

MEDICINA E RICERCA IN CINA

di Enrica Battifoglia

**«TAGLIARE E CUCIRE»
IL DNA UMANO
UNA NUOVA STRADA
PER BATTERE IL CANCRO**

Discussa, temuta, applaudita e considerata come una ventata rivoluzionaria, la tecnica che permette di riscrivere il Dna è arrivata al letto del paziente. Per la prima volta in un essere umano sono state trasferite cellule modificate geneticamente con la Crispr, il «taglia-incolla» del Dna che in modo rapido, facile ed economico permette di sostituire «lettere» del codice genetico cor

reggendo errori. La sperimentazione è stata condotta in Cina, nell'Università Sichuan a Chengdu.

Il primo uomo trattato è colpito dal tumore del polmone non a piccole cellule e con metastasi, in una forma così aggressiva che le terapie tradizionali si sono rivelate inefficaci. I ricercatori guidati da Lu You hanno prelevato le sue cellule immunitarie e le hanno modificate in laboratorio

PRIMO INTERVENTO SU UN UOMO, AFFETTO DA TUMORE POLMONARE SI ATTENDONO GLI ESITI. UNA TECNICA IDEATA DA DUE DONNE

usando la Crispr (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats). Le cellule prelevate sono i linfociti T e sono state modificate in modo da eliminare la proteina PD-1, che funziona come un freno molecolare. Una volta disattivato il freno, le cellule immunitarie diventano molto più aggressive contro il tumore: anziché limitarsi ad accerchiare le cellule malate, possono ucciderle.

Previsto inizialmente in agosto, l'intervento è stato fatto il 28 ottobre perché riuscire a moltiplicare le cellule non è stato facile. All'uomo sono state fatte due somministrazioni, ma ancora non ci sono notizie sui risultati.

La Cina è così arrivata per prima al traguardo della sperimentazione clinica della Crispr, battendo sul tempo gli Stati Uniti. Questi ultimi potranno infatti avere il via libera

L'INTERVISTA ALL'ONCOLOGO

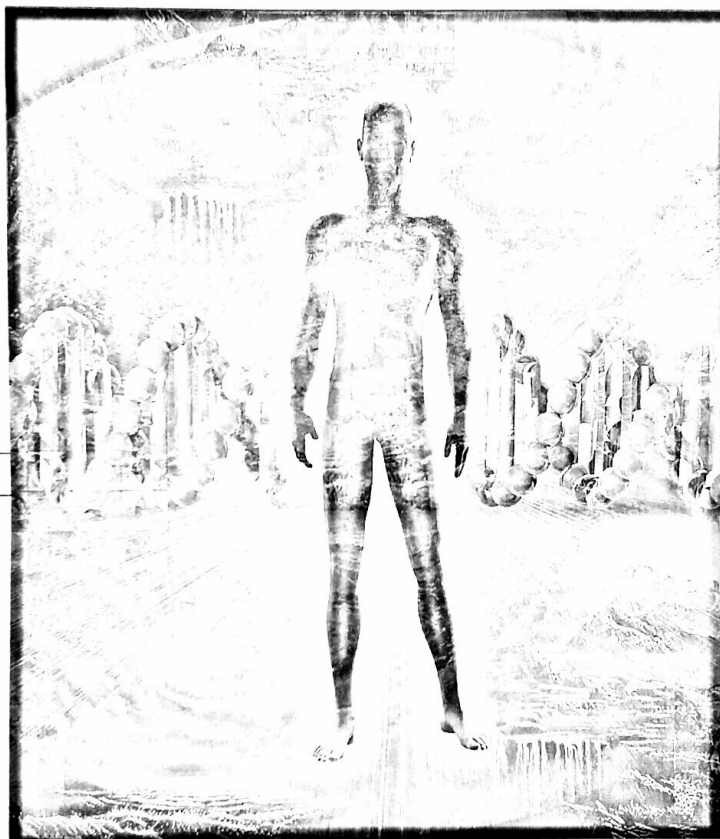
Tripodo: «Ma ci sono aspetti etici da valutare»

