

**TUMORI**

## Ecco la proteina che non li fa respirare

**U**n'importante scoperta sul metabolismo e la crescita dei tumori è stata fatta dal gruppo di ricerca guidato da Andrea Rasola e Paolo Bernardi del dipartimento di Scienze biomediche dell'Università di Padova: la ricerca, pubblicata su *Cell Metabolism*, riguarda la proteina Trap1, il cui ruolo nella crescita tumorale è così importante che quando ne viene bloccata l'espressione con sofisticati approcci molecolari, anche le cellule neoplastiche più aggressive diventano incapaci di formare masse tumorali.

La scoperta spiega almeno in parte i meccanismi molecolari dell'osservazione che Otto Warburg compì quasi un secolo fa, permettendo anche di collegare l'alterato metabolismo tumorale all'aumentata malignità

delle cellule tumorali. Ma ciò che è più importante è che Trap1, la cui espressione e attività aumentano nei tumori rispetto ai tessuti sani, diventa un importante bersaglio per lo sviluppo di **farmaci** i quali, inibendola, potrebbero bloccare la crescita neoplastica.

Già negli anni '20 Warburg, studioso tedesco che vinse il Nobel, aveva scoperto come le cellule tumorali debbano crescere velocemente, e per fare ciò, modificano del tutto il modo con cui ottengono l'energia di cui hanno bisogno. All'epoca, tuttavia, non fu possibile capire come ciò avvenga. L'importanza dell'"effetto Warburg" sta nel fatto che rende le cellule tumorali capaci di sintetizzarsi da sole molti dei componenti per la loro proliferazione.



Esperimento riuscito  
al San Raffaele di Milano

# Una speranza per i diabetici il midollo fa da pancreas

ELENA DUSI  
A PAGINA 20

## “Così abbiamo ricostruito il pancreas nel midollo”

Milano, al San Raffaele primo intervento al mondo: “Dal trapianto di cellule speranza per i diabetici”

**ELENA DUSI**

ROMA — Il midollo osseo ha cambiato lavoro. La natura gli ha assegnato il compito di rigenerare il sangue. I medici oggi lo hanno convinto a produrre anche insulina. All'ospedale San Raffaele di Milano, 4 pazienti che hanno subito l'asportazione del pancreas riescono lo stesso — almeno in parte — a regolare il livello degli zuccheri nel sangue. Merito dell'intervento dei medici, che hanno isolato le cellule funzionanti dal pancreas asportato dai chirurghi e le hanno poi infuse con un ago nel midollo osseo, all'altezza dell'anca. Il midollo ha accolto senza problemi le nuove inquiline e da buon ibrido ha iniziato a svolgere il doppio lavoro. Continuando a generare sangue fresco come la natura gli ha insegnato. E producendo insulina

grazie alle cellule appena recapitate dai medici. La nuova tecnica è stata pubblicata sulla rivista *Diabetes*.

I primi tentativi di riutilizzare le cellule del pancreas asportato in sala operatoria risalgono agli anni Settanta. Oggi le infusioni vengono spesso fatte nel fegato, dove però si sviluppano infiammazioni che in pochi giorni causano la perdita del 60-80% del tessuto trapiantato. I test sugli animali in passato hanno coinvolto le sedi più varie, dai muscoli ai testicoli, fino all'occhio o al polso. «Il midollo osseo ci è sembrata un'idea semplice» spiega Lorenzo Piemonti, dell'Istituto di ricerca sul diabete del San Raffaele. «Come tutte le procedure nuove, richiede però molte autorizzazioni. Nel 2009, completati i test sui topi, siamo riusciti a ottenere i permessi per partire con gli esperimenti

sull'uomo». Oggi, a quasi tre anni di distanza dall'infusione delle cellule nell'anca, uno dei pazienti è morto per la malattia che lo aveva portato all'asportazione del pancreas, ma gli altri continuano ad avere un midollo che svolge il doppio lavoro. «Le cellule hanno attecchito bene — prosegue Piemonti — e producono insulina a seconda del fabbisogno dell'organismo. Dopo un buon pranzo, aumentano la loro funzionalità come accade normalmente nel pancreas. Dal midollo, l'insulina passa direttamente nel sangue, dove svolge il suo lavoro e controlla il livello degli zuccheri. E dove noi possiamo misurarla con un semplice prelievo».

Le ossa del bacino (la cresta iliaca in particolare) sono state scelte perché — insieme allo sterno — hanno un midollo ricco di staminali anche in età adulta. «E siamo convinti — spiega il medico — che

queste cellule abbiano un “effetto balia” sulle nuove arrivate». La cresta iliaca può essere raggiunta con un piccolo ago, in anestesia locale, e con un'infusione che dura un quarto d'ora. Più complesso è invece l'isolamento e la purificazione delle cellule dal pancreas asportato dal chirurgo: una procedura che può durare fino a un paio di giorni e richiede laboratori attrezzati.

