



Supermarket staminali

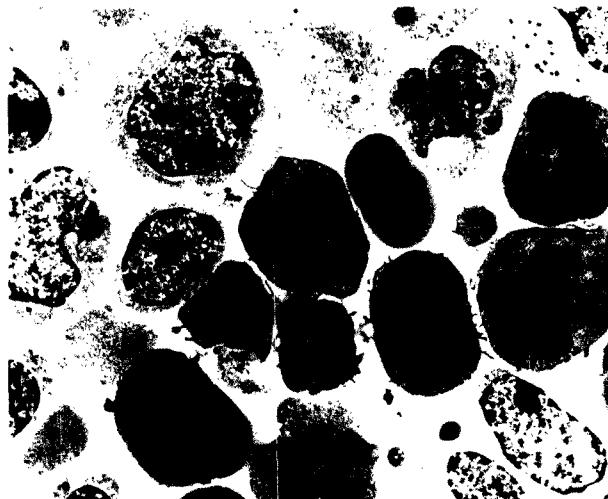
In Cina, Olanda, Ucraina, Svizzera. Partono i viaggi della speranza. Costosi, inutili e a rischio

di Nicola Nosengo

Pagando, si ottiene tutto. Anche terapie che per la scienza ufficiale sono ancora poco più che esperimenti di laboratorio. Chiedete a un ricercatore serio, di quelli che lavorano nelle grandi università e pubblicano i loro studi su "Nature" o "Science", a che punto sia la ricerca sulle cellule staminali, embrionali o adulte che

siano. Vi dirà che per queste cellule, sulla carta in grado di differenziarsi in ogni tipo di tessuto e rigenerare quelli malati, le prospettive terapeutiche sono enormi. Ma che al momento, le malattie che i medici sono in grado di curare grazie a esse si contano sulle dita di una mano.

Fate invece una ricerca su Internet, e troverete decine di casi di cliniche o società private, dagli Usa all'Azerbaijan, dove è pos-



Cellule di midollo osseo da cui si possono estrarre staminali. A sinistra: trapianto di cellule con staminali in un paziente cardiopatico a Bangkok. Sotto: Carlo Alberto Redi

sibile sottoporsi a un intervento a base di cellule staminali. Per curare, o meglio sperare di curare, terribili disturbi neurologici per cui a oggi non esistono terapie, come sclerosi multipla, morbo di Parkinson, corea di Huntington. Persino paralisi causate da lesioni gravi del midollo spinale. E a Lugano è spuntata un'agenzia che si occupa di reclutare in Europa pazienti per la cinese Beike Biotechnologies Co., compagnia che opera nell'ambito delle terapie con le cellule staminali. Nello specifico l'agenzia svizzera della Beike offre a malati di sclerosi laterale amiotrofica, traumi cerebrali e spinali, Alzheimer e sclerosi multipla disposti a pagare 25 mila dollari un trattamento a base di iniezioni con staminali da praticarsi al Nan Shan Hospital di Ahzen.

Diverse migliaia di pazienti nel mondo si sono già sottoposti a queste terapie, che la maggior parte degli esperti ritiene prive di prove di efficacia e di sicurezza. Terapie costosissime. Oltre 25 mila dollari per un autotripianto di cellule del midollo osseo contro le lesioni del midollo spinale in Azerbaijan; 15 mila per un'iniezione di cellule prelevate da feti abortiti in Ucraina; fino a 32 mila dollari per tentare di curare la distrofia muscolare con cellule prelevate dal cordone ombelicale ad Atlanta. Come si vede, le cliniche che vendono il so-

gno delle staminali usano tecniche chirurgiche diverse e cellule di varia provenienza. In comune hanno il fatto di usare Internet per presentare le proprie attività e i propri risultati, sempre descritti come miracolosi, offrendo scarse possibilità di verifica delle percentuali di successo riportate. Alcune sono cliniche a tutti gli effetti, altre sono semplici società di intermediazione che organizzano l'operazione in qualche paese sperduto dove i controlli sanitari sono più di manica larga.