Anna Sampino
PALERMO

La metodologia dell'editing genetico applicata per la prima volta nel campo dell'Oncologia medica apre a nuovi possibili scenari nella cura del cancro, ma ha anche acceso un ampio dibattito nella comunità scientifica internazionale. La disputa tra favorevoli e contrari è finita sul campo dell'etica, circa un eventuale impiego eccessivo di una tecnica «taglia e incolla» che riprogramma, in modo radicale, sequenze del Dna di un individuo. «Si tratta di una metodologia certamente innovativa. Sono favorevole allo studio di terapie che possano ottimizzare le cure contro il cancro. Ma è bene valutare anche, con estrema cautela, la sicurezza delle nuove tecniche».

Ad affermarlo è il professore Claudio Tripodo, coordinatore del Laboratorio di Immunologia dei tumori - afferente al Dipartimento di Scienze della Promozione della Salute «G.D'Alessandro» - dell'Università degli studi di Palermo, la cui attività di ricerca si concentra proprio su come le neoplasie alterino la normale sintesi delle cellule immunitarie. «È ancora troppo presto per predire i risultati e gli effetti. Occorrerà valutare la replicabilità e la sicurezza dei risultati raggiunti».

*** Una tecnica innovativa di editing genetico applicata per la prima volta a un paziente con un tumore al polmone. In cosa consiste? Ma soprattutto, apre nuovi scenari per la cura del cancro? «La ricerca adotta la metodologia di editing genetico Crispr-Cas9, una sorta di «taglia e cuci» del materiale genetico. È una tecnica che deriva dalla biologia dei batteri: un sistema che questi ultimi usano per



La tecnica, detta Crispr, è stata messa a punto da due donne e agisce sul Dna



Claudio Tripodo

protegersi dall'attacco di virus. Allo stesso modo, questa metodica applica un vero e proprio «taglia e cuci» di una porzione specifica del Dna. Si tratta di una tecnica versatile e adattabile in vari ambiti di ricerca. In questo caso, applicata in campo oncologico, prevede la modifica delle cellule immunitarie, i linfociti T, che dovrebbero contrastare ed eliminare quelle tumorali. Al paziente sono stati quindi prelevati i linfociti, modificati, rendendoli più aggressivi. Come? Togliendo sostanzialmente il freno a essi intrinseco, cioè disattivando una proteina che ne rallenta la risposta immunitaria. I linfociti sono stati poi infusi, reintrodotti, nell'organismo. Avviene appunto un vero e proprio «taglia e cuci» di una parte del Dna. Il risultato atteso e sperato è dunque quello di produrre una miglioria nel sistema immunitario».

*** Possiamo definirla una nuova frontiera dell'oncologia e della cura dei tumori?

«È ancora presto per poter predire gli effetti della sperimentazione. Occorrerà valutare la sicurezza e la replicabilità dei risultati in un numero certamente maggiore di pazienti. La comunità scientifica dovrà

solo all'inizio del 2017, ma nel marzo dello stesso anno un altro gruppo cinese prepara tre sperimentazioni per trattare i tumori di vescica, prostata e reni.

Per avere la certezza di essere sulla strada giusta bisognerà però attendere i risultati della tecnica sul primo paziente e poi, prima di passare alla sperimentazione su un numero più vasto di persone, si dovranno avere tutte le informazioni sulla sicurezza. È vero che con l'intervento sull'uomo fatto in Cina la Crispr è entrata nella clinica, ma è anche vero che la sperimentazione è ai primissimi passi: una volta completata questa prima fase si dovranno aspettare altri anni per i test di fase 2 e 3, su pazienti sempre più numerosi: solo così arriveranno dati attendibili sull'efficacia.

