

Staminali: gli scienziati Usa scelgono quelle adulte



E' stato il più grande convegno sulle cellule staminali negli Usa, l'unico a riunire scienziati e finanziatori, accademici, pazienti e l'entusiasmo era palpabile. A giudicare dalle decine di rapporti e documenti presentati la scorsa settimana al «World Stem Cell summit» di Detroit, quello che volge al termine è stato un anno ricco di progressi per la ricerca sulle cellule riprogrammabili, quelle estratte dallo stesso corpo dei pazienti (dal sangue come dal midollo osseo, dal tessuto adiposo o muscolare come dalla pelle) oltre che dalla placenta e dal sangue del cordone ombelicale. Queste negli ultimi mesi hanno fatto il passo decisivo dai test sugli animali a quelli sugli esseri umani, e stanno dimostrando la loro potenzialità nella cura o nell'alleviamento dei sintomi di lesioni spinali, danni post-infarto e post-ictus, rari disordini cerebrali e morbo di Crohn.

Sono almeno 17 le sperimentazioni cliniche umane avviate negli ultimi 12 mesi facendo uso di cellule staminali adulte o estratte da placenta e cordoni ombelicali, soprattutto da parte di società private e negli Stati Uniti, ma anche in Messico, Israele, Gran Bretagna e Germania.

reportage
di Elena Molinari

Al congresso mondiale di Detroit presentate le 17 sperimentazioni cliniche umane avviate nel corso dell'ultimo anno, facendo uso di cellule estratte dal corpo dei pazienti o da placenta e cordone ombelicale. Una lenta ma inesorabile progressione dal laboratorio agli ospedali

Il problema dei costi della ricerca è una delle ombre più pesanti che si sono allungate sull'eccezionale di scienziati e pazienti a Detroit. La crisi economica ha reso i *venture capitalist* (i gestori dei capitali di rischio) meno propensi a osare. Le banche d'affari non considerano l'industria delle cellule staminali abbastanza matura da entrarvi con decisione. Le società di biotecnologia impegnate nelle staminali sopravvivono grazie a sovvenzioni pubbliche, donazioni

box

«Gli investimenti vadano alla ricerca più avanzata»

La crisi economica ha ridotto il flusso di capitali diretto alle società impegnate nella ricerca sulle staminali. La recessione ha reso i «venture capitalist» meno propensi al rischio. Le banche d'affari non puntano molto sull'industria delle cellule staminali. Le società di biotecnologia impegnate nelle staminali sopravvivono con sovvenzioni pubbliche, donazioni filantropiche e singoli investitori. Per questo devono dare risultati in tempi brevi. «L'industria delle cellule adulte è molto più avanzata di quella delle staminali embrionali - spiega Jeff Karan, a Detroit per la banca d'investimento Woodside Capital Partners -. Per ora i *venture capitalist* non stanno

investendo molto nella medicina rigenerativa, e quel poco non va certo a società che hanno già affrontato alti costi senza aver ottenuto risultati commercializzabili».

Per essere a corto di risorse finanziarie, però, il settore è eccezionalmente vivace. Cinque società hanno avviato o concluso esperimenti sull'uomo con l'uso di staminali adulte, per lo più autologhe - estratte dallo

stesso paziente - per la rigenerazione di tessuti cardiaci. In Florida la Bioheart, ad esempio, ha presentato il successo della sperimentazione che ha visto l'impianto di cellule estratte dal muscolo della coscia dei pazienti e reimpiantate nel tessuto cardiaco degli stessi, compromesso da un infarto. L'israeliana Pluristem ha annunciato che la fase uno dei suoi test che utilizzano cellule derivate dalla placenta ha dato ottimi risultati nel trattamento dell'ischemia degli arti. Oltre a essere sicuro, l'impianto di cellule ha portato miglioramenti in dieci dei dodici pazienti sottoposti al trattamento.

