

Eventi

L'8 novembre
Alla Scala la cerimonia
nel nome di Veronesi
(e della scienza utile)



L'8 novembre si terrà l'edizione 2018 del **Premio internazionale Lombardia è Ricerca** istituito da Regione Lombardia per dare un riconoscimento a scoperte che abbiano un impatto significativo sulla quotidianità dei cittadini. Questa edizione centrata sulla medicina di precisione ha visto prevalere il risultato ottenuto da Michele De Luca, Tobias Hirsch e Graziella Pellegrini con una terapia genica ex vivo per la forma giunzionale dell'epidermolisi bollosa. La premiazione si terrà al Teatro alla Scala

di Milano (con la consegna dell'assegno da un milione di euro) nell'ambito della Giornata per la Ricerca, promossa da Regione in memoria dell'oncologo Umberto Veronesi nell'anniversario della sua scomparsa. Una giuria di 15 top scientists presieduta dal nefrologo Giuseppe Remuzzi (da luglio 2018 Direttore dell'Istituto Mario Negri), ha selezionato tra oltre 130 candidature da tutto il mondo. www.openinnovation.regione.lombardia.it/it/lombardia-ricerca

A Milano Il Premio internazionale «Lombardia è Ricerca» va a uno specialista (e ai suoi colleghi) che con gli studi sulle staminali epiteliali è un riferimento per il mondo scientifico

di **Vera Martinella**

Nato a Savona nel maggio del 1956, Michele De Luca si è laureato in Medicina a Catania e ha preso la specializzazione in Endocrinologia a Roma. Poi, come fanno i ricercatori più brillanti, ha trascorso alcuni anni all'estero, nelle più prestigiose istituzioni americane, fra cui l'Harvard Medical School.

Il suo però non è un «cervello in fuga»: già nel 1986 è rientrato in Italia e qui è rimasto, conquistando negli anni numerosi riconoscimenti nazionali e internazionali per i suoi studi sulle cellule staminali epiteliali, per i quali è un riferimento in tutto il mondo. «Sono tornato per scelta — racconta lo scienziato —. Nel mio campo, nella medicina rigenerativa, l'Italia è all'avanguardia. Come in molti altri settori, del resto. Per quanto si debba sempre combattere contro la burocrazia e affannarsi per trovare fondi, i ricercatori italiani sono spesso fra i migliori. Facciamo più fatica, il nostro mestiere è certo più complicato che in altri Paesi, ma quando riusciamo a pubblicare i risultati dei nostri sforzi siamo più soddisfatti perché sappiamo quanto grande è l'impegno che ci sta dietro».

Oggi De Luca è professore ordinario nel Dipartimento di Scienze della Vita e direttore del Centro di Medicina Rigenerativa «Stefano Ferrari» dell'Università di Modena e

QUESTIONE DI PELLE

DE LUCA, L'ITALIA CHE FA SCUOLA CON LA MEDICINA RIGENERATIVA

1 milione di euro: questo è il premio che De Luca e i suoi colleghi Graziella Pellegrini e Tobias Hirsch riceveranno nella cerimonia che segna l'edizione 2018 del Premio, una cifra che, dice lo specialista, sarà impiegata «in ricerca»

Reggio Emilia e il suo ultimo premio (in ordine cronologico, per ora) lo ritirerà il prossimo 8 novembre al Teatro alla Scala di Milano: insieme alla collega Graziella Pellegrini e al chirurgo tedesco Tobias Hirsch si è aggiudicato l'edizione 2018 del Premio «Lombardia è ricerca», promosso dalla Regione Lombardia che ha istituito la Giornata della Ricerca in memoria di Umberto Veronesi, nel giorno dell'anniversario della sua scomparsa.

«Le nostre strade non si sono mai incrociate — dice De Luca in riferimento all'oncologo —, ma se penso a una caratteristica che ci unisce è certamente la difesa del principio e del metodo scientifico: i progressi in campo medico richiedono molti anni ed è

comprensibile che questo sia difficile da accettare. Però concordo su quanto ha sempre sostenuto anche Veronesi: si procede per gradi, un passo dopo l'altro, con metodo rigoroso. Quando si hanno delle intuizioni, vanno testate, studiate su numeri ampi di pazienti, verificate nei loro benefici e possibili effetti collaterali». Oggi De Luca dedica la

sua vita (quando gli chiedo cosa fanno i vincitori di premi prestigiosi nel tempo libero sorride e risponde: «Ne hanno poco. Quando riesco vado a riposarmi in montagna») a cercare un'applicazione clinica per i suoi studi in patologie senza alternative terapeutiche.