«I nostri studi ora andranno avanti» dice Piemonti. «Abbiamo infuso le cellule del pancreas nel midollo di 4 pazienti con diabete di tipo 1, molto più diffuso». In questo caso non si possono usare le cellule del paziente, danneggiate alla fonte dalla malattia. Serve un donatore, e quindi la terapia anti-rigetto. «Nulla vieta poi che il midollo possa accogliere altre cellule produttrici di ormoni, come quelle della paratiroide o di organi ancora diversi».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

### La tecnica



#### I PAZIENTI

L'esperimento ha riguardato quattro pazienti che hanno dovuto subire l'asportazione del pancreas

#### IL PRELIEVO

Dopo aver prelevato il pancreas, i medici hanno conservato le cellule produttrici di insulina e le hanno reinfuse nei pazienti

**Infuse con un ago nella cresta iliaca dove le ossa sono ricche di staminali anche in età adulta**

#### LO STUDIO

L'ospedale San Raffaele di Milano: qui un'equipe di ricercatori ha realizzato lo studio clinico che offre una nuova prospettiva terapeutica ai pazienti che soffrono di malattie al pancreas



#### LA MALATTIA

Completamente privi di pancreas, i quattro sarebbero stati condannati a una forma di diabete particolarmente grave

#### L'INSULINA

L'infusione è avvenuta nel midollo osseo del bacino. Le cellule del pancreas si sono ambientate, producendo insulina

**La polemica** La piccola di 6 mesi e mezzo era malata di atrofia muscolare

# «Bimba uccisa dalla legge»

## Lite sul presidente di Stamina

### Vannoni accusa. Gli scienziati: fa propaganda sul dolore

ROMA — Una bambina che muore di Sma, l'atrofia muscolare spinale, purtroppo non è un caso infrequente. Succede spesso. Perché è una malattia rara che nelle sue forme peggiori riduce in carrozzina e provoca la degenerazione delle cellule nervose. Stavolta però se n'è andata una bambina «speciale». Sofia, 6 mesi e mezzo, viveva a Civitavecchia e doveva cominciare una cura a base di staminali formulate da Stamina Foundation, non validata in Italia. Era stata necessaria l'ordinanza del giudice per stabilire che avrebbe dovuto ricevere le infusioni presso gli Spedali Civili di Brescia che producono quelle cellule. Non è stato possibile perché era quarta in lista di attesa. «Sarebbe stata chiamata entro la prima metà di giugno. La lista d'attesa si basa sull'ordi-

ne di ricevimento delle decisioni dei giudici», spiegano gli Spedali Civili di Brescia. Il padre della piccola è sconvolto: «Stiamo valutando se denunciare e chi». A lui va la solidarietà dei genitori di Sofia, la bimba toscana divenuta simbolo della lotta per le cure compassionevoli.

Non ci sono elementi per dire che la morte sia dovuta alla mancata terapia, visto che il trattamento con quelle cellule non ha dato finora dimostrazione di efficacia e sicurezza. Ma Davide Vannoni, presidente di Stamina, accusa: «È il primo morto causato dalla legge». Si riferisce alla legge approvata dal Parlamento il 1° maggio che stabilisce l'avvio l'1 luglio di una sperimentazione controllata di 18 mesi. Per Vannoni «se fosse passato il testo inizialmente formulato in Senato i

tempi non si sarebbero allungati. Speriamo che Sofia non sia la prima vittima di una serie. Centinaia di famiglie sono in attesa. Denunceremo il ministero, è omicidio volontario». Parole pesantissime. Se la legge fosse passata secondo la prima stesura, la sperimentazione avrebbe seguito le norme che valgono per i trapianti, meno rigorose che per i farmaci. A discapito dei pazienti. E forse non è un caso che le accuse arrivino a poche settimane dal previsto avvio del programma di test. Vannoni deve concordare i protocolli con il ministero e sciogliere le riserve sul metodo Stamina, di cui non si sa nulla. Aifa (Agenzia nazionale del farmaco) e Cnt (centro nazionale trapianti) sono pronti a rispettare la scadenza, come conferma il ministro della Salute, Beatrice

Lorenzin. Vannoni dice di «non essere ancora stato chiamato».

Le critiche al presidente di Stamina sono severe: «È un'operazione propagandistica che gioca sull'emotività di famiglie sofferenti — dice Paolo Bianco, direttore del laboratorio Staminale alla Sapienza —. Non c'è prova che la bambina non sarebbe morta ugualmente come al contrario non si può dire che altri piccoli trattati all'ospedale Burlo di Trieste pur ricevendo le stesse infusioni non ce l'abbiano fatta perché la terapia è stata dannosa». Ecco Paola Binetti (Scelta Civica): «Le parole di Vannoni infondono dubbi sulla sostanza scientifica del metodo Stamina». Chiude la fondazione Coscioni: «La morte di una bambina non va strumentalizzata».