La placenta è stata una delle fonti di cellule staminali più usate nei test sugli esseri umani per la sua capacità di promuovere la crescita e di proteggere il feto dal sistema immunitario della madre: proprietà preziose per evitare il rigetto nei casi di impianti di cellule eterologhe (ovvero non dello stesso paziente) e per indurre la rigenerazione dei tessuti. I test hanno dimostrato che si tratta di cellule altamente stabili, a differenza di quelle embrionali, che non si differenziano quindi in modo indiscriminato e non creano tumori. L'americana Celgene ne ha dimostrato flessibilità e sicurezza in una sperimentazione clinica su 12 pazienti affetti da morbo di Crohn che non avevano risposto alle cure tradizionali. I risultati sono stati tanto incoraggianti che la società ha avviato una fase due per il morbo di Crohn oltre ad altre tre sperimentazioni su persone affette da sclerosi multipla, artrite deformante e su vittime di ictus.

Sele staminali adulte stanno dunque lentamente ma consistentemente progredendo dal laboratorio agli ospedali, le cellule staminali indotte pluripotenti (Ips), scoperte più di recente, stanno muovendo dalla provetta agli animali. Qui la novità più grossa è l'estrazione di cellule riprogrammabili dal tessuto adiposo, che si sta dimostrando una fonte ancor più ricca della pelle. Queste cellule sono state riprogrammate in cellule dell'orecchio interno - usate per ridurre la sordità di ratti di laboratorio - e in neuroni in grado di produrre dopamina e di migliorare le capacità motorie di ratti affetti da Parkinson.

il malato

«Sì a una cura che non uccida altre vite»



Jeremy Tree da dieci anni non si perde un convegno sulla medicina rigenerativa. Ha 60 anni e da 10 è ammalato di Parkinson. Alla tre giorni di Detroit si è entusiasmato per i progressi della ricerca, anche se quella per la cura del Parkinson è arrivata per ora solo alla sperimentazione sugli animali. Alle conferenze ci va però non solo per partecipare alle presentazioni scientifiche, bensì per seguire anche il dibattito etico sull'uso delle cellule derivate da embrioni umani. Che, a suo dire, non andrebbero usate. **Cosa l'ha colpito di più del convegno di Detroit?**

«Sono rimasto sbalordito da quello che si sa su come le cellule estratte da molteplici fonti si comportano, sviluppano e trasformano. Le prospettive per il futuro sono buone, e spero che questa ricerca porterà velocemente allo sviluppo di terapie farmacologiche o di trattamenti che stimolino la produzione di dopamina nel cervello».

E del dibattito etico cosa pensa?

«Ho osservato la discussione sulla ricerca che usa cellule staminali embrionali e mi sono chiesto, ancora una volta, che cosa farei se una potenziale soluzione alla mia malattia risultasse dall'uso di embrioni. Ancora una volta ho concluso che spero di avere la forza di decidere di non procedere con una tale cura».

Perché?

«Ci sono molti giovani, qui, molti studiosi e ricercatori che lavorano anche come insegnanti. E sono stato colpito dal bisogno per la nostra cultura di trasmettere alle prossime generazioni un sano rispetto per la vita. Negli ultimi 40 anni abbiamo visto una progressiva caduta nell'universo delle conseguenze indesiderate. Pensiamo ad esempio alla fecondazione in vitro. Chi avrebbe pensato quando quelle tecniche sono state avviate che saremmo arrivati alla biodifferenziazione degli embrioni che vengono impiantati nel grembo di una madre dopo essere stati selezionati in base a quale sarebbe migliore per ottenere una nuova vita? O al loro congelamento per futuro uso? O che la legalizzazione dell'aborto sarebbe risultata negli Usa negli aborti tardivi, dopo sei mesi di gravidanza?»

In cosa consiste il massaggio che pensa sia importante trasmettere alle nuove generazioni?

«Che bisogna dare a questo argomento maggiore e attenta considerazione. Qual è la risposta a dare alla ricerca di una vita migliore? È solo la scoperta di una cura o anche la necessità di passare ai giovani una cultura migliore? Quando sento parlare di ricerca sulle cellule staminali embrionali o adulte sento dire che possiamo farle entrambe. Non la vedo così. Mi sembra importante prendere una decisione per la vita. In molti casi la risposta migliore è la più difficile, ma mi sembra di capire che in questo caso i soldi stanno già andando dove ci sono i risultati, che è nel campo della staminali adulte. Forse allora possiamo prendere la decisione moralmente migliore e allo stesso tempo alleviare i problemi delle persone con disabilità».