Con la loro specializzazione in molte patologie degli epite-

Le parole



Guarendo il siriano Hassan, un bambino rifugiato affetto da epidermolisi bollosa, abbiamo dimostrato che la terapia genica può essere applicata sull'intera epidermide. Ma ora la ricerca deve proseguire

li di rivestimento (ovvero i tessuti che rivestono la superficie esterna e gli organi del corpo umano) Michele De Luca e Graziella Pellegrini hanno scelto di concentrarsi sulla ricerca di una soluzione per i malati più gravi: dapprima i grandi ustionati, poi le patologie della cornea, ora le malattie genetiche rare.

Il team italo-tedesco coordinato da De Luca ha convinto la giuria del Premio Lombardia è Ricerca per l'applicazione salva-vita della terapia genica per la cura della forma giunzionale dell'epidermolisi bollosa, nota anche come «sindrome dei Bambini Farfalla», condotta per la prima volta al mondo. Tre anni fa gli scienziati hanno curato Hassan, un bimbo di 7 anni rifugiato siriano accolto in Germania insieme alla sua famiglia, che aveva perso quasi tutta la sua pelle e che oggi sta bene.

«Quella soluzione funziona in una specifica forma (quella giunzionale) di epidermolisi bollosa, ma ce ne sono tante altre — conclude De Luca —. È stata una prova di principio, abbiamo dimostrato che la terapia genica può essere applicata sull'intera epidermide».

Per lo studioso, però, «serve ancora molta ricerca perché quell'intuizione sia utile per altri malati ed è così che impareremo il milione di euro che riceviamo con questo premio. Per procedere con metodo rigoroso e trovare soluzioni da poter applicare in varie manifestazioni della malattia».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Un riconoscimento che premia l'impegno di un'Europa unita

Remuzzi: «Scienza che lavora per la pace»
La terapia genica raccontata da «Nature»

di **Alessandra Franchini**

Doveva essere un intervento di cura compassionevole quello del professore Michele De Luca — pioniere fra i principali scienziati nello studio della biologia delle cellule staminali epiteliali per la loro applicazione clinica in medicina rigenerativa — e della professoressa Graziella Pellegrini, coordinatrice della terapia cellulare del Centro di Medicina Rigenerativa «Stefano Ferrari» dell'Università di Modena e Reggio Emilia.

I due luminari, chiamati ad intervenire insieme al chirurgo Tobias Hirsch dai rianimatori tedeschi per il piccolo Hassan, affetto da una forma giunzionale di epidermolisi bollosa, che gli aveva fatto

La scuola

● Sono i sei studenti dell'ISIS Bernocchi di Legnano ad aver vinto il primo premio con il Progetto TSA - Treno sicurezza attiva, in grado di monitorare la rete ferroviaria leggendo il traffico tra un binario e l'altro

perdere l'80% delle pelle, gli hanno salvato la vita.

Ed è proprio in virtù di questo straordinario risultato che il trio di ricercatori europei è stato insignito, fra oltre 130 candidati, della seconda edizione del premio Lombardia è Ricerca, 1 milione di euro (maggiore di un Nobel), che verrà consegnato insieme a una scultura di Piero Gemelli l'8 novembre al Teatro alla Scala di Milano nell'ambito della giornata per la Ricerca promossa da Regione Lombardia in memoria dell'oncologo Umberto Veronesi nell'anniversario della sua scomparsa.

Una giornata durante la quale, dopo l'apertura musicale della violinista Clarissa Bevilacqua che suonerà il Guarneri del Gesù «Principe Doria» (1734), interverranno



L'incontro De Luca ricevuto da Mattarella lo scorso maggio; in secondo piano, Graziella Pellegrini

il presidente della Regione Lombardia Attilio Fontana, Paolo Veronesi, presidente della Fondazione Veronesi, Fabrizio Sala, vicepresidente della Regione Lombardia e assessore alla Ricerca, Innovazione, Università, Export e Internazionalizzazione, il direttore del *Corriere della Sera* Luciano Fontana, l'attore Giacomo Poretti, Gerry Scotti e Alessia Ventura, oltre a ospiti come l'imprenditore e inventore israeliano Dov Moran, Chiara Burberi, imprenditrice di *Redooc.com*, la ricercatrice Federica Lucivero del Big Data Institute Oxford, l'astronauta Paolo Nespoli dell'Es.

Novità di quest'anno è poi il premio *Lombardia è Ricerca per gli studenti*: 64mila euro divisi fra i 4 istituti superiori che hanno presentato le idee e i prototipi migliori: l'Isis

Bernocchi di Legnano con il Progetto Tsa — Treno sicurezza attiva, l'ITI Hensemberger di Monza con il progetto Ri-Cibo — la tecnologia per la lotta allo spreco del cibo, il liceo scientifico Galilei di Erba (Co) per il progetto InTerAction e il Cfp Canossa di Magenta per il progetto Casco — *Safety Multimedia Helmet*, selezionati da una giuria indipendente presieduta da Eugenio Gatti, direttore della Fondazione del Politecnico di Milano.