**Margherita De Bac**  
mdebac@corriere.it

© RIPRODUZIONE RISERVATA

### La vicenda



#### La cura dopo l'ordine

Dopo l'ordine del giudice Sofia era in lista (quarto posto) per curarsi con le cellule staminali di Stamina Foundation

#### A pochi giorni dall'inizio

Sarebbe stata chiamata entro la prima metà di giugno. Troppo tardi, la piccola è morta ieri di Sma, atrofia muscolare spinale





## Stamina, muore bimba in attesa della terapia

ROMA Maria Sophia, bimba di 6 mesi e mezzo di Bracciano, non è riuscita ad arrivare alla terapia con il metodo Stamina autorizzata dal tribunale. Era all'ospedale di Brescia, in lista d'attesa come altri sessanta pazienti che chiedono di poter utilizzare la terapia anche se non validata. A fine maggio è stata varata la legge per la sperimentazione. Il padre della bambina: «Ho fatto di tutto per lei, ora valuterò se arrivare alla causa».

Massi a pag. 15

# «Niente cura Stamina, morta una bambina»

► La bimba aveva 6 mesi  
Il padre: «Ora valuteremo se arrivare alla causa»

### IL CASO

ROMA Sei mesi e mezzo, non ce l'ha fatta. Colpita da atrofia muscolare spinale (Smal), una malattia delle cellule nervose che compromette i segnali motori, è stata finita da una crisi respiratoria a pochi giorni dall'inizio della cura. Quella contestatissima terapia con il metodo Stamina a base di cellule staminali per la quale la piccola Sophia Maria di Bracciano aveva avuto il via libera dal tribunale di Civitavecchia.

### IL GIUDICE

E' deceduta domenica scorsa agli Spedali Civili di Brescia dove era in lista di attesa insieme a quasi una sessantina di altri pazienti. Era la quarta. I genitori si erano battuti fin dalle sue prime settimane di vita. L'ok del giudice aveva spalancato il loro cuore. Pur sapendo che la strada sarebbe stata in salita. Carica di dolore e di polemiche. Attraverso le battaglie dei familiari dei pazienti che hanno lottato per avere la possibilità di accedere alla tera-

pia anche senza l'iter delle sperimentazioni. Dal 1 luglio, per 18 mesi, il via come deciso dal Parlamento.

Le leggi, sotto le lacrime dei genitori di Sophia Maria e i toni forti di Davide Vannoni, presidente di Stamina, sembrano dissolversi. Mentre la storia di Claudio Pirisi, padre di Sophia Maria, si fa tragedia personale e collettiva: «Stiamo valutando se denunciare. Il punto vero è un altro, con la prevenzione, con lo screening, si potrebbe evitare di distruggere tante famiglie. Sapevo che mia figlia aveva una malattia mortale, ho chiesto la cura per farla stare meglio e magari farla durare qualche mese di più. Chiedo che venga fatta prevenzione, la malattia si trasmette da genitori portatori sani. E anche se ad essere portatore sano è uno solo dei due, c'è comunque il 25% di possibilità che il figlio sia malato». «Sophia Maria - interviene Vannoni - è il primo morto causato dalla legge sulle staminali approvata dal parlamento a fine maggio. Con il primo testo del Senato la bambina poteva essere curata subito. Così invece si sono allungati i tempi».

### LE FAMIGLIE

Vannoni dice di «non voler strumentalizzare». «Ma ci sono centinaia di famiglie - aggiunge - che stanno vincendo i ricorsi e con

un ordine del giudice hanno un diritto acquisito che non può essere violato dallo Stato». L'Associazione Luca Coscioni per la libertà di cura attacca Vannoni: «E' da marzo che a Vannoni chiediamo di collaborare con il ministero della salute, l'Aifa e l'Issma, ad oggi - ricorda Filomena Gallo, segretario dell'Associazione - nessuna disponibilità. Solo accuse».

Interviene anche il ministro della Salute Beatrice Lorenzin in tarda serata: «Sin dal giorno dopo l'approvazione della legge si sono tenuti incontri tecnici in vista della sperimentazione che partirà il 1 luglio. Nell'ultimo in-

contro sono state approfondite le modalità che saranno oggetto di un apposito provvedimento del ministero. E' previsto il coinvolgimento dei rappresentanti di Stamina».