Elena Molinari

«Nel cordone la speranza»

intervista



Wise Young, direttore del centro per la biologia cellulare e le scienze neurologiche dell'università Rutgers del New Jersey, uno dei più rinomati studiosi al mondo del sistema nervoso (la rivista *Time* lo ha nominato «migliore d'America» nella ricerca sulle lesioni spinali), è di origine cinese. Ma non è per questo che ha lanciato la più avanzata sperimentazione di cellule staminali estratte dal cordone ombelicale al mondo in Cina. Il motivo di chiama Sang Lan.

Professor Young, perché in Cina? Sang Lan era una ginnasta di classe mondiale che nel 1997 atterrò male da un salto e rimase paralizzata. Aveva 15 anni. Quando l'ho conosciuta, in Cina nel 2002, cominciava a esserci speranza per l'uso di cellule staminali per la cura della paralisi, ma solo in America. Lei mi disse piangendo che il partito non l'avrebbe lasciata emigrare negli Stati Uniti. Ho deciso allora di avviare i trial clinici a Hong Kong per lei e per le persone come lei. La Cina ha l'incidenza più alta al mondo di paralisi in seguito a traumi. Ci sono 80 mila nuovi casi all'anno e già circa 700 mila persone paralizzate: un terzo della popolazione mondiale con lesioni spinali. Le cure inoltre sono molto limitate. Hanno bisogno di progressi scientifici più di ogni altro. **Perché ha scelto le cellule del sangue del cordone ombelicale?** Sono facili da estrarre ed è provato che riducono l'infiammazione della spina dorsale e producono una gran quantità di cellule neurofine che stimolano la rigenerazione della corda spinale. Non c'è bisogno i-

noltre di un'elevata biocompatibilità fra donatore e ricevente.

Come sta andando la sperimentazione?

«Abbiamo avviato allo stesso tempo la fase uno, che testa la sicurezza del trattamento, e la fase due, che ne mette alla prova l'efficacia (lunedì scorso sono state innestate le prime cellule in un paziente per la fase due, ndr.). All'innesto di staminali aggiungiamo un ciclo di sei settimane di litio che moltiplica di dieci volte la sopravvivenza delle cellule impiantate e riduce il dolore».

Come avviene la sperimentazione?

«Abbiamo selezionato 20 pazienti con paralisi completa da più di un anno, per i quali abbiamo potuto trovare un cordone ombelicale che avesse una biocompatibilità accettabile. Le staminali vengono dagli Usa, trasportate a Pechino senza essere fatte crescere in vitro. Quindi cellule sono inserite nei tessuti fra le vertebre, e questo riduce la possibilità di rigetto».

Cosa spera di vedere?

In vitro e negli animali abbiamo visto che le cellule trapiantate si differenziano in cellule con fenotipi neurali che aumentano o ricreano da zero le connessioni neurologiche. Speriamo dunque di vedere la materia bianca nella corda spinale crescere e riempire gli spazi creati dalla lesione. **Quali difficoltà ha incontrato?** La regolamentazione della ricerca in Cina è poco definita. È molto difficile ottenere l'approvazione della sperimentazione clinica, quindi speriamo di poter continuare. Il finanziamento di circa 6 milioni di dollari, che coprirà 6 anni di studi, non è stato difficile: è venuto interamente da ricchi donatori cinesi di Hong Kong. Il governo cinese fornisce le strutture per i trapianti e i ricoveri. (E.Mol.)