Tra quelle che hanno attirato maggiormente l'attenzione c'è l'olandese Pmc, Preventive Medicine Center. Che afferma di avere già trattato con risultati a volte «spettacolari» oltre 200 pazienti, iniettando loro cellule staminali estratte da cordoni ombelicali. I pazienti hanno per lo più disturbi neurodegenerativi, come sclerosi multipla, morbo di Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica (Sla, o morbo di Lou Gehrig). Ma le staminali sono offerte da questa società olandese come una sorta di panacea per ogni tipo di malattia: artrite, lupus, disturbi cardiaci, ernia, insomnia, problemi sessuali, persino la perdita dei capelli. Sempre in Olanda ha sede la società Cells4Health, portata alla ribalta dalla vicenda (oggetto di una recente inchiesta della rivista "Science") di John Franken, un uomo di 44 anni che, 18 anni fa, si è rotto la spina dorsale all'altezza del collo in un incidente sportivo (era un ginnasta professioni-

sta). Immobilizzato su una sedia a rotelle, impossibilitato a rimanere seduto per più di sei ore al giorno, Franken non si è mai rassegnato all'incapacità della medicina di migliorare la sua condizione. Nel 2005 è entrato in contatto con Cells4Health, che aveva annunciato di avere curato con successo due pazienti paraplegici con un autotripianto di staminali del midollo osseo. L'uomo ha messo insieme 23 mila dollari e la Cells4Health lo ha spedito a Baku, in Azerbaijan, dove un chirurgo gli ha praticato un'iniezione di cellule prelevate dal suo stesso midollo direttamente sul sito della lesione. I medici gli avevano detto che sarebbero servite almeno sei settimane

per vedere miglioramenti. Dopo sei mesi, egli stesso ha raccontato a "Science", non ne vede alcuno, salvo una fastidiosa ipersensibilità al calore nella gamba sinistra. Vale la pena di ricordare che attualmente i campi in cui la terapia con cellule staminali è stata validata da sperimentazioni cliniche rigorose sono in tutto tre. C'è il trapianto di midollo osseo per curare leucemie e altre malattie del sangue, che si fa da 30 anni. Anche se per lungo tempo nessuno lo avrebbe chiamato così, è di fatto una terapia a base di staminali. Poi c'è l'autotripianto di epidermide per i grandi ustionati, in cui si prelevano staminali da una porzione di pelle non interessata dall'ustione, si fanno crescere lembi di pelle in coltura e poi li si trapianta nel paziente. E c'è, per chi subisce un'ustione alla cornea in un solo occhio, il trapianto di staminali dalla ▶

20-30 mila dollari per iniezioni di cellule totipotenti. Ma nessuno sa che effetti provocano



Foto: Reuters - Contrasto, Olympia, SPI - G. Neri

26 ottobre 2006

Sclerosi, Parkinson, lesioni spinali: il business intrappola malati disperati



Trapianto di capelli e, a destra in basso, lesione della cartilagine: due campi dove si promettono miracoli grazie alle staminali

cornea sana, una terapia di cui sono stati pionieri gli italiani grazie al lavoro della Fondazione Banca degli occhi del Veneto. E questo, più o meno, è tutto.