Sentenze, polemiche, carte bollate, medici che si rifiutano di somministrare cure non validate, genitori di bambini malati che chiedono di poter sperare, la Camera, il Senato, le terapie compassionevoli: il caso del metodo Stamina è tutto questo. Tutto è partito alcuni mesi fa con il caso di una altra piccola Sofia, di tre anni fiorentina, che è riuscita ad arrivare alle cure Stamina prima della legge. Il 10 giugno farà la sua terza iniezione.

Carla Massi

# Il decreto

## METODO STAMINA



### Cure avviate

Quanti hanno già iniziato le terapie con il metodo Stamina potranno proseguirle sotto la responsabilità del medico prescrittore



### Sperimentazione



Inizio:  
1° luglio 2013



Durata:  
18 mesi



Finanziamento:  
3 milioni di euro

Per garantire la ripetibilità delle terapie, le modalità di preparazione sono rese disponibili all'Aifa e all'Iss che cureranno anche la valutazione della sperimentazione



### Osservatorio

Formato da esperti e associazioni dei familiari, avrà compiti consultivi e di proposta, di monitoraggio, di garanzia di trasparenza delle informazioni e delle procedure

ANSA-CENTIMETRI

## VANNONI COORDINA LA TERAPIA: «VITTIMA DELLA LEGGE» IL MINISTRO LORENZIN: «SI STUDIA PER LA SPERIMENTAZIONE»



IN PIAZZA I familiari dei pazienti chiedono di poter utilizzare la cura anche se non sperimentata



**LITE SUL BREVETTO**

# Un intrigo internazionale sul virus della nuova Sars

EUGENIA TOGNOTTI

**F**a una certa impressione, in verità, sentir parlare di dispute tra Stati per la proprietà intellettuale di un virus, di diritti, di brevetti, di royalties per vaccini e test diagnostici. Soprattutto se si tratta di un virus come Mers CoV che fa temere una nuova Sars, a dieci anni esatti dalla pandemia che uccise in tutto il mondo circa 800 persone.

**E**ppure sono quelli i temi che stanno alimentando, in questi giorni, una bollente controversia internazionale. Uno sceneggiatore potrebbe trovarvi materiale per il soggetto di un film - del cospicuo filone «virus letale». Tra i protagonisti, microbiologi, virologi e geni di laboratorio, esperti di sanità pubblica, autorità, responsabili dell'Oms, ricercatori impegnati nello studio di quel virus, di cui si sa ancora poco, potenziale minaccia per la salute globale. In sottofondo le case **farmaceutiche** e le aziende produttrici di vaccini. La storia comincia nel giugno dell'anno scorso, quando il microbiologo Ali Mohamed Zaki che opera al Soliman Fakeeh Hospital di Gedda si trova di fronte ad un caso di morte per una polmonite grave e insufficienza renale acuta. Non riuscendo a identificare la causa con le diagnosi di routine, Zaki decide di inviare un campione del virus - per averne un consiglio - a un eminente virologo, Ron Fouchier, del Centro Medico Erasmus di Rotterdam. Lo fa senza informare le autorità del suo paese, temendo, forse, anche la loro riluttanza a eseguire accertamenti in vista del pellegrinaggio alla Mecca. La risposta che arriva dall'Olanda è chiara: si tratta di un coronavirus umano prima sconosciuto, strettamente legato a quello dei pipistrelli. L'agguerrito gruppo di ricerca olandese non perde tempo: dopo il sequenziamento del genoma, in novembre, si affretta a chiedere il brevetto e firma contratti con aziende produttrici di vaccini e antivirali. Inoltre pubblica i dati sul prestigioso New England Journal of Medicine (inserendo tra gli autori Zaki). Così, di fatto, l'Emc, un'istituzione europea, acquisisce la proprietà intellettuale di un virus che è stato isolato e coltivato in Arabia Saudita. Indignate, le autorità saudite denunciano l'aggiramento intenzionale o involontario delle procedure nazionali per la segnalazione di nuovi potenziali agenti patogeni. Richiamando il regolamento sanitario internazionale del 2005 che

impegna tutti gli Stati membri a riferire all'Organizzazione Mondiale della Sanità casi insoliti e non identificati di malattia grave di interesse internazionale. Certo è che, al momento, i responsabili dei laboratori di mezzo mondo che richiedono un campione del virus lo ottengono, ma con molte limitazioni: devono impegnarsi a non inviare ad altri il materiale e a non usarlo per fini economici (Material Transfer Agreement).

Cosa che, naturalmente, blocca o rallenta gli sforzi dei ricercatori, sauditi e non, per giungere al vaccino. Saranno le aziende **farmaceutiche** - che hanno acquistato i diritti a produrre test, vaccini, trattamenti antivirali - a decidere su investimenti e tempi, mentre i possibili infetti, in Arabia Saudita e altrove, non possono attendere. Fanno da sfondo ansie e tensioni che riguardano l'applicazione della Convenzione sulla diversità biologica (Cbd) che riserva ai diversi Paesi il diritto di sovranità sulle loro risorse biologiche e la cruciale questione dei diritti su campioni di virus quando è in gioco la salute globale.

