

**MEDICINA****Alzheimer, criteri da rivedere**

■ Per poter sperimentare i farmaci in maniera più efficace, gli esperti chiedono di cambiare il modo in cui si diagnostica il morbo d'Alzheimer: non più in base ai sintomi, ma su parametri biologici oggettivi.

**CURIOSITÀ****Energie rinnovabili in crescita**

■ Grandi investimenti in Cina e altri Paesi in via di sviluppo, frenano invece Europa e Usa: ma globalmente la produzione di elettricità da fonti rinnovabili aumenta. Includono la produzione da biomasse e biocombustibili.

**AL MICROSCOPIO****UN GRAVE LIMITE INSUPERABILE****I costi astronomici della terapia genetica**

di MAURO GIACCA

Usare i geni come farmaci per curare le malattie ereditarie e non solo. Era il 1988 quando l'idea della terapia genica venne per la prima volta proposta negli Stati Uniti, sull'onda della rivoluzione che l'ingegneria genetica stava generando. Se è possibile spostare segmenti di Dna da un organismo all'altro con relativa semplicità, perché non provare a farlo anche nell'uomo, ad esempio per curare le malattie ereditarie rimpiazzando le funzioni difettose o utilizzando i geni per indurre la distruzione dei tumori? A distanza di 30 anni da quei primi passi, e passando attraverso decine di insuccessi iniziali e altrettanti miglioramenti tecnici, oggi finalmente la terapia genica celebra il suo meritato successo: sono ormai 5 i farmaci genetici già approvati dall'Ema in Europa e dalla Fda negli Stati Uniti, quindi pronti per la commercializzazione. Ma con un enorme problema ancora da risolvere: i costi astronomici.

Glybera, il primo farmaco genetico approvato nel 2012 per curare un difetto ereditario che causa l'accumulo di grassi del sangue e determina pancreatite, costava 1 milione di dollari per paziente, ed è stato già ritirato dal mercato per scarso successo commerciale, visto che la malattia ha una prevalenza di 1 su 1 milione di individui. Strimvelis, sviluppato a Milano per la terapia genica di un raro difetto del sistema immunitario, costa 665mila dollari e stenta a reclutare i pazienti a causa del costo elevato. Luxturna, che pone rimedio a una altrettanto rara forma di cecità congenita, costa 435mila dollari per occhio. I due farmaci antitumorali Yescarta e Kymriah, che uccidono i linfociti tumorali in una forma di linfoma e leucemia rispettivamente, costano il primo 373mila e il secondo 475mila dollari a trattamento.

Queste terapie sono un trionfo della scienza, ma aprono un problema economico di non facile soluzione. La giustificazione principale dei costi è che si tratta di terapie risolutive a vita, anziché palliative con costi ricorrenti ogni anno, tanto che qualcuno ha coniato il concetto di una medicina basata sull'"acquisto" anziché sul "noleggio". E non manca chi, come il colosso farmaceutico Gsk con Strimvelis, propone una formula di garanzia totale, con restituzione dell'importo se la terapia non dovesse funzionare. Ma queste considerazioni non sembrano risolvere il problema della sostenibilità, sia per le assicurazioni private negli Stati Uniti che, a maggior ragione, per i servizi sanitari nazionali in Europa.

©IPRODUZIONE RISERVATA

ISTITUTI SCIENTIFICI » FIF / 8**Fondazione italiana fegato da dieci anni in prima linea**

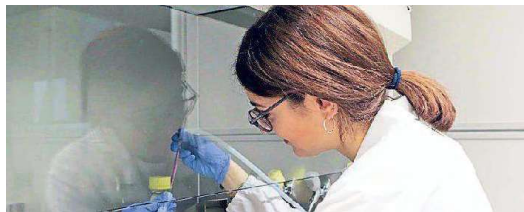
Il professor Claudio Tiribelli: «Il nostro obiettivo è portare i problemi del malato in laboratorio per risolverli e tornare da lui con delle soluzioni». Vasta rete di collaborazioni

di Giulia Basso

Si appresta a celebrare i suoi primi dieci anni di vita la Fondazione Italiana Fegato Onlus (Fif) presieduta da Adriano Del Prete, che con i suoi due bracci operativi, il Centro Studi Fegato con sede in Area Science Park e il Clinica Patologie Fegato a Cattinara, si occupa di indagare le principali patologie a carico di quest'organo nella ricerca di base e traslazionale. «Il nostro obiettivo è portare i problemi del malato in laboratorio, per risolverli e tornare a lui con delle soluzioni», spiega Claudio Tiribelli, direttore scientifico della Fif. Sono tre gli steps di cui si occupa la Fif nei suoi laboratori: lo studio della fisiologia e patologia dell'organo, la ricerca di nuovi metodi diagnostici e quella di nuovi approcci terapeutici.

Nella sua sede in Area Science Park operano 3 senior scientists, 2 senior resercher, un tecnico di laboratorio, 3 post doc, tre studenti di dottorato, 3 laureandi, un fellows, una segretaria e un'addetta all'amministrazione e alle sovvenzioni. La struttura è dunque relativamente piccola, ma unica in Italia nel suo genere. La sua forza deriva, oltre che dalle competenze del suo personale, da un'ampia gamma di collaborazioni nazionali e internazionali: «Collaboriamo con centri specializzati nel settore, come quelli delle università di Padova, Pisa, Palermo, Messina, che sono parte della rete educativa del FIF - racconta Tiribelli -. Ma abbiamo anche molte collaborazioni europee ed extraeuropee: le più importanti sono con l'Argentina per i trapianti di fegato, e con gli Stati Uniti, l'Indonesia, la Nigeria e l'Egitto per l'ittero neonatale».