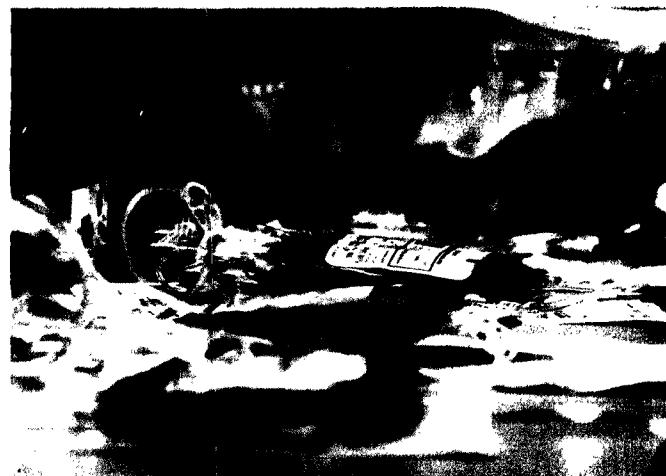
Gli studi sui modelli animali hanno ottenuto risultati molto interessanti sull'uso di staminali del midollo osseo per rigenerare il tessuto cardiaco dopo un infarto. Ma se si passa agli esseri umani, i risultati sono ancora molto incerti, come hanno dimostrato tre sperimentazioni da poco pubblicate sul "New England Journal of Medicine". Che credibilità ha allora chi dichiara di curare malattie neurodegenerative o paraplegie usando le staminali? Giulio Cossu, direttore dell'Istituto di ricerca sulle cellule staminali dell'Ospedale San Raffaele di Milano, è stato tra i primi a dimostrare i limiti delle staminali prelevate dal midollo osseo, usate proprio nel caso di Franken. «È vero che in laboratorio possono produrre tessuti diversi dal sangue, che sarebbe il loro mestiere. Il problema sono le proporzioni, che sono bassissime. Se anche queste cellule mi permettono di ottenere un neurone ogni 10 mila cellule, questo è molto interessante dal punto di vista biologico, ma da quello terapeutico è inutile». Non solo: secondo Carlo Alberto Redi, direttore scientifico del Policlinico San Matteo di Pavia, anche tra le terapie non consolidate bisogna fare delle differenze. «Se parliamo di morbo di Parkinson, ci sono alcuni studi che riportano dati positivi. Sono contestati, la comunità scientifica è divisa, ma almeno qualche base c'è». D'altronde, continua Redi, nel caso del Parkinson si parla di sostituire cellule morte, che non producono più dopamina, con nuove cellule in grado di produrla. Almeno a livello teorico, l'idea è semplice. «Ma nel caso di una lesione spi-

nale, o del morbo di Alzheimer, le staminali dovrebbero non solo sopravvivere e differenziarsi, ma anche integrarsi, stabilire connessioni con altri neuroni e ricostruire un'architettura complessa capace di controllare il movimento o la memoria. Questo è qualcosa su cui siamo molto indietro anche nel lavoro sui modelli animali», spiega Redi. Può una clinica in Asia Centrale essere riuscita a fare sugli esseri umani quello che migliaia di ricercatori in giro per il mondo non sono mai riusciti a fare nemmeno su un topo?

Ancora più perplessi lascia il caso di Huang Hongyun, un chirurgo di Pechino che, a capo di uno staff di 40 persone, ha già tratta-

to oltre mille pazienti e ne ha in lista di attesa per diversi anni. Huang usa un particolare tipo di cellule, le cellule gliali olfattive di rivestimento (indicate anche con la sigla Oeg), normalmente presenti nella mucosa nasale. È stato dimostrato che nei topi queste cellule, che a rigore non sono vere e proprie staminali, possono favorire il recupero di lesioni al midollo spinale. Al momento Geoffrey Raisman, dell'University College di Londra, sta iniziando un trial clinico per curare lesioni neurologiche con un autotriantipato di Oeg. Ma lo stesso Raisman ha espresso totale scetticismo sul lavoro di Huang, che utilizza invece cellule Oeg prelevate da feti abortiti. «Qui siamo a livello di pura fantasia», chiarisce Redi: «Nessuno oggi è in grado di estrarre con sicurezza cellule di un preciso tipo dal tessuto di un feto abortito. Non parliamo dei rischi. Quello di andare incontro a un tumore è molto alto».

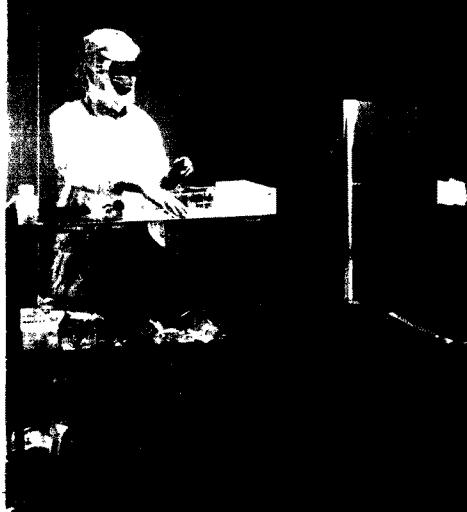
Verificare le promesse fatte da queste cliniche è molto difficile. Praticamente nessuno dei loro responsabili ha una pubblicazione su una rivista accreditata. ▶



Laboratorio Singapore

Dove andare per procurarsi un po' di cellule staminali embrionali da usare in una sperimentazione clinica? Al momento, il posto migliore è Singapore. Qui una società di ricerca privata, la EsCells, ha da poche settimane messo sul commercio quelle che definisce le prime linee di staminali embrionali adatte all'uso clinico. «La maggior parte delle linee cellulari oggi disponibili sono ottenute usando, per alimentare il terreno di coltura, cellule (per la precisione fibroblasti, ovvero cellule del tessuto connettivo embrionale, ndr) provenienti da topi», spiega Alan Colman, a capo di EsCells e in passato parte del gruppo di ricerca che clonò la pecora Dolly: «Questo introduce un rischio, anche se teorico, di trasmissione all'uomo di malattie di origine animale. Le nostre cellule sono invece state prodotte, a partire da embrioni avuti da donatori e congelati per oltre due anni, senza l'uso di cellule animali e seguendo gli standard di produzione fissati dalla Food and Drug Administration, chiamati Good Manufacturing Practice, che garantiscono da ogni forma di contaminazione e deterioramento delle cellule durante la lavorazione». Le cellule, spiega Colman, possono già essere acquistate da ricercatori che desiderino usarle per sperimentazione, e la stessa ESCell prevede di iniziare propri test clinici a partire dal 2008. Questo non è che uno dei molti esempi della nuova vocazione biotech di Singapore, che sta approfittando della controversia sulle staminali embrionali in Usa ed Europa per diventare il paese leader in questo settore. Oltre a Colman, anche altri top scientists come Edison Liu, ex direttore della ricerca al National Cancer Institute statunitense, e Jackie Ying, pioniera delle nanotecnologie farmaceutiche al Massachusetts Institute of Technology, hanno fatto i bagagli per andare a lavorare nella città-Stato asiatica.

SALUTTE



Ricerca sulle staminali nel Bangalore, India

Qualche mese fa la Als Treatment Development Foundation, una fondazione che promuove la ricerca sulla Sla, ha provato a indagare il lavoro della EmCell, una clinica ucraina che usa staminali embrionali di incerta provenienza iniettandole nell'addome dei pazienti. Da qui le cellule dovrebbero teoricamente risalire nel flusso sanguigno fino al cervello per riparare i danni causati dalla malattia, cosa che appare non plausibile alla maggior parte degli esperti. La società, che afferma di aver curato oltre 2 mila pazienti, ha evitato però di rispondere al questionario che ha ricevuto.

«Bisogna stare attenti a etichettarli tutti come ciarlatani o criminali», avverte però Giulio Cossu: «Probabilmente qualche effetto positivo c'è, perché anche gli studi clinici seri mostrano che molto del beneficio delle staminali non è dovuto al fatto che effettivamente si rigenera il tessuto danneggiato, ma perché queste cellule producono sostanze, come i fattori di crescita, che giovano all'organismo nel suo complesso. Aggiungete l'effetto placebo, e il paziente potrebbe stare un po' meglio. Ma questo non significa che il tessuto malato sia stato riparato». Il problema è che comunque queste cliniche generano false speranze, e avvicinano pericolosamente, nella percezione di molti pazienti, le staminali alle medicine alternative. «Non approvo il punto di vista per cui, visto che si tratta di pazienti che hanno già provato tutto, tanto vale lasciargli provare anche le staminali» dice Redi: «Mi pare troppo cinico». Il ministero della Sanità olandese sta attualmente conducendo un'inchiesta sulle cliniche che operano sul suo territorio, e ha scritto una lettera ai pazienti con pa-

La fabbrica dei sogni

Le cliniche dove si adoperano cellule staminali per terapie non comprovate

AUTOTRAPIANTO DI CELLULE DEL PAZIENTE**CELLS4HEALTH**

Sede	Leuvenheim, NL (operazioni effettuate in Turchia e Azerbaijan)
Patologie trattate	Infarto del miocardio, malattie cardiovascolari, lesioni al midollo spinale
Numero di pazienti trattati	Sconosciuto
Costi del trattamento	Oltre 25 mila \$

NEURAVITA

Sede	Mosca
Patologie trattate	Disturbi e lesioni neurologiche
Numero di pazienti trattati	Sconosciuto
Costi del trattamento	Circa 20 mila \$

CELLULE DA FETI ABORTITI**EMCELL**

Sede	Kiev (Ucraina)
Patologie trattate	Oltre 50, tra cui disturbi neurologici, invecchiamento, impotenza, diabete, cancro, Hiv
Numero di pazienti trattati	Quasi 2 mila in 13 anni
Costi del trattamento	Oltre 15 mila \$

MEDRA

Sede	Malibu (Usa) (Operazioni effettuate nella Repubblica Dominicana)
Patologie trattate	Oltre 20, tra cui disturbi neurologici, depressione, autismo, anemia
Numero di pazienti trattati	Oltre mille
Costi del trattamento	Sconosciuto

XISHAN INSTITUTE FOR NEURODEGENERATION AND FUNCTIONAL RECOVERY

Sede	Pechino (Cina)
Patologie trattate	Lesioni al midollo spinale, SLA, altre malattie neurologiche
Numero di pazienti trattati	Oltre mille dal 2001, e altre migliaia in lista d'attesa
Costi del trattamento	20 mila \$

INSTITUTE FOR REGENERATIVE MEDICINE

Sede	St. John Barbados
Patologie trattate	Oltre 40
Numero di pazienti trattati	Oltre 50 dal 2004
Costi del trattamento	25 mila \$

CELLULE PRELEVATE DAL CORDONE OMBELICALE**BIOMARK**

Sede	Atlanta (USA)
Patologie trattate	SLA, Parkinson, distrofia muscolare
Numero di pazienti trattati	Almeno 23 nel 2003
Costi del trattamento	Da 10 mila a 32 mila \$

ADVANCED CELL THERAPEUTICS

Sede	Zurigo (CH) (Operazioni effettuate in 12 cliniche in varie parti del mondo)
Patologie trattate	Oltre 80
Numero di pazienti trattati	Oltre 600 in quattro anni
Costi del trattamento	25 mila \$

PREVENTIVE MEDICINE CENTER

Sede	Rotterdam (NL)
Patologie trattate	Oltre 50, compresi disturbi neurologici, digestivi, psicologici e legati all'invecchiamento
Numero di pazienti trattati	Oltre 200 in due anni
Costi del trattamento	23 mila \$

tologie spinali invitandoli a «cautela e scetticismo». La stessa Commissione europea ha annunciato di voler uniformare le legislazioni nazionali sulle terapie sperimentali. Ma non fermerà i viaggi della speranza verso paesi extraeuropei. Secondo Cossu, la soluzione non può comunque essere poliziesca. «Dobbiamo far capire ai pazienti che il controllo del-

la comunità scientifica, con tutti i suoi limiti e le sue inevitabili logiche di potere, funziona. Se davvero una cosa è fattibile verrà pubblicata su una rivista importante e replicata in molti laboratori. Se non succede, come in questo caso, è perché per sfruttare davvero appieno il potenziale delle staminali dovremo aspettare ancora decenni». ■

Foto AFP G. Nei, Polaris G. Nei, SPL G. Nei