Intanto, dopo aver toccato diversi paesi europei, la nuova Sars è sbarcata anche in Italia, a qualche mese dalla sua prima comparsa in Medio Oriente, un tempo guardato come pericolosa porta d'ingresso del vibrione del colera, disseminato dalle grandi masse di pellegrini di ritorno dalla Mecca nelle terre che si affacciano sul mar Mediterraneo.

Altre epoche, altri contagi. Sul prossimo «piccolo pellegrinaggio» in occasione del Ramadan si allunga l'ombra di questo «nuovo» virus. Una minaccia che non riguarda un solo Paese, ma il mondo intero, ha detto il direttore generale dell'Oms, Margaret Chan, durante una riunione internazionale. «Non possiamo permettere - ha chiarito - che brevetti e gare per pubblicare su riviste scientifiche impediscano la ricerca a vantaggio della salute pubblica». Speriamo davvero che non rimanga una vox clamantis in deserto.



**SALUTE DAL 21 GIUGNO DISPONIBILE ANCHE IL TEST**

## Alzheimer, diagnosi precoce dieci anni prima dei sintomi

La scoperta fatta da una équipe barese

● Diagnosticare precocemente l'Alzheimer, anche 10 anni prima che compaiano i sintomi, attraverso il monitoraggio della Glicoproteina-P, cioè di quello «spartiacque» che regola le placche che causano la degenerazione neurologica dei pazienti ammalati. È l'esito dello «Studio cristallografico di radiotraccianti Pet in valutazione clinica per la diagnosi precoce dell'Alzheimer» realizzato in collaborazione dall'istituto di Cristallografia del Cnr di Bari e «Biofordrug» (*spin off* dell'Università di Bari). Lo studio apre nuovi spiragli «non sulla guarigione», ma sulla possibilità di contrastarlo, ritardandone e limitandone gli effetti.

SERVIZIO A PAGINA 25 >>

# Alzheimer, ora si fa la diagnosi precoce

Anche dieci anni prima. A Bari la scoperta

### LA RICERCA

Presentato l'esito di uno studio del Cnr e di «Biofordrug», *spin off* dell'Università

● **BARI.** Diagnosticare precocemente l'Alzheimer, anche 10 anni prima che compaiano i sintomi, attraverso il monitoraggio della Glicoproteina-P, cioè di quello «spartiacque» che regola il passaggio, dall'interno all'esterno del nostro cervello, della beta-amiloide, ovvero delle placche che causano la degenerazione neurologica dei pazienti affetti dalla patologia.

È l'esito dello «Studio cristallografico di radiotraccianti Pet in valutazione clinica per la diagnosi precoce dell'Alzheimer», presentato ieri mattina a Bari, e sul quale il ministero della Sanità ha già manifestato il proprio interesse. Realizzato in collaborazione dall'istituto di Cristallografia del Cnr del capoluogo

pugliese e «Biofordrug» (*spin off* dell'Università di Bari), lo studio apre nuovi spiragli «non sulla guarigione dell'Alzheimer», ma sulla possibilità di contrastarlo, ritardandone e limitandone gli effetti. E il prossimo 21 giugno, al Policlinico di Bari, verrà presentato il «kit diagnostico» della patologia, che permette, attraverso semplici passaggi, di scoprire l'Alzheimer in una fase iniziale.

Al paziente, infatti, viene prelevato del sangue e se al suo interno ci sono elevati livelli di rame, si sottopone il soggetto a una Pet che serve a monitorare l'attività e la quantità della Glicoproteina-P. Se questa sta degenerando, vuol dire che è in corso il processo dell'Alzheimer. Da questo particolare si evince infatti l'importanza

dello studio che permette di agire prima che le quantità di Glicoproteina-P siano molto basse. «Se io ho 80 unità di Glicoproteina-P – ha spiegato il professore Nicola Colabufò, direttore di «Biofordrug» – potrò stimolarle attraverso un induttore, e spingerle a fare il lavoro di 100 unità. Ma se ne ho già 30, non posso stimolarle a lavorare di più: sarebbe addirittura dannoso».

