata in modo sempre diverso e noi pensiamo che i proiettili in assenza di gravità. Effetti speciali a parte, i due non possono resistere a lungo e gli autori di *Gravity* lo sanno perfettamente. Per togliersi dall'impaccio, decidono di usare il metodo Pollicino: gli astronauti in difficoltà vedono la luce della Stazione Spaziale internazionale e cercano di raggiungerla, con i loro razzetti individuali. Peccato che nello spazio il metodo Pollicino non possa funzionare. Chi cammina nella foresta, può cambiare direzione, i nostri eroi, invece, sono in orbita intorno alla Terra e nello spazio non si curva. Anche le manovre più elementari hanno effetti impensati, un colpo di acceleratore fa alzare l'altezza dell'orbita, mentre una frenata la fa abbassare. Sandra e George fluttuano sull'orbita del telescopio Hubble che è drammaticamente distante da quella della Stazione Spaziale Internazionale. Altezza e inclinazione sono molto diverse ed è la fisica a rendere difficile il passaggio dall'una all'altra. Bisogna spendere energia e ci vogliono motori potenti, carburante e tempo, perché gli incontri nello spazio vanno programmati con grande precisione. Razzetti individuali ed effetti speciali possono tenere incatenati gli spettatori, ma per passare da un'orbita all'altra ci vuole ben altro.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Le opinioni, i fatti e le cure

In merito all'articolo di cui all'oggetto, recentemente pubblicato da *Il Sole 24 Ore*: è innegabile che le opinioni siano opinioni e come tali vadano rispettate e che tutti, indistintamente, abbiano il diritto di esprimere le proprie. Tuttavia la veemenza con cui i firmatari dell'articolo trattano l'argomento mi fa tornare alla mente la "levata di scudi" a cui quasi costantemente si è assistito di fronte alle novità che hanno rivoluzionato il mondo scientifico nel corso dei secoli. Un esempio per tutti: il dott. Semmelweis, che un paio di secoli or sono per primo identificò nell'uso del NON lavarsi le mani prima di assistere una partoriente la fonte di mortali infezioni, venne ostracizzato dalla comunità scientifica che riteneva indegno e contrario a consuetudini radicate da secoli il solo pensare di "lavarsi le mani". E in ambiti diversi dalla medicina, che dire di Galileo? Ciò che è consuetudine è sempre stato per l'uomo vero e affidabile e le mutazioni, vere promotori del progresso scientifico, sono state spesso additate quali pericolose e dannose. Tra i "fanatici", aggettivo che ricorre

nell'articolo di cui all'oggetto e con cui gli autori omaggiano gli "animalisti", vi sono sicuramente ricercatori, medici, veterinari, persone e studiosi in grado di sostenere le proprie opinioni con cognizione di causa. Mi permetto, al proposito, di dare un solo suggerimento ai firmatari dell'articolo: leggere almeno, proprio su una delle riviste da loro stessi citate, l'eccellente *Nature*, un lavoro pubblicato nel settembre u.s. da ricercatori anglosassoni i quali hanno ottenuto lo sviluppo, da cellule staminali pluripotenti umane, di sistemi organoidi cerebrali tridimensionali. Un risultato spettacolare e fondamentale per lo studio delle malattie cerebrali umane. Gli autori stessi sostengono che ottenere modelli in vitro del cervello umano sia l'unico modo per studiare e capire questo splendido organo, così dissimile da quello degli animali (ref: *Nature*, 19 settembre 2013 vol 501, pag. 373). Anche altri sistemi cellulari tridimensionali sono stati già approntati in vitro, ad esempio modelli di intestino, retina etc. Credo sia opportuno che tutti ci rendiamo conto

che una nuova era si sta appalesando. Ai tempi di Aristotele e verosimilmente fino a qualche tempo fa, lo studio su animali era uno ancora uno dei pochi mezzi a disposizione. Ma pensare che al giorno d'oggi questo sia ancora tutto ciò su cui possiamo fare affidamento ritengo sia non solo anacronistico ma realmente dannoso. Le valvole cardiache prese da animali, i trapianti d'organo correati dalla terribile terapia immunosoppressiva che gli sfortunati malati sono costretti ad assumere, le malattie su base genetica, terribili e devastanti e innumerevoli altre condizioni patologiche si apprestano a divenire retaggi di un passato in cui la bioingegneria, le conoscenze della genetica, la biologia molecolare non erano ancora disponibili per supportare l'ancestrale anelito dell'uomo ad una condizione in cui la sofferenza sia ridotta al minimo possibile. Non vi è dubbio che l'uso degli animali diverrà analogo al ricordo che abbiamo dei giochi equestri al Colosseo: retaggio di tempo passato ed uso non più consoni alla coscienza attuale.

