

SCIENZA
IN PILLOLE

Quinto volo su Marte

L'elicottero della Nasa Ingenuity ha compiuto il suo quinto volo sul pianeta rosso, il primo di sola andata. Ora scorderà Perseverance.



Ascensore spaziale

L'ascensore spaziale non smette di affascinare ricercatori visionari: c'è un nuovo progetto teorico per questa tecnologia forse impossibile.



Resti Neanderthal

La grotta Guattari a San Felice Circeo restituisce, dopo 82 anni, le ossa di altri individui Neanderthal di epoche diverse, forse prede delle iene.



AL MICROSCOPIO

Dal virus al cancro
Il grande successo
dei monoclonali

MAURO GIACCA

Era il 1975 quando Cesar Milstein, ricercatore argentino al Medical Research Council di Cambridge, presentò all'ufficio del governo che si occupava di trasferimento tecnologico la richiesta di brevettare una nuova metodica che aveva inventato. Insieme a Georges Koehler era riuscito a ottenere un ibrido tra un globulo bianco che produceva un anticorpo e una cellula tumorale. Questa cellula ibrida continuava a riprodursi senza fine e allo stesso tempo produceva quello specifico anticorpo in grandi quantità. La scoperta era rivoluzionaria, perché permetteva di generare dosi virtualmente illimitate dell'anticorpo, che poteva essere purificato dal terreno di coltura in cui crescevano le cellule ibride. Dopo qualche mese, l'ufficio del governo rispose garbatamente che no, non intendevano brevettare l'invenzione, perché era "difficile per loro intravedere una qualsiasi immediata applicazione pratica che potesse essere sviluppata come attività commerciale". Chissà cosa penserebbero oggi Milstein e Koehler, premi Nobel per la medicina nel 1984, e soprattutto l'ignoto funzionario dell'ufficio brevetti inglese, sapendo che lo scorso mese la Fda ha approvato il 100.mo anticorpo monoclonale per la terapia umana e che quella degli anticorpi monoclonali è un'industria che ormai ha giri di affari di molte decine di miliardi all'anno!

Dopo il rifiuto di brevettare la tecnologia e la pubblicazione di Milstein dei suoi studi su Nature, fu un laboratorio di Harvard il primo a trarre profitto dalla possibilità di produrre monoclonali. Il primo fu un anticorpo contro una proteina essenziale per la funzione dei linfociti, chiamata CD3, approvato per preveni-

re i rigetti nei trapianti nel 1986 con il nome di muromonab (i nomi generici di tutti gli anticorpi monoclonali portano il suffisso "monab" o "mab"). Ci vollero altri 8 anni per sviluppare il secondo monoclonale nel 1994, e la tecnologia stentava a decollare per problematiche legate alla produzione. Una volta risolte queste, dal 2006 in poi fu un crescendo vertiginoso: il 50.mo monoclonale approvato dalla Fda fu nel 2015, 29 anni dopo il primo. Ma sono bastati altri 6 anni per giungere ad aprile di quest'anno al numero 100, un anticorpo in grado di bloccare la risposta immunitaria chiamato dostarlimab. Con un crescendo anche in termini di utilizzo clinico e di profitto per le industrie: nel 2019, ben 9 dei primi 20 farmaci economicamente più redditizi sono stati anticorpi monoclonali, generando un profitto complessivo di 75 milioni di dollari all'anno. Di questi, ben 20 miliardi sono stati generati da un singolo farmaco, l'adalimumab, un anticorpo contro il fattore Tnf per le malattie reumatiche. E ben altri 870 nuovi anticorpi monoclonali sono nelle ultime fasi della sperimentazione clinica. Considerando