Lo studio, condotto su duemila pazienti monitorati per cinque anni, è riconosciuto dalla comunità scientifica internazionale. «I nostri radiotraccianti Pet – ha sottolineato Colabufò – sono state definite le molecole del mese, ovvero le



molecole di riferimento per progredire nella conoscenza. Noi abbiamo realizzato dei prototipi, che sono già stati migliorati, in collaborazione

con l'istituto di medicina nucleare di Amsterdam e Groningen. E poter monitorare lo stato di salute di questa proteina in soggetti non affetti da Alzheimer ma che presentano fattori di rischio, ha portato a capire che effettivamente quella proteina va monitorata poichè è responsabile della progressione neurodegenerativa del soggetto, che normalmente avviene nell'arco dei dieci anni dopo che la Glicoproteina-P, responsabile dell'efflusso della placca beta-amiloide dall'interno all'esterno del cervello, comincia a perdere in termini sia di espressione sia di attività».

I fattori di rischio dell'Alzheimer, è stato sottolineato, si dividono in non modificabili: familiarità, età (dai 65 anni in poi), sesso (le donne sono più a rischio) e sindrome di down. E fattori modificabili: bassa scolarità, depressione, alcol, fumo e diabete.

Nel corso della presentazione, inoltre, è stato evidenziato il «costo sociale» dell'Alzheimer, una patologia che colpisce «molto i parenti» del paziente che ha - è stato detto - «allucinazioni e deliri». Inoltre, si calcola che un paziente costi «all'anno alla collettività in media 61mila euro». E che al momento nel mondo ci sono 35 milioni di persone affette, un milione solo in Italia (80mila in Puglia di cui 7mila a Bari), per un costo complessivo di 604 miliardi di euro l'anno.

**Vincenzo Chiumarulo**



SALUTE  
E SOCIETÀIl tessuto endocrino  
ha attecchito e funziona  
Lo studio, supportato  
dal Miur, ha ottenutoil placet del Centro  
nazionale trapianti  
ed è stato finanziato dal  
ministero della Salute

# Cura del diabete una svolta a Milano

## *Pancreas ricostruito nel midollo osseo*

DA MILANO VITO SALINARO

**F**ino a oggi, il midollo osseo aveva accolto trapianti di cellule staminali ematopoietiche in pazienti affetti da malattie come la leucemia. I ricercatori dell'Irccs San Raffaele di Milano hanno dimostrato, per la prima volta al mondo, che questo particolare "ambiente", il midollo osseo, appunto, può essere utilizzato per ricostruire una parte del pancreas. La scoperta, che ha ottenuto il placet del Centro nazionale trapianti e il supporto della Comunità europea e del ministero dell'Università, ha una valenza eccezionale perché sposta il limite della ricerca e delle relative conseguenze terapeutiche nel trattamento del diabete. Tanto che il lavoro, finanziato dal ministero della Salute, ha trovato spazio sulla più prestigiosa rivista di diabetologia al mondo, *Diabetes*.

Gli specialisti sono partiti dal trapianto di cellule pancreatiche, utilizzato per curare il diabete e che viene eseguito sia nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1, refrattario alla normale terapia, sia in quelli colpiti dal più pericoloso tipo "3c", che anche con le più moderne terapie insuliniche, è difficilmente controllabile. Se invece in quello "classico", di tipo 1 e 2, il danno, come spiegano dal San Raffaele, «è sostanzialmente limitato alla cellula (denominata beta) che produce l'insulina»,

nel tipo 3c «vengono meno sia la cellula beta, sia tutte le altre cellule endocrine che risiedono nel pancreas». Quando questo avviene, la qualità della vita del paziente subisce serie

ripercussioni e sale il rischio di complicanze anche gravi, come il possibile coma ipoglicemico.

Ma con la scoperta eseguita a Milano, la storia terapeutica dei pazienti che affrontano queste patologie potrà cambiare. Ecco come: modificando la procedura che normalmente viene utilizzata per il trapianto di isole pancreatiche nel malato diabetico di tipo 1, i ricercatori «hanno recuperato dal pancreas prelevato chirurgicamente, le cellule endocrine, "ricostruendolo" nel midollo delle ossa dello stesso paziente, a livello del bacino e ottenendo una sorta di "organo puzzole"». Risultato: il tessuto endocrino, impiantato nel midollo di quattro pazienti, «ha attecchito e funzionato» - con un periodo di osservazione di 3 anni -, dimostrando per la prima volta che questa procedura «è eseguibile, sicura ed efficace».

Così Lorenzo Piemonti, responsabile del Programma di trapianto di isole e dell'Unità della Biologia delle Beta cellule al Diabetes research institute del San Raffaele, spiega lo studio: «L'approccio utilizzato in questi pazienti è innovativo e dimostra per la prima volta che è possibile per un tessuto non ematopoietico, e nella fattispecie endocrino, sopravvivere

e funzionare in un ambiente molto particolare come quello del midollo osseo, dove normalmente vivono le cellule staminali del nostro corpo dedicate principalmente alla creazione del sangue». Si tratta dunque di un risultato che «potrebbe aprire in generale scenari inaspettati nel campo della medicina rigenerativa». Per Fabio Ciceri, responsabile dell'Unità di Ematologia e Programma trapianto Cellule staminali del nosocomio scientifico milanese, «è straordinario vedere come questo ambiente sia in grado di accogliere altri tipi di tessuti».