dr. Luisa Mirone

di Gilberto Corbellini e Elisabetta Dejana

Ringraziamo la gentile lettrice per i suoi commenti. Se è innegabile che le "opinioni sono opinioni", è ancor più sicuro che le opinioni sono diverse dai fatti. Come già sottolineato nel nostro articolo, la gran parte dei cosiddetti metodi alternativi è stato introdotto dagli stessi ricercatori che al momento usano e hanno usato anche modelli animali. Come esempio possiamo prendere proprio l'articolo che cita, apparso su «Nature», sul lavoro fatto da un gruppo di ricercatori austriaci e inglesi che in parallelo usa e studia il cervello dei topi inducendone, inevitabilmente, il sacrificio (leggere un recente lavoro dello stesso gruppo su «Neuron», volume 79, pag. 254, e quasi tutti i loro lavori precedenti). Senza le conoscenze maturate sui roditori non avrebbero mai potuto sviluppare il modello descritto. Questi sono fatti, non opinioni. Per quanto riguarda i richiami a Semmelweis e Aristotele, se la dottoressa si documentasse scoprirebbe come stanno le cose in merito agli sviluppi della

sperimentazione medica, agli avanzamenti scientifici resi possibili dalla sperimentazione animale e all'evoluzione degli argomenti filosofici che mettono in discussione questa procedura sotto il profilo etico. Qualcosa può leggere nel libro a cura di Gilberto Corbellini, *Storia della sperimentazione in biologia e medicina* (Istituto dell'Enciclopedia Treccani).

È singolare che si accusi proprio chi ha sviluppato e usa nuovi metodi, di non essere aperto al nuovo. O che si ricordino le vicende di Galileo o di Semmelweis, per avvallare, a prescindere, qualunque cosa qualcuno "crede" sia nuova. Chi ha dei fatti da portare a supporto delle proprie teorie, non si appella ai casi in cui una novità è stata negata o ritardata da pregiudizi. Si dà il caso che in merito alla sperimentazione animale chi è chiuso dogmaticamente alle novità e prospettive di miglioramenti futuri sono proprio gli animalisti più fanatici. Ribadiamo, quindi, che non secondo la nostra opinione, ma nei fatti, i metodi alternativi sono già usati e sviluppati nella maggioranza degli istituti di ricerca. La ricerca sperimentale di ED fa uso di topi, ma anche di strumenti bioinformatici, genetica, lieviti, cellule in "cultura" e sistemi di genomica e proteomica. L'uso dei roditori, al di là degli aspetti etici, comporta dei costi molto alti e vi si ricorre solo quando è indispensabile. Infatti, i ceppi di topi usati sono altamente selezionati e richiedono ambienti controllati e privi di patogeni. Anche se, proprio per questi motivi, negli ultimi anni il numero dei topi utilizzati in

ricerca si è ridotto quasi alla metà, purtroppo non è ancora possibile sostituirli con sistemi artificiali. Non è possibile riprodurre malattie genetiche ricostruendo un organo *in vitro*; non è possibile riprodurre la crescita e la disseminazione metastatica dei tumori; non è possibile artificialmente riprodurre malattie come la distrofia muscolare o la cavernosi cerebrale. Ce la faremo in futuro? Non lo sappiamo, ma sicuramente occorreranno moltissimo lavoro ancora e anni di sforzi.

Quindi lo si dica: dobbiamo rallentare la ricerca su malattie importanti come il cancro o l'infarto o malattie genetiche come la distrofia di Duchenne o la cavernosi cerebrale perché vogliamo abolire l'uso dei topolini? Cosa direbbero - ma lo sappiamo - le persone con un figlio ammalato di leucemia o portatore di una malattia genetica grave, se comunicassimo loro che la ricerca di una terapia efficace sarà rimandata al momento in cui si potrà riprodurre *in vitro* la malattia? È necessario e sensato dialogare su questi temi, ma ci si deve ascoltare per capire le ragioni di tutti. Così hanno fatto gli agguerritissimi animalisti inglesi o tedeschi, con ricercatori e politici della comunità europea e da questo dialogo è derivata la attuale normativa a cui noi ricercatori ci atteniamo già da tempo. Infatti, il punto che si sollevava nell'articolo era la critica a norme restrittive e non giustificative che non solo non eliminano l'uso degli animali e non ne limitano le sofferenze ma addirittura le aumentano rallentando l'attività di ricerca.

© RIPRODUZIONE RISERVATA