Per mantenere queste collabo-



In alto Silvia Gazzin e Cristina Bellarosa, qui sopra una ricercatrice (foto Silvano)



Claudio Tiribelli



Adriano Del Prete

razioni solo nell'ultimo anno Tiribelli ha attraversato l'equatore per ben 14 volte. I principali filoni di ricerca del Fif riguardano gli studi sulla bilirubina, pigmento di colore giallo-rossastro contenuto nella bile, e le ricerche sulle due principali malattie del fegato, la steatosi epatica, meglio nota come "fegato grasso", e il carcinoma epatocellulare, la più diffusa forma di tumore che interessa

quest'organo. «Il fegato grasso è presente nel 40% della popolazione adulta ed è la spia di un problema più complesso, la sindrome metabolica», spiega Tiribelli -. Se un tempo questa patologia era legata principalmente all'abuso di alcol o a una causa virale come l'epatite B, oggi è strettamente connessa alla dieta da fast food e alla scarsa attività fisica. Per questo moti-

vo stanno spopolando i cosiddetti studi dell'asse intestino-fegato».

Ma è sul tema bilirubina che in questi ultimi anni si sono fatti passi da gigante. Nel campo della diagnostica, con la creazione di uno spin-off di Fif, Bilimetrix, che ha sviluppato uno stick in grado di misurare in un minuto la quantità di bilirubina presente nel sangue dei neonati. Ma anche nella comprensione degli effetti di questa sostanza nell'organismo. La bilirubina, spiega Silvia Gazzin, senior scientist di Fif, è una sostanza dalla doppia faccia, che ad alta concentrazione ha effetti neurotossici sui neonati, mentre a media concentrazione sull'adulto ha effetti protettivi: «L'ittero neonatale, ovvero l'eccesso di bilirubina che rende gialli i neonati, pur essendo fisiologico rappresenta la terza causa di morte "in culla" in Nigeria; per evitarlo sarebbe sufficiente agire immediatamente diagnosticandola e sottoponendo il neonato a fototerapia». La soluzione è quella di esportare nei paesi in via di sviluppo il Bilikit, un kit composto da stick diagnostico e sistema portatile per la fototerapia: la Fif ha inoltrato una richiesta fondi alla Getos Fondation per avviare il progetto in Perù e in Ghana. «Ma nell'ultimo periodo ci siamo concentrati anche sugli aspetti protettivi della bilirubina, che a livelli superiori alla media nell'adulto è un antiossidante naturale con capacità antinfiammatorie», racconta Cristina Bellarosa, senior scientist di Fif. Fra un decennio d'anni, dice Tiribelli, la bilirubina potrebbe diventare un prezioso nutraceutico: tutti gialli potremmo davvero vivere meglio. Questa realtà è un altro tassello di eccellenza del "sistema Trieste".

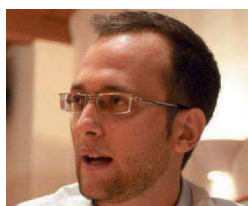
©IPRODUZIONE RISERVATA

Emergono nuovi tipi di stelle

Uno studio pubblicato dal ricercatore Raul Carballo-Rubio

È un nuovo tipo di stella quella che emerge dal recente studio pubblicato su Physical Review Letters dal ricercatore della Sissa Raúl Carballo-Rubio. Trent'anni, astrofisico spagnolo, alla Sissa come postdoc, ha sviluppato un nuovo modello matematico che mette insieme la relatività generale con l'effetto repulsivo della polarizzazione del vuoto quantistico.

Questo approccio permette di descrivere configurazioni ultracompatte di nuove stelle, oggetti cosmici che hanno molte caratteristiche in comune con i buchi neri e che gli scienziati pensava-



Raul Carballo-Rubio

no non potessero esistere in condizioni di equilibrio.

«La novità di questa analisi - spiega lo scienziato - è che, per la

prima volta, tutti gli elementi sono stati messi insieme in un modello pienamente consistente. In più, è stato dimostrato che esistono nuove configurazioni stellari che possono essere descritte in maniera sorprendentemente semplice». «Non è ancora chiaro - prosegue - se queste configurazioni si possano dinamicamente realizzare in Natura e, in questo caso, quanto possano durare; da una prospettiva osservazionale, queste configurazioni ultracompatte sarebbero molto simili ai buchi neri e le loro caratteristiche potrebbero essere carpite dalla nuova generazione di osser-

vatori di onde gravitazionali nei prossimi decenni».

«L'importanza della ricerca teorica - commenta l'astrofisico - è che consente di fare previsioni più dettagliate che possono essere ricercate negli esperimenti». In altre parole, avere modelli teorici più dettagliati come quello fornito in questo lavoro è necessario se vogliamo veramente capire se qualcosa di simile esiste in natura.

«Alcuni gruppi di ricerca - conclude - hanno affermato che c'è un'evidenza parziale nei dati delle onde gravitazionali per l'esistenza di questo tipo di configurazioni e solo ulteriori ricerche teoriche potrebbero fornire previsioni più definitive e sembra che quest'area di ricerca sarà molto attiva nei prossimi mesi e forse anni».

Lorenza Masè