Di ricadute terapeutiche parlano Gianpaolo Balzano e Paolo Maffi, primi autori dello studio e responsabili, rispettivamente, delle Unità di Chirurgia pancreatica e di Trapianto isole: «Prevenire l'insorgenza del diabete post-chirurgico mediante l'uso del tessuto autologo è un concetto innovativo che offre una nuova prospettiva terapeutica ai pazienti con malattie del pancreas». Ancora Piemonti: «La nostra speranza è che il microambiente del midollo osseo possa essere utilizzato anche nei pazienti con diabete di tipo 1 sottoposti a trapianto allogenico da donatore d'organo. Grazie a questa prima esperienza, abbiamo potuto iniziare uno studio clinico anche in questi pazienti. Presumibilmente avremo i primi risultati a partire dal 2014. Ma si dovrà tener conto della reazione del sistema immunitario».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Non ha precedenti la scoperta effettuata dai ricercatori dell'Ospedale scientifico San Raffaele

LA QUESTIONE SETTENTRIONALE

La ricerca frenata da ritardi e ricorsi

► pagina 39

La questione settentrionale. Tempi lunghi per l'erogazione delle risorse dopo la vittoria nei bandi regionali e nazionali

# Ricerca frenata da ritardi e ricorsi

A un anno dalla graduatoria il Tar della Lombardia sblocca 118 milioni per le Pmi

**LE DIFFICOLTÀ**

Ori (Five for Foundry): «Nell'attesa le fideiussioni si pagano». Arenghi (Cpc Biotech): «Tutto da rifare per un codice errato»



**Luca Orlando**  
MILANO

■ «Codice sbagliato dall'Inps, Dure incompleto, tutto da rifare».

Fabio Arenghi, imprenditore lombardo del biotech non è particolarmente di buonumore. L'ultima tranche di un finanziamento regionale vinto dalla sua azienda per attività di ricerca è infatti bloccata, in attesa di una revisione del documento di regolarità contributiva.

Il caso della Cpc Biotech di Arenghi non è però affatto un'eccezione, rappresenta piuttosto uno dei tanti esempi delle difficoltà che le aziende devono affrontare nel rapporto con la pubblica amministrazione quando si tratta di accedere a finanziamenti o sostegni a fondo perduto.

Il caso più recente è il bando Regione Lombardia-Miur del 2011 per sostenere le attività di ricerca di dieci settori produttivi, forte di una dotazione di 118 milioni di euro.

A metà 2012, dunque in tempi relativamente brevi vista la grande quantità di soggetti coinvolti, la graduatoria è stata completata ma l'iter si è immediatamente fermato per il ricorso al Tar di una delle aziende escluse.

Uno stop che ha fermato le erogazioni previste per oltre

250 imprese, molte delle quali avevano già avviato gli investimenti dopo aver visto l'esito positivo della propria domanda. Tutto fermo fino a pochi giorni fa, quando il giudice del Tar ha respinto il ricorso, che tuttavia potrebbe ora essere ripresentato dalla stessa azienda in Consiglio di Stato.

E se quest'ultimo dovesse decidere per una sospensiva, l'intero iter si fermerebbe nuovamente.

«Noi però intanto andiamo avanti - spiega Armando De Crinito, dirigente in Regione dell'Unità Organizzativa Programmazione, Ricerca e Innovazione della Direzione generale Attività Produttive -, il Tar ci ha dato ragione e ora procediamo prendendoci questo rischio, anche perché l'alternativa è bloccare tutto».

Che in effetti non sarebbe il massimo, considerando che dalla pubblicazione della graduatoria è già passato un anno, 29 mesi dall'accordo di programma istitutivo del bando.

«Siamo proprio qui a parlare di questo - spiega l'imprenditore Vittorio Ori - e la riunione si sta scaldando». Riunione "calda" perché Ori, insieme ad altri cinque partner, è tra i vincitori del bando e aspetta da tempo fondi per poco meno di due milioni di euro, investimenti che in gran parte sono già stati avviati con risorse interne.

«Mica possiamo aspettare - spiega - i concorrenti non restano fermi ad attenderci. Certo, ora si deve valutare come fare la fideiussione bancaria, perché l'esperienza precedente non è brillante: per un altro bando regionale legato alle reti aspettiamo i soldi da otto mesi, nel frattempo abbiamo

fatto due o tre fideiussioni che ci costano decine di migliaia di euro».