Lo scienziato cinese Young: «Le cellule estratte, inserite tra le vertebre di 20 pazienti paralizzati da un anno, non vengono rigettate»

soldi & salute

di Giulia Lantini

Embrionali, il successo è solo a Wall Street



Gli esperimenti sulle staminali embrionali tornano a portare lenti guadagni alla Geron via Wall Street. E non solo a lei. La notizia dell'avvio del primo test sull'uomo di una terapia a base di staminali embrionali e, in particolare, di quella per le lesioni del midollo sviluppata dalla biotech californiana, ha fatto fare un considerevole balzo in Borsa alla società che, soltanto il giorno dell'annuncio, lunedì, ha guadagnato il 6,38% a 5,67 dollari. Un trend al rialzo confermato l'indomani, quando le azioni sono salite del 12,35% a 6,37 dollari. Non è poco per un titolo che, tra gli alti spinti da annunci di questo tipo e i bassi dovuti ai passi indietro, nell'ultimo anno aveva complessivamente guadagnato il 2,2% e che alla fine della settimana scorsa valeva 5,33 dollari. Vale a dire, sommando tutte le azioni della società, quasi 100 milioni di dollari in meno. Ma le attese del mercato sono molto più alte dei livelli che si stanno toccando in questi giorni in cui il progetto di Geron, che aveva avuto il primo via libera dell'autorità del farmaco Usa (Fda) nel 2009, nei giorni in cui il presidente Obama rimuoveva il veto ai finanziamenti federali alla ricerca sulle embrionali, potrebbe diventare realtà. Per ora, infatti, si tratta di un primo test, che ha avuto il via libera lo scorso luglio dopo numerosi

La Borsa segue con molto interesse gli annunci sui test della Geron: dopo quello di lunedì scorso il titolo dell'azienda californiana è schizzato. Per gli analisti finanziari la società americana in un decennio potrebbe valere cento miliardi

rinvii imputabili a timori sulla tossicità della terapia e che serve a verificare che la cura non sia dannosa per l'uomo e, in particolare, per il paziente rimasto paralizzato dopo una lesione della spina dorsale.

Ma già l'avvio dell'esperimento, che durerà un mese, ha spinto alcuni analisti finanziari ad alzare le scommesse sul titolo. Per esempio Reni Benjam della banca d'investimento americana Rodman & Renshaw ritiene che la partenza del test rappresenti una meta rivoluzionaria per l'azienda e che il titolo potrà arrivare a valere anche 9 dollari. Niente in confronto alle previsioni in caso di successo di tutte le fasi dello studio. Secondo Stephen Brozak, analista finanziario per la Wbb securities di New York, infatti, già dal via libera di luglio le azioni di Geron potevano arrivare a quota 19 dollari l'una, oltre il 200% in più di adesso e in caso di esito positivo di tutta la sperimentazione «potrebbero raggiungere proporzioni bibliche». Tanto più che Geron, storico collaboratore delle

principali università britanniche e dal 2009 partner commerciale della divisione salute del colosso Usa General Electric suo finanziatore, conta anche sui risultati degli studi in corso su almeno altri sei tipi di terapie a base di staminali embrionali, tanto da figurare tra le prime aziende del settore. Per dare un'idea delle cifre in campo, basta pensare che Geron, che non si serve dei fondi federali americani, attualmente vale poco più di 650 milioni di dollari, ma in base alle stime nel giro di un decennio se dovesse raggiungere gli obiettivi potrebbe valere 100 miliardi.

Ripagandosi quindi abbondantemente i soldi spesi per le ricerche che, per il solo trattamento per il midollo spinale, sono costate 175 milioni di dollari. Per il momento, però, si deve accontentare dei guadagni in Borsa che puntualmente seguono gli annunci dell'avanzare dei suoi test fin dal gennaio 2009 e nonostante gli scetticismi di chi, nella comunità scientifica, a proposito della tecnologia di Geron, sottolinea che ci sono ancora molte domande senza risposta. E insieme a Geron, anche le altre società del settore per ora non possono che accontentarsi di quello che dà la Borsa, anche solo di riflesso, ovviamente ringraziando e preparandosi a restituire il favore. È il caso della Advanced cell technology di Robert Lanza, che in queste settimane è in attesa del via libera dell'Fda a un suo studio clinico e che in questi giorni a Wall Street ha guadagnato oltre il 30%.