

## Terapie geniche

### Il ricordo di Bordignon: «Tutto è partito nel 1992. A Milano»

7

Il team guidato dal genetista **Claudio Bordignon** 26 anni fa portò a termine il primo esperimento al mondo sulle staminali ematopoietiche, un passaggio storico nella ricerca delle terapie legate al Dna. Il ricordo di Don Verzé e il «darwinismo necessario»

di MASSIMO SIDERI

# LE CELLULE STAMINALI E QUEL PRIMATO ITALIANO «ERA IL '92. INIZIÒ COSÌ»

**P**rofessor **Bordignon** partiamo dagli anni Ottanta. La terapia genica era una vera frontiera.

«Eravamo in pochissimi».

**C'era la consapevolezza di essere dei pionieri?**

«Pienamente».

**Come iniziò tutto?**

«Siamo nell'85. Io ero negli Stati Uniti allora. Al Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York. Accade con un po' di sfrontatezza da parte mia. Mi occupavo di trapianto di midollo. Un giorno capitai nell'ufficio del capo e appoggiato nell'angolo in fondo a destra della sua scrivania c'era una lettera: era la convocazione per la riunione di lancio del progetto di terapia genica. Dissi: come mai non c'è il mio nome nella lista? Iniziò così: una delle poche volte in cui mi sono imposto».

**Dunque era già interessato alle terapie basate sul Dna.**

«Mi interessava: al tempo si parlava della possibilità di correggere con il Dna le patologie genetiche. A quella riunione sono andato».

**E le ha cambiato la vita. Forse ha cambiato la vita di tante persone considerando che dopo pochi anni avrebbe fatto, primo al mondo, l'esperimento sulle cellule stami-**

**nali ematopoietiche.**

«Però prima di quell'esperimento del '92 tornai in Italia».

**Un cervello di rientro. Si è mai pentito?**

«Ricordo ancora la telefonata che mi arrivò dal San Raffaele nel cuore della notte. Gli dissi tutto ciò che avevo a mia disposizione negli Stati Uniti. Mi promisero tutto ciò che volevo per continuare a lavorare».

**Erano gli anni di Don Verzé. Era direttamente lui a chiamare?**

«Lui aveva una grande capacità di visione. C'era un gruppo di persone senior che sentiva e con cui si confrontava. Anche se poi era sempre lui a decidere».

**Dunque non si è mai pentito di essere tornato in Italia.**

«Al tempo ricevevo molte interviste e me lo chiedevano spesso. La risposta era: non sono tornato in Italia, sono tornato al San Raffaele».

**Crede che la figura di Don Verzé, investita soprattutto negli ultimi anni della sua vita dalle critiche, andrebbe recuperata?**

«Sicuramente ha avuto una visione straordinaria e ha introdotto un fortissimo criterio di meritocrazia. Anche se era una meritocrazia molto personale. Diceva spesso: «La divina provvidenza non sempre arriva e allora io vado avanti e poi mi giro a ve-

dere se viene»».

**Arriviamo al famoso '92. Il 9 aprile "Nature" pubblica un articolo così titolato: «Gene therapy. Italians first to use stem cells». Quell'Italians faceva riferimento alla equipe diretta da lei.**

«Su quella malattia, l'immunodeficienza da deficit di Ada, si era ritenuto negli Usa e anche dai noi in Europa che sarebbe bastato correggere il deficit nei linfociti del paziente. Solo dopo si comprese che o eri in grado di correggere le cellule staminali oppure non avresti avuto un beneficio duraturo. Per questo motivo l'esperimento è stato così importante. Ha aperto nuove vie. È stata la base sulla quale si è costruito l'approccio ad altre patologie ed è iniziata la grande avventura con la creazione della Biotech **MolMed** arrivata oggi alla autorizzazione per terapie geniche innovative, come Zalmoxis, basata sull'ingegnerizzazione del sistema immunitario del donatore che rende più efficace e sicuro il trapianto di midollo anche su pazienti non completamente compatibili».

**Oggi grazie a queste tecnologie è possibile curare malattie rare per le quali prima non c'erano speranze. Allo stesso tempo la genetica ha subito grandi trasformazioni.**

**Oggi si parla molto delle promesse della tecnica Crispr/Cas 9 che permetterebbe di tagliare e modificare in modo mirato il Dna alterato rimpiazzandolo con le sequenze corrette.**

«Le tecnologie basate sulla modifica del Dna si sono sviluppate moltissimo. Ci sono due grandi filoni. Quello della diagnostica e quello della terapia. La prima è entrata nella pratica di tutti i giorni. La genetica fornisce quegli elementi che abbiamo sempre cercato: ora si può identificare e monitorare l'efficacia di una terapia. Inoltre un grande apporto è arrivato anche nella prevenzione come nel caso famoso della

identificazione del rischio genetico di sviluppare il carcinoma della mammella. Diverso è il discorso dell'intervento terapeutico basato sull'uso del Dna. Direi che è questa la grossa sfida per il futuro. Esistono ancora diversi limiti. Dal punto di vista terapeutico l'obiettivo è arrivare ad identificare l'alterazione molecolare della base della malattia ed intervenire in maniera precisa modificando solo questa. Ma oggi soprattutto per la cura di molti tumori questa è fantasia».

**Cosa pensa: arriveremo ad allungare di molto la speranza di vita dell'essere umano?**

«Per molti individui sarà sicura-

mente così. D'altronde su questo ci sono opinioni molto diverse. Nell'evoluzione della specie si ritiene che dopo la fase della vita in cui la riproduzione è una componente centrale della vita stessa, l'allungamento della vita dell'individuo avrebbe generato una competizione verso le nuove generazioni. Se così non fosse, difetti che limitavano la sopravvivenza, come banalmente la presbiopia legata all'età, sarebbero stati eliminati dall'evoluzione. Questo può portare a dire che la selezione naturale impone di lasciare spazio alle generazioni future».

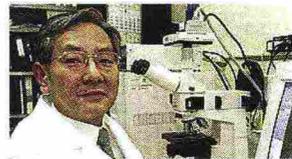
**Lei è darwinista?**

«Si può non esserlo?».



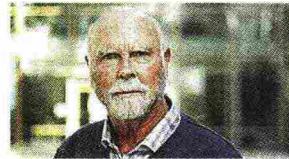
**La pecora Dolly**

Nel 1996 al Roslin Institute è «nata» Dolly, primo mammifero clonato da una cellula somatica



**Prove su cellule umane**

Sembra che nel 1998 in Corea venne avviata la clonazione di un embrione umano. Ma lo studio fu bloccato



**Mappatura del genoma**

Lo scienziato Craig Venter sfidò, con fini commerciali, il Progetto internazionale Genoma Umano



**Le scimmie cinesi**

Nel 2018 l'Accademia cinese delle scienze annuncia la riuscita clonazione di due scimmie



**Claudio Bordignon**

Il professore, nato nel 1950, dopo l'esperienza Usa fondò la biotech Molmed



**Se pensiamo alla cura dei tumori solidi attraverso tecniche genetiche siamo ancora alla fantasia**