Positive le reazioni da parte del mondo scientifico, che ha ribattezzato il «duello» fra Usa e Cina «Sputnik 2.0», un nome che evoca il lancio del primo satellite al mondo da parte dell'Unione Sovietica, che nel 1957 lasciò gli Usa attoniti. «Penso che si stia scatenando uno «Sputnik 2.0», ha scritto la rivista Nature sul suo sito citando Carl June, esperto di immunoterapia dell'università della Pennsylvania.

In Italia il pensiero è subito andato all'oncologo Umberto Veronesi: per il direttore del laboratorio di Biologia dello Sviluppo dell'università di Pavia, Carlo Alberto Redi, Veronesi avrebbe sicuramente apprezzato il passo in avanti verso la clinica fatto da quella che sembra ormai la tecnica del futuro. Prudente, invece, il biotecnista Francesco D'Agostino, per il quale «la terapia genica è sacrosanta, proprio nei limiti in cui è terapia».

La tecnica usata in Cina è stata messa a punto nel 2013 da due donne, Jennifer Doudna, dell'università di Berkeley, e da Emmanuelle Charpentier, dell'università di San Francisco. La Crispr è una sorta di fornice naturale che permette di tagliare il Dna in punti specifici e si ispira al funzionamento di un sistema di difesa immunitaria comune fra i batteri. È una tecnica facile da utilizzare e precisa, grazie ad essa sono stati ottenuti risultati notevoli, come la nascita dei primi cani in provetta: il taglia-incolla del Dna ha portato al primo successo della fecondazione in vitro dei cani, aprendo le porte alla possibilità di tutelare i lupi minacciati di estinzione.

valutare con estrema cautela. Già oggi esistono terapie con anticorpi monoclonali che agiscono sul sistema immunitario per stimolarne la risposta contro le cellule tumorali. La somministrazione di questi anticorpi è abbastanza consolidata in campo medico. Ad ogni modo, non bisogna guardare con sospetto alle nuove metodiche, ma studiarle e valutarle per tempo. D'altra parte, la tecnica della manipolazione del patrimonio genetico umano è molto versatile e impiegata già da diversi anni in molti ambiti».

*** In quali campi è stata già applicata?

«Dalla biochimica alla biologia molecolare. Diciamo che ha permeato grosso modo tutti i campi della ricerca biomedica. La notizia della prima sperimentazione su un paziente ammalato di cancro ha fatto scalpore perché si entra nel delicato ambito dell'oncologia e poi perché modificare il materiale genetico di un individuo è certamente qualcosa di profondamente radicale. Argomento su cui da anni va avanti un grande dibattito, anche di natura etica».

*** Lei che posizione assume all'interno di questo dibattito?

«Sono molto favorevole alle nuove metodiche studiate per ottimizzare le terapie antitumorali. Essendo le neoplasie un insieme di patologie che agiscono sul sistema immunitario, intervenire su quest'ultimo può essere la chiave di volta per debellare queste malattie. Ma, lo ripeto, è bene valutare con estrema cautela la sicurezza della tecnica in termini di cura».

*** Altro aspetto è il costo delle terapie sperimentali. Sarebbero davvero accessibili anche al paziente «medio»?

«In Italia non è tanto il singolo paziente a risentire direttamente dei costi di una terapia, ma il sistema sanitario nazionale. Applicare determinate tecniche richiede un vero e proprio progetto di ingegnerizzazione, attuabile in laboratori ben attrezzati. Tutto questo comporta degli ingenti costi. Naturalmente, sarebbe eventualmente il medico a definire quali sono quei pazienti per i quali potrebbe essere necessario sottoporsi a tale metodologia. (P.S.M.)

MAZARA DEL VALLO

Un ospedale in 32 mesi Lotti: esempio positivo

MAZARA DEL VALLO. «Sono contento di vedere realizzata un'opera tanto bella, finita così presto. E' la dimostrazione che anche qui in Sicilia qualcosa si muove e noi siamo qui a supportarlo». Lo ha detto il sottosegretario alla Presidenza del Consiglio Luca Lotti, ieri a Mazara del Vallo, dove ha visitato il nuovo ospedale realizzato dall'Azienda Sanitaria Provinciale di Trapani in soli 32 mesi e consegnato nelle scorse settimane.

