

La scienza

La seconda pelle di Hassan

Team italiano salva bimbo-farfalla Ricostruito l'80% dell'epidermide

Una sindrome rarissima lo aveva condannato
A Modena sviluppata
tecnica unica al mondo

IL COMMENTO

La ricerca che vince nonostante il Paese

ELENA CATTANEO

SONO tanti i messaggi in questa straordinaria storia di guarigione. Primo, passare da 6 centimetri quadrati a circa un metro quadro di pelle rigenerata significa dimostrare di saper governare l'intero processo. Riuscire a ottenere una vastità di "cellule specializzate giuste" da staminali significa aver vinto la sfida della "scalabilità" di una procedura basata su materiale vivente, significa aver portato il prodotto cellulare a livello di farmaco efficace e riproducibile. Secondo, è raro che un lavoro terapeutico, trovi spazio su *Nature*. Succede quando una spettacolare conquista clinica è costruita su una straordinaria conoscenza della biologia di base, in questo caso delle staminali della pelle. È questa la medicina rigenerativa a cui guardare, quella che procede insieme alla biologia, consapevoli che ogni volta che le due si separano succedono disastri. Terzo, una ditta farmaceutica italiana, Chiesi Farmaceutici, ci ha creduto e investito trovandosi ora con primati mondiali. La scienza e la medicina creano prodotti commerciali e occupazione. Quarto, la ricerca pubblica italiana vince. Noi sappiamo quanta fatica costano i successi scientifici e quanto ancora e di meglio si può produrre, alimentando una sana competizione tra idee, lontana anni luce dai venditori di fumo e dall'autopromozione che lucra su ignoranza, speranza e disperazione. La nostra ricerca e alcuni nostri scienziati sono la frontiera della conoscenza, malgrado la miopia di un Paese che dalla ricerca di base, dalla scienza, non solo rifugge, ma con le decisioni della sua classe politica è incline a creare ostacoli, dagli Ogm alla sperimentazione animale.

Chissà che la storia di un bimbo siriano sfuggito agli orrori della guerra e salvato da un'Europa che accoglie e cura, memore degli sconvolgimenti che l'hanno attraversata nella prima metà del Novecento, non sia l'occasione per guardare al nostro futuro insieme e ai nostri studiosi con maggiore fiducia e orgoglio.

In Italia lavorano gruppi che sono la punta di diamante nel mondo delle staminali, della terapia genica e della genomica, con centri come l'Università di Modena e Reggio Emilia, il San Raffaele di Milano e l'Istituto di Genetica del Cnr di Cagliari (con l'Università di Sassari). Potranno continuare a esserlo, creando sviluppo e speranze per tutti noi, solo se, dalle "eccellenze" malgrado il sistema Paese, si passerà a un Paese che, con risorse, onestà e rigore, saprà investire nei propri ricercatori affidandosi al metodo della scienza invece che alle distribuzioni clientelari. Ricercatori le cui capacità sono sotto gli occhi di tutti, realizzate in un bambino che ora corre su un prato, anziché giacere sedato in un sudario di sangue e bende, in attesa di un futuro che non sarebbe mai arrivato.

L'autrice è docente alla Statale di Milano e senatrice a vita

Le fasi del trapianto

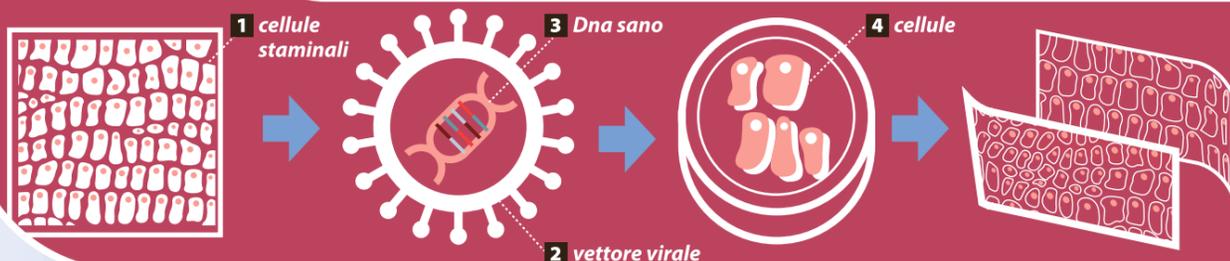
il bimbo ha 7 anni e ha perso la pelle

nell'80% del corpo

Agosto 2015
Viene ricoverato a Bochum (Germania) senza speranze

La causa
una malattia genetica che distrugge l'epidermide

Settembre 2015
Terapia genica a Modena



1 dalle cellule dell'epidermide malate prelevate dal bimbo vengono estratte le staminali

