

SCIENZE

RICERCA & BUSINESS
NUOVE FRONTIERE

Vaccini anticancro, terapia genica, cellule staminali: su questi filoni innovativi puntano i laboratori di medicina molecolare della MolMed, al San Raffaele.

A tutta biotecnologia, ma con prudenza

di ANTONELLA SPARVOLI

Terapia genica che utilizza cellule staminali per curare l'aids, vaccini antitumorali per melanomi e carcinomi polmonari, geni suicidi per combattere leucemie, linfomi e mielomi: sono alcuni dei progetti frutto del-

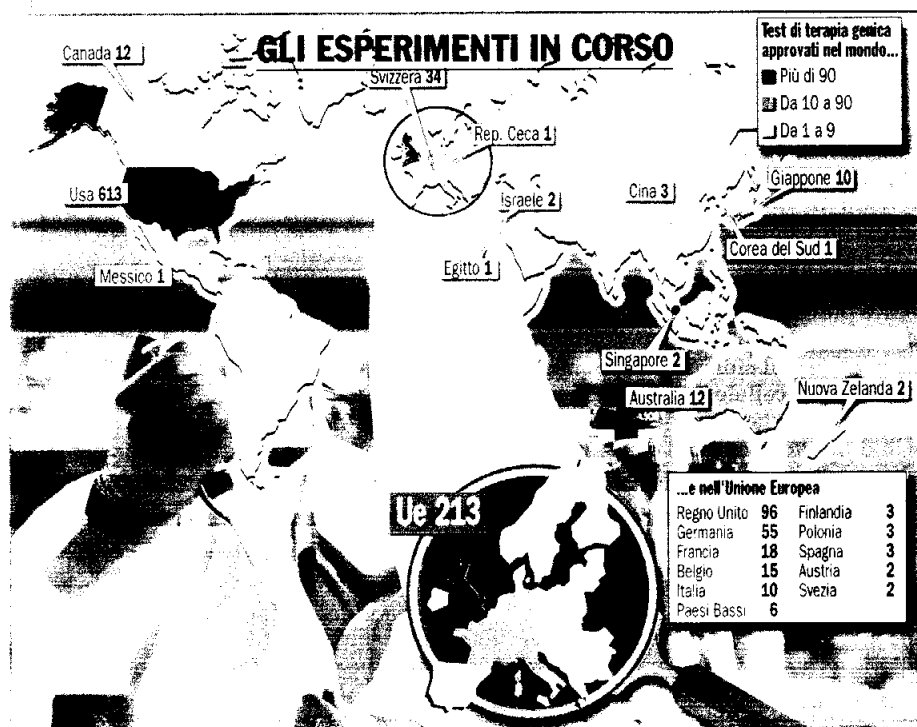
le biotecnologie su cui punta la MolMed (Molecular medicine), società biotech italiana controllata dalla Fondazione San Raffaele (vedere la scheda a pagina 196). Filoni di ricerca promettenti che in prospettiva aprono nuove strade terapeutiche per malattie gravi, aggiungendosi alle cure tra-

dizionali e magari potenziandole.

L'idea è mettere in cantiere studi clinici per raccogliere e valutare evidenze sperimentali sull'efficacia di queste frontiere della medicina. La terapia genica, per esempio, nonostante i progressi degli ultimi anni deve ancora progredire prima di dimostrarsi pienamente efficace. E sono pochissimi, finora, i test clinici che hanno avuto pieno successo. «La sperimentazione sull'uomo è iniziata negli anni 90, ma già dopo i primi tentativi, solo parzialmente riusciti, si è cominciato a puntare il dito su questa tecnica innovativa, creando irragionevoli aspettative di risultati immediati per la salute» osserva Claudio Bordignon, presidente e amministratore delegato della MolMed, uno dei pionieri della terapia genica.

Gli stessi scienziati sono stati forse troppo ottimisti e hanno fatto intravedere come dietro l'angolo la possibilità di cure per malattie genetiche e tumori. Ma hanno dovuto poi fare i conti con la realtà, che in ambito scientifico significa seguire una lunga strada fatta di ipotesi formulate e verifiche. Per una nuova tecnica, come per mettere a punto un nuovo farmaco, bisogna rispettare regole a tutela della salute pubblica. «Lo sviluppo di un farmaco ha tempi medi tra i 10 e i 12 anni. Non si può quindi pretendere che una tecnologia completamente nuova come la terapia genica possa richiedere meno: è un percorso ancora in itinere, alcuni studi clinici stanno andando bene e tra qualche anno potrebbero vedersi i risultati. Insomma, è soprattutto una questione di tempo» aggiunge Bordignon.

Finora gli unici successi consolidati della terapia genica riguardano una



grave immunodeficienza ereditaria, la Scid (Severe combined immunodeficiency), che può presentarsi in varie forme. In una, trattabile con terapia genica, le cellule dei malati non sono in grado di produrre l'enzima adenosina deaminasi, necessario per il normale funzionamento del sistema immunitario: una qualsiasi infezione, dal raffreddore alla bronchite, può avere per loro conseguenze tragiche. I bambini che ne sono colpiti sono condannati a vivere, finché possibile, in camere sterili, asettiche, senza contatti con genitori e amici.

Per chi soffre di questa malattia la terapia d'elezione, disponibile per meno di un paziente su tre, è il trapianto di midollo osseo da donatori compatibili. Negli altri la terapia genica rappresenta l'alternativa al trapianto da donatori non perfettamente compatibili: fa scendere la mortalità dal 50 al 15 per cento.

La MolMed oltre che sulla terapia genica punta sulle cellule staminali. Si pensa di usarle, per esempio, a scopo terapeutico nell'aids. Come? «Si introducono nelle cellule staminali del malato due geni che interferiscono con il ciclo di replicazione del virus, l'hiv. I primi risultati sull'uomo sono incoraggianti, ma si prevedono tempi lunghi» puntualizza Bordignon.

Quasi in dirittura d'arrivo (se tutto va bene, 2006-2008) è invece la messa a punto di «geni suicidi» nella cura di leucemie, linfomi e mielomi, quando il midollo da trapiantare proviene da un donatore solo parzialmente compatibile. Questo tipo di trattamento permet-

terebbe di controllare un eventuale rigetto verso le cellule del donatore, aumentando le possibilità di sopravvivenza dei malati. In pratica, i geni suicidi, introdotti nei linfociti del donatore, riescono a modulare la reazione di rigetto verso l'ospite, senza per questo rinunciare al loro effetto antitumorale.

«Finora abbiamo provato a usare i geni suicidi in una quarantina di pazienti, con risultati superiori alle aspettative. Per verificare l'efficacia di questo "prodotto biotecnologico" è in corso in Italia, Gran Bretagna, Israele e Giappone uno studio clinico in fase avanzata» segnala il genetista.

Grande attenzione è rivolta anche ai vaccini antitumore. Questo approccio, di tipo terapeutico e non preventivo, come si potrebbe erroneamente pensare, si basa sulla manipolazione genetica dei linfociti in modo tale da stimolare la risposta immunitaria del paziente contro il tumore. Infine dovrebbe iniziare la sperimentazione sull'uomo di una molecola destinata alla cura di numerosi tumori solidi, come quelli di colon, pancreas e fegato. È una forma modificata di un farmaco già sul mercato, il tumor necrosis factor (Tnf), ma poco utilizzabile per la sua elevata tossicità. «Il composto che abbiamo messo a punto» spiega Bordignon «si localizza in modo specifico e selettivo sui vasi sanguigni che nutrono il tumore, distruggendoli. Ciò, come conseguenza, porta alla morte anche delle cellule cancerogene». ●