Lotti, accompagnato dall'assessore regionale alla Salute Baldo Gucciardi, è stato ricevuto dal direttore generale dell'Asp Fabrizio De Nicola e dal vicesindaco Silvano Bonanno e dal direttore dei lavori Antonio Sindoni. «Vi abbiamo "prestato" un'autorità nel campo scientifico come il mio conterraneo Giampaolo Biti - ha aggiunto Lotti - che è un punto di riferimento nazionale nel campo della radioterapia, che sono certo qui a Mazara imparerete ad apprezzare». De Nicola ha annunciato che sarà proprio la radioterapia il primo reparto ad essere attivato nel nuovo ospedale, appena conclusi tutti i collaudi e le certificazioni, e ha invitato

il sottosegretario a essere presente per la prossima apertura.

Di Mazara del Vallo, relativamente ad altre problematiche e in particolare al porto da anni non navigabile e al buio, si è parlato anche a Palermo. All'incontro svolto al teatro Politeama con il premier Matteo Renzi è stato il presidente del Distretto produttivo della pesca e della crescita blu, Giovanni Tumbiolo a evidenziare il problema durante il suo intervento. «Ci stiamo sforzando - ha detto Tumbiolo - di esportare il modello del Distretto e della blu economy nel mondo, ma il mondo non capisce perché il porto della capitale della pesca italiana è impraticabile». Il premier Renzi ha assicurato che si interesserà della questione per trovarvi una soluzione. Della vicenda si è occupato direttamente il sottosegretario alla Presidenza del Consiglio Lotti che alla Capitaneria di porto, ha partecipato a un vertice nel quale, con il comandante del Compartimento marittimo Giuseppe Giovetti, l'assessore regionale alla Salute Baldo Gucciardi e il vicesindaco Silvano Bonanno, si è discusso anche della necessità del dragaggio.

La Torre biologica

Le attività ospitate. Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotechnologiche, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Centro per la ricerca e l'innovazione in Bio e Nanotecnologie

Un avamposto per la ricerca

Nel complesso
"battezzato" da Renzi
anche aule e spazi
per la didattica

LA SCHEDA

La Torre è costituita da un insieme di edifici a torri che si sviluppa su un'area di circa 30.000 metri quadrati. Gli accessi principali al complesso, sia carrabili che pedonali, sono su via Santa Sofia. Inoltre, è presente un ingresso secondario destinato alla movimentazione delle merci. Alla struttura principale si affiancano altri quattro edifici, che ospitano otto grandi aule (da 200 posti ognuna). Infine, sono presenti altri due complessi a nord e a est del corpo centrale, attigui e comunicanti con le torri, che ospitano rispettivamente lo Stabulario (Centro Capir) e un'area museale.

Dopo l'inaugurazione di martedì scorso alla presenza del presidente del Consiglio, Matteo Renzi, ora funziona a pieno regime la Torre Biologica dell'Università, che comunque era già operativa da mesi. Vediamo di capire più di vicino quali attività di ricerca si svolgeranno all'interno del complesso di via Santa Sofia.

La struttura architettonica presenta quattro torri a differente sviluppo verticale, sovrastate da una struttura centrale denominata "Panettone", parte emergente della torre centrale costituita da dodici piani fuori terra. Le torri adiacenti al "Panettone" prevedono un numero di piani variabili da un minimo di quattro piani fuori terra (torre est) a un massimo di dieci piani (torre nord).

Al suo interno la struttura ospita: Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotechnologiche (BIOMETEC), Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale (MEDCLIN), Centro di servizi d'Ateneo per la ricerca e l'innovazione in Bio e Nanotecnologie - Bio and Nanotechnologies Research and Innovation Tower BRIT - C.A.P.i.R. (Center for Advanced Preclinical in vivo Research).