2 virus usato per correggere il Dna difettoso. Ha la capacità di entrare nel nucleo delle cellule e depositarvi il frammento di Dna corretto

3 frammento di Dna sano, realizzato in laboratorio. Andrà a sostituire quello difettoso e farà tornare sane le cellule della pelle

4 le cellule staminali con il Dna corretto vengono fatte proliferare in vitro. **Le staminali hanno una grande capacità proliferativa**

In quattro settimane si formano lembi di epidermide pronti per il trapianto

Le tre fasi del trapianto

10 ottobre 2015
Primo trapianto: i quattro arti
4.100 cm²

10 novembre
Secondo trapianto: dorso, gluteo, spalle, mano sinistra
2.900

10 gennaio 2016
Terzo trapianto: fianchi, torace, mano destra
1.400

8.400 cm²
Totale di pelle trapiantata

Febbraio
il bimbo viene dimesso

Marzo
torna a scuola

ELENA DUSI

ROMA. Hassan, 9 anni, era un bambino farfalla e aveva perso l'80% della sua pelle. Rifugiato dalla Siria in Germania, la sua vita è stata ripresa per un lembo di epidermide: quei 4 centimetri quadri rimasti sani, prelevati con un bisturi dai medici tedeschi e spediti a Modena. Qui, nel Centro di medicina rigenerativa dell'università, diretto da Michele De Luca, il francobollo della pelle di Hassan, fragile come le ali delle farfalle, è stato riparato nel suo Dna, coltivato e fatto ricrescere, combinando due degli interventi più di frontiera della biologia di oggi. «La terapia genica e le cellule staminali sono considerate il futuro della medicina. Ma a dire il vero c'erano stati pochi esempi di applicazioni utili per l'uomo» scrivono gli esperti chiamati da *Nature* a commentare la storia del bambino.

Tecniche inutili? Non lo dite ad Hassan, che oggi corre dietro a un pallone. Nel 2015, a 7 anni, era stato dato per spacciato all'ospedale universitario di Bochum, dove era arrivato senza pelle e dove ha trascorso sette mesi e mezzo, molti dei quali sedato per il dolore. La sua malattia è l'epidermolisi bollosa: il difetto di un gene impedisce all'epidermide di legarsi al derma. La parte superiore della pelle si sfarina, cade, lascia dolore e ferite. Ne sono colpite 1.500 persone in Italia, 500 mila nel mondo. Non ci sono cure e il 40% dei malati muore prima dell'adolescenza.

La vita di Hassan era stata difficile fin dalla nascita, ma in Germania, dove la famiglia dal 2013 si stava integrando con fatica, le sue condizioni sono degenerate. I medici non avevano più soluzioni. «Mi hanno telefonato a fine agosto - racconta De Luca - perché in passato avevamo trattato due malati di epidermolisi con terapia genica e cellule staminali. Ma eravamo riusciti a trapiantare piccole superfici di pelle, senza riuscire a migliorare di molto le loro condizioni».

Uno dei pochi frammenti di



I PROTAGONISTI

L'équipe del Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari" dell'Università di Modena, che con lo spin-off universitario Holostem Terapie Avanzate ha ricostruito la pelle del bimbo

Ingegneria genetica e staminali: così in laboratorio sono state rigenerate le sue cellule

pelle residua di Hassan viene dunque recapitato a Modena. «Da quel momento, per tre mesi, non abbiamo pensato ad altro» racconta De Luca, tornato nel 1986 dagli Usa, diventato pioniere della ricostruzione di pelle e cornea per gli ustionati partendo dalle staminali: cellule capaci di rigenerarsi in continuazione.