Le fideiussioni sono il cruciale anche per Cpc Biotech, che proprio in funzione del successo nel bando Miur aveva chiesto e ottenuto la garanzia bancaria. «Era necessaria per ottenere l'anticipo - spiega Arenghi - e noi l'abbiamo richiesta, ovviamente pagandola. Purtroppo i ritardi in Italia sono la regola e come noi sono vessate anche le Università, con cui lavoro spesso: anche loro non ce la fanno più».

Se infatti il bando Miur al momento è sbloccato, non altrettanto si può dire per le risorse di Industria 2015, iter avviato nella Finanziaria del 2007 e mai portato a compimento. «È un programma - si legge sul sito del ministero dello Sviluppo Economico - che ha l'obiettivo di colmare il gap italiano su ricerca e innovazione». Obiettivo fallito miseramente, dato che i fondi erogati sono solo una manciata di milioni rispetto ai quasi 900 promessi. «La graduatoria che ci assegnava le risorse - racconta l'imprenditore Massimiliano Valle di Petroceramics - risale al 2010 ma da allora non abbiamo visto nulla».

L'azienda, inserita nel Kilometro Rosso, sviluppa tecnologie innovative nei nuovi materiali e il progetto premiato da Industria 2015 per sviluppare una protesi di ginocchio in ceramica coinvolge nove imprese, che attendono per ora invano contributi per sei milioni di euro. «Agli imprenditori - aggiunge Valle - servono certezze sui tempi e noi ora attraverso Kilometro Rosso vorremmo provare a fare un po' di pressing sul Governo».

Auguri.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Attenzione allo iodio in gravidanza (non fatevi mancare la giusta dose)

*Anche una lieve carenza nella dieta materna può compromettere lo sviluppo intellettuale del bambino*

Attenzione allo iodio in gravidanza: secondo una ricerca inglese, appena pubblicata sulla rivista scientifica Lancet, anche una lieve carenza di questo importante elemento nella dieta materna può compromettere lo sviluppo intellettuale del bambino. Un'affermazione che fa suonare più di un campanello di allarme, perché (sebbene deficit gravi di questo nutriente siano piuttosto rari nei Paesi sviluppati) si stima che in Europa almeno la metà della popolazione non raggiunga le quantità minime raccomandate dall'Organizzazione mondiale della sanità: secondo l'Oms il fabbisogno medio per la popolazione adulta generale è di 150 microgrammi al giorno, che salgono a 250 microgrammi al giorno durante la gravidanza e l'allattamento.

LA RICERCA - La ricerca inglese ha seguito nel tempo un migliaio di donne che, all'inizio degli anni Novanta, hanno accettato di far parte del grande studio Children of the '90 (letteralmente: i bambini degli anni '90), coordinato dall'Università di Bristol, con l'obiettivo di stabilire le relazioni fra ciò che accade in gravidanza e nella prima infanzia con eventuali problemi di salute che possono manifestarsi in seguito. Tutte le donne partecipanti allo studio hanno partorito fra il 1991 e il 1992; nel primo trimestre di gestazione hanno eseguito un'analisi delle urine per stabilire se stavano assumendo una quantità adeguata di iodio. All'età di 8-9 anni i loro figli sono poi stati sottoposti a un test del QI, il quoziente intellettuale, e a verifiche sulla loro capacità di lettura, di comprensione verbale e di scrittura. I risultati mostrano che i bambini nati da donne i cui livelli di iodio erano anche di poco inferiori a quelli raccomandati dall'Organizzazione mondiale della sanità ottenevano nei test punteggi più bassi rispetto ai bambini le cui madri avevano assunto dosi più alte di questo nutriente. La relazione era indipendente da altri fattori che avrebbero potuto influenzare lo sviluppo intellettuale infantile, come il grado di istruzione dei genitori o l'assunzione di alcol da parte della madre in gravidanza; i risultati peggiori si riscontravano proprio nei figli delle donne che avevano mostrato una carenza più accentuata di iodio. «L'associazione fra un apporto di iodio gravemente insufficiente nella dieta materna e le anomalie nello sviluppo del sistema nervoso è nota da tempo, — si fa notare nell'editoriale che accompagna l'articolo su Lancet — ma gli studi sull'effetto di una lieve carenza di questo elemento in gravidanza erano finora troppo pochi per trarre delle conclusioni».

COME ASSUMERE IODIO - La ricerca inglese colma quindi una seria lacuna e sottolinea che «il deficit di iodio è una causa prevenibile delle difficoltà intellettive dei bambini». Per aumentare l'apporto giornaliero, i consigli degli esperti sono quelli di usare sale iodato e di mettere in tavola più spesso pesce

(di mare) e buone quantità di verdure sebbene il contenuto del prezioso elemento in queste ultime dipenda dal terreno sul quale sono coltivate.

Margherita Fronte

stampa | chiudi