Il Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotechnologiche annovera al suo interno le sezioni di Anatomia Umana e Istologia, Biochimica Medica, Biologia e genetica, Farmacologia, Fisiologia, Microbiologia, Patologia Generale, Clinica e Oncologia. Il dipartimento può disporre di oltre 2.000 metri quadrati dedicati ad uffici, studi e locali per dottorandi e post-doc e circa 2.500 metri quadrati di laboratori scientifici di ricerca.

Il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale è presente all'interno del complesso dove sono allocati gli uffici amministrativi del Dipartimento, usufruendo di circa 400 metri quadrati di spazi.

Il Centro di servizi B.R.I.T. è presente all'interno del corpo principale e dispone di oltre 1.000 metri quadrati dedicati ai laboratori di Nanotecnologie e circa 700 metri quadrati dedicati ai laboratori di Biotechnologie.

Il Centro Servizi di Ateneo per la Ricerca e l'Innovazione in Bio e Nanotecnologie gestisce l'utilizzo di grandi apparati tecnico-scientifici di particolare complessità, creando un servizio interdisciplinare

altamente qualificato a disposizione delle strutture dell'Università di Catania e delle strutture pubbliche e private del territorio nazionale, promuovendo le attività di ricerca bio e nano-tecnologica svolte presso l'Ateneo.

E' stato ideato in particolare per: 1) favorire la disponibilità di attrezzature scientifiche che, a causa di alti costi di acquisto e/o manutenzione e della complessità di gestione, possano essere condivise tra diversi gruppi di ricerca dell'Ateneo di Catania; 2) faci-

litare la progettazione e la presentazione di progetti di ricerca per il finanziamento dei gruppi di ricerca dell'Ateneo di Catania; 3) favorire il contatto tra la componente accademica dell'Ateneo di Catania e le realtà imprenditoriali, il mondo del lavoro e della ricerca e sviluppo industriale; 4) facilitare l'attività di formazione e informazione orientata al settore bio e nano-tecnologico.

Il Centro è dotato di due laboratori (laboratorio biotech e laboratorio nanotech), ciascuno dei quali si sviluppa su tre piattaforme adatte ad attività di ricerca sinergiche. E' dotato di personale tecnico specializzato proprio e gode di autonomia amministrativa. Oltre ad uffici direzionali e tecnici (circa 250 metri quadrati), il centro possiede ampi spazi da dedicare ad incubatori e start up di progetti.

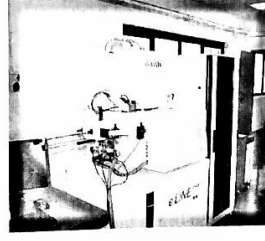
Il C.A.P.i.R. è allocato nella struttura a nord separata dal corpo principale. Tale struttura presenta al piano seminterrato un'area di oltre 500 metri quadrati dedicata alla stabulazione animale e alle attività di analisi PET/TC per piccoli animali. Al piano rialzato sono presenti circa 120 metri quadrati dedicati alla sezione "Behaviour" (analisi comportamentale dei piccoli animali) e alla piattaforma pre-clinica e oltre 150 metri quadrati dedicati agli uffici Direzionali e Tecnici del Centro.

Nel complesso "Torre Biologica" sono presenti aule e spazi dedicati alle attività didattiche. Nello specifico 14 aule per un totale di 1.870 posti, aule studio per circa 100 postazioni, un'aula multimediale e quattro laboratori didattici (microscopia, chimico e biologico).