Le staminali isolate dalla pelle di Hassan sono state trattate con un virus inattivato, capace di penetrare nel nucleo delle cellule e depositarvi il suo Dna. Nei virus

di Modena però non c'era normale Dna, ma la versione sana del gene che non funziona nell'epidermolisi. In una parola, c'era la cura. «La situazione del bambino a quel punto era disperata» prosegue De Luca. Con Graziella Pellegrini e Sergio Bondanza, sempre del Centro di Modena, a ottobre 2015 è salito su un jet privato e ha raggiunto Hassan in sala operatoria a Bochum. «Dopo 8 giorni abbiamo tolto le garze. La pelle aveva attecchito. Non qualche frammento sparso: aveva attecchito proprio bene. Forse ce la potevamo fare». Altri due interventi e Hassan si riprende. A Natale è in piedi. A febbraio, dopo sette mesi e mezzo, lascia l'ospedale. A marzo torna a scuola. Ora lo aspetta una vita normale, solo con qualche macchia sulla pelle. Nel frattempo, i suoi occhi incrociano quelli di De Luca: «Nell'incomunicabilità totale, perché lui parla arabo e tedesco, ci siamo sorrisi. Ed è stato tutto».

©RIPRODUZIONE RISERVATA

LA STORIA. DALLA SIRIA AL RICOVERO IN GERMANIA, DIARIO DELLA GUARIGIONE

E il piccolo profugo ora può giocare a pallone

ROMA. «La situazione è peggiorata. Prendiamo in considerazione le cure palliative». Ad agosto 2015 Hassan, 7 anni, viene dato per spacciato. Il resoconto dei medici di Bochum è gelido come tutti i bollettini ospedalieri. Il bambino si è aggravato all'improvviso, ha perso l'80% della pelle, ha febbre alta, non reagisce, pesa 17 chili. Prende antidolorifici e antibiotici a gogò, ma le sofferenze sono eccessive e spesso deve essere sedato. Il padre dona la sua pelle per un trapianto. «Nonostante un attecchimento iniziale, dopo 14 giorni c'è una perdita completa». Ma la cosa più dura, ricorda l'uomo, «era rispondere alle sue domande. Perché devo vivere così?». È in questa situazione che a Modena arriva la telefonata dei medici tedeschi. «Con l'aiuto di un interprete abbiamo spiegato ai genitori che si trattava di un trattamento sperimentale e avrebbe potuto essere letale» dice il bollettino. Loro danno il consenso e la procedura parte. Un frammento di pelle residua viene spedito a Modena. In un mese si formano i primi lembi di epidermide. «A ottobre 2015 viene effettuato il primo trapianto

di cellule transgeniche coltivate sugli arti e parte dei fianchi». Hassan è completamente coperto da garze, «Sembrava una mummia» ricorda il padre. «Poiché un'immobilità totale è necessaria in questa fase, il paziente viene mantenuto sotto sedazione per 12 giorni». Quando si risveglia, Hassan è delirante. Poi, 8 giorni dopo, i chirurghi alzano le bende. Si guardano negli occhi e per la prima volta ci vedono una speranza. Idem dopo un mese. «Il paziente non ha più bisogno di trasfusioni». A novembre il secondo trapianto sul dorso. «La febbre scompare». Un terzo intervento completa l'opera. Ormai Hassan ha iniziato la risalita verso la vita. «Mi sembrava un sogno» sorride finalmente il padre. «Ora gioca, è attivo, si sente normale e ama la vita. Non come prima». Dopo 7 mesi e mezzo viene dimesso. Il bollettino medico non ha perso il suo tono inespressivo. Ma le sue ultime parole sono commoventi anche così: «Nel marzo 2016 il bambino torna a frequentare regolarmente la scuola elementare».

(e.d.)

©RIPRODUZIONE RISERVATA



RITORNO ALLA VITA NORMALE

Hassan gioca a pallone. Sotto, il disegno che ha regalato ai medici di Modena