Per quanto riguarda il riconoscimento principale, sotto la guida di Giuseppe Remuzzi, direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS e presidente della giuria composta da 15 top scientist: «La nostra scelta è caduta sulla ricerca che meglio incarna lo spirito del pre-

Il chirurgo



● Tobias Hirsch, direttore del Dipartimento di Chirurgia plastica e ricostruttiva della Fachklinik Hornheide di Monaco, in Germania, è un esperto nel trasferimento genico per il trattamento delle ustioni

mio supportato da un grande contributo nell'avanzamento della conoscenza scientifica e tecnologica, con specifico riguardo alle ricadute sulla quotidianità delle persone».

Quest'anno l'attenzione dei giurati — fra i quali Giacomo Rizzolatti del Cnr di Parma, vincitore della scorsa edizione, per l'assegnazione del riconoscimento istituito da Regione Lombardia, nel contesto dell'omonima legge regionale 29/2016, — era rivolta in modo particolare alla medicina di precisione. «Un approccio al trattamento medico che combina ricerca avanzata con informazione dettagliate circa le condizioni di quel paziente specifico — spiega Remuzzi —. Gli scienziati ne hanno modificato geneticamente la pelle in modo da correggerne l'alterazione che determinava la malattia». Una terapia genica ex vivo, pubblicata su *Nature* nel 2017, che ha messo in evidenza importanti informazioni sulla biologia delle cellule staminali epiteliali e sui meccanismi molecolari alla base della rigenerazione dell'epidermide fornendo così anche sbocchi per curare numerose altre malattie della cute. «Un premio — sottolinea Remuzzi — che mostra come la scienza e la medicina non abbiano confini e possano lavorare anche per la pace».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Fabrizio Sala

«La Lombardia diventa un hub di ricerca e innovazione»

«Scelta che dà speranza — dice Fabrizio Sala, vicepresidente di Regione Lombardia e assessore a Ricerca, Innovazione, Università, Export e Internazionalizzazione delle imprese — per una malattia senza cura. Il premio arriva dopo una competizione importante: anche un vincitore del Nobel per la medicina 2018 era tra i ricercatori candidati. La Giuria ha stabilito che il 70% del Premio serve a sviluppare attività sul territorio in collaborazione con il sistema della ricerca lombardo. Riscontro significativo non solo in termini di competitività ma anche di occupazione. Con queste politiche stiamo rendendo la Lombardia sempre più un hub internazionale in materia di ricerca e innovazione».



Graziella Pellegrini

«Così abbiamo salvato la vista ai pazienti ustionati»

La profonda conoscenza della biologia delle cellule staminali epiteliali e della loro applicazione clinica in terapia cellulare è stata fondamentale per la riuscita della terapia genica. A Graziella Pellegrini, coordinatrice della terapia cellulare del Centro di Medicina Rigenerativa «Stefano Ferrari» dell'Università di Modena e Reggio Emilia, si deve anche Holoclar, il precedente farmaco a base di cellule staminali, il primo autorizzato al mondo nel 2015: «Prelevando poche cellule staminali adulte corneali del paziente — spiega la professoressa — si può ricostruire in laboratorio la superficie corneale salvando così pazienti che hanno subito gravi ustioni termiche o chimiche dalla cecità».



Dall'alto Davide Lopresti, *Silvia*, 2018, una delle foto protagoniste della prima edizione del Drone Awards Photo Contest, fino al 2 dicembre nel complesso della basilica di san Domenico a Siena

I giurati



Giuseppe Remuzzi
direttore dell'Istituto Mario Negri e presidente della giuria



Giacomo Rizzolatti capo Dipartimento Neuroscienze dell'Università di Parma



Federico Calzolari responsabile Ict della Scuola Normale Superiore di Pisa



Adriano Aguzzi direttore dell'Istituto di neuropatologia dell'Università di Zurigo



Paolo Boffetta epidemiologo Icahn School of Medicine of Mount Sinai di New York



Napoleone Ferrara capo del Moores Cancer Centre, University of California, San Diego



Daniela Perani capo «in vivo Human Molecular and Structural Neuroimaging» del San Raffaele, Milano



Andrea C. Ferrari direttore del Cambridge Graphene Centre



Alessandro Sette dirige il Centro malattie infettive dell'Istituto La Jolla, San Diego



Michele Parrinello fisico ordinario Università della Svizzera italiana e Politecnico Zurigo



Vincenzo Di Marzo dirigente Istituto Chimica Biomolecolare CNR, Pozzuoli



Roberto Bassi insegna Fisiologia vegetale al Dipartimento di Biotecnologie ateneo Verona



Carlo La Vecchia ordinario di Epidemiologia, dell'Università degli Studi di Milano



Paolo Maria Rossini direttore della Neurologia alla Fondazione Policlinico Gemelli di Roma



Peter J. Schwartz capo del centro Aritmie Cardiache di Origine Genetica dell'Auxologico di Milano

La storia

di **Laura Cuppini**

Hassan, il «bambino farfalla» ora può giocare la sua partita

Il piccolo siriano salvo grazie alla cute coltivata nei laboratori emiliani

Esattamente dodici mesi fa Hassan, 9 anni, diventa famoso in tutto il mondo. Si parla di lui sulla rivista scientifica più prestigiosa, «Nature». Figlio di profughi siriani scappati dalla guerra in Germania, è protagonista di un piccolo, grande «miracolo». Fino a due anni prima la sua vita era appesa a un filo, non per le bombe lanciate dall'aviazione del presidente Assad, ma per una malattia tanto poetica nella definizione («bambini farfalla») quanto pesante per chi ne soffre: la forma giunzionale dell'epidermolisi bollosa, che rende la pelle fragilissima ed è dovuta a un difetto nei geni che producono le proteine responsabili dell'adesione dell'epidermide al derma, il tessuto sottostante.

I «bambini farfalla» sono così delicati che basta un minimo contatto per creare sul loro corpo bolle e lesioni. Quella di Hassan è una forma molto grave: perde l'80%, ha un'infezione dopo l'altra, peggiora ulteriormente dopo la fuga dalla Siria. È in fin di vita. I medici tedeschi decidono di indurgli una sedazione profonda per rendere sopportabili i dolori. Il destino sembra segnato. Ma nell'estate 2015 tutto cambia, una porta si spalanca e la stanzetta del Centro ustioni dell'Ospedale di Bochum, dove il bambino è ricoverato, si riempie di spe-

ranza. I medici tedeschi contattano un centro di ricerca italiano, l'unico al mondo ad avere messo a punto una terapia genica per questa forma di epidermolisi bollosa: una pelle nuova, coltivata in laboratorio partendo da poche cellule prelevate dal paziente e corrette dal difetto genetico (forma mutata del gene *Lamb3*), viene trapiantata su gran parte del corpo di Hassan. È il primo intervento salvavita di terapia genica con cellule staminali epidermiche geneticamente

corrette: una novità assoluta, mai tentata prima. La cute corretta arriva dal Centro di Medicina rigenerativa «Stefano Ferrari» dell'Università di Modena e Reggio Emilia, dove lavorano Michele De Luca e Graziella Pellegrini (che con Tobias Hirsch ricevono il Premio internazionale «Lombardia è Ricerca»); a loro si erano rivolti i pediatri tedeschi Tobias Rothoef e Norbert Teig. L'ultima speranza: il trapianto. Ed è un successo. Talmente indiscuti-

bile da meritare la copertina di «Nature». La notizia arriva sui giornali. Tre gli interventi chirurgici sotto la guida del chirurgo plastico tedesco Hirsch, nell'arco di pochi mesi. Dopo la prima operazione, Hassan rimane in sedazione e bendato per alcuni giorni. Una volta tolte le fasce, l'emozione è fortissima: una pelle nuova e sana ha preso il posto di quella malata, il trapianto è andato a buon fine. Un bambino strappato alla morte.

Al termine del trattamento per lui comincia la vita nuova, può finalmente fare cose normali: va a scuola, frequenta i compagni, dà i calci al pallone. Può persino sbucciarsi un ginocchio. Come gli altri bambini. Non è più fragile. Non si chiama più «bambino farfalla». Prima di essere operato non poteva giocare con i suoi fratelli minori, adesso invece il contatto con gli altri non lo spaventa. Oggi Hassan non si sente un malato, anche se una piccola parte della sua pelle (circa il 20%) non è stata corretta. Nell'area trattata non dovrà sottoporsi ad altri interventi, né a particolari terapie.

In Italia si stima che i casi di epidermolisi bollosa siano più di un migliaio, nel mondo circa mezzo milione. Molti «bambini farfalla» purtroppo non superano l'adolescenza. La storia di Hassan avrà un finale del tutto nuovo.



Gioco Hassan, 9 anni, soffre di epidermolisi bollosa, una patologia che rende la pelle fragile, tanto che il minimo contatto può causare lesioni. Il trapianto con la cute arrivata dal centro «Stefano Ferrari» lo ha salvato