IL COMPLESSO CHE OSPITA LA TORRE BIOLOGICA DELL'UNIVERSITÀ

Strumenti d'avanguardia, laboratori, aule e spazi dedicati alle attività didattiche



Nelle foto, una panoramica sulle strutture e le attrezzature scientifiche ospitate all'interno della Torre Biologica: oltre alla ricerca, grande importanza viene data alla formazione

Solo 2 mesi - P. 20 - 17/11/16

E-Health. La classifica dell'Istituto per la competitività

La sanità elettronica al palo: l'Italia è diciottesima in Europa

Roberto Turno

ROMA

In tutto il mondo è considerata una delle carte vincenti della sanità del futuro. Per la qualità dell'assistenza, per l'efficienza e per i risparmi che può garantire. Tanto che spesso in Europa, per non dire negli Usa, è già una realtà consolidata e in continua crescita. Ma in Italia non decolla, se non in poche regioni. La sanità elettronica - e-health - da noi è ancora una grande incompiuta, quasi una sconosciuta. Al punto che nella classifica Ue-28 l'Italia occupa una mortificante diciottesima posizione, alla pari con la Lituania. Dietro di noi tutta l'Europa dell'Est, con Polonia e Bulgaria in fondo alla classifica. Tutto il resto d'Europa ci supera. A partire dalla Danimarca, il vero regno dell'e-health nel Vecchio Continente. Che sta anni luce davanti all'Italia: il 67% in più.

A stilare il ranking europeo della diffusione della sanità elettronica è I-Com, l'Istituto per la competitività, che oggi presenta a Roma un rapporto sull'"internet delle cose e la rivoluzione 5G". Rapporto che all'e-health dedica appunto un capitolo specifico, considerato l'impatto già effettivo e tanto più quello potenziale che la sanità elettronica rappresenta, sia per le cure che per l'organizzazione, la gestione e i costi dei servizi sanitari.

Sotto la spinta del piano

d'azione "Sanità elettronica 2012-2020" della Commissione europea, l'e-health dovrebbe compiere nella Ue passi da gigante. Risorse e finanziamenti ad hoc permettendo. Fatto sta che l'Italia, secondo la classifica stilata da I-Com, non naviga sicuramente tra le posizioni di testa, anzi. Secondo l'Agid (Agenzia per l'Italia digitale) il fascicolo sanitario elettronico (Fse) è operativo solo in 7 regioni:

INODI

Il fascicolo sanitario elettronico (Fse) è operativo solo in 7 regioni, più avanti l'attuazione della ricetta online

Valle d'Aosta, Lombardia, Trentino, Emilia Romagna, Toscana, Sardegna e Puglia. In Campania, Calabria e Sicilia non è stato ancora implementato, nelle altre regioni si sta cominciando. Meglio va con la e-prescription, la ricetta elettronica, che proprio ieri Federfarma ha dato per realizzata per il 78% delle ricette, con Campania, Molise e Veneto al top.

Qualcosa si muove, insomma. E non sempre la regione che arranca per una forma di sanità elettronica, è in ritardo per l'insieme dell'e-health. Ma, in ogni caso, lo studio dell'Istituto per

la competitività giudica «poco sviluppate» sia la telemedicina che «le soluzioni digitali che permettono un'interazione diretta tra strutture comunitarie e comunità». Il grande assente, oltre a una cultura diffusa nel sistema sanitario italiano, sono gli investimenti. Ma anche la velocizzazione normativa e la relativa implementazione sul campo. Un esempio: il «Patto per la salute digitale», arrivato al traguardo quest'anno, ma con due anni di ritardo. E che ora deve trovare forma concreta e applicazione diffusa. Con investimenti che però sono sempre al lumicino, anche con la nuova legge di Bilancio per il 2017 all'esame della Camera.

Eppure il mondo va in quella direzione. Si pensi che secondo uno studio di PwC l'"Internet delle cose" nel suo complesso potrebbe far risparmiare 99 miliardi di dollari in spese sanitarie nella Ue, aggiungendo 93 miliardi al Pil. E di prolungare la vita professionale a 11,2 milioni di malati cronici. Tutto questo mentre avanza la "fase 2": la mHealth, la sanità mobile, il rapidissimo sviluppo. Con le app per la salute che hanno superato quota 165 mila e con un download di app per la salute arrivato a quota 3 miliardi quasi raddoppiate in soli tre anni. Ecco perché la sfida va colta al volo, perché il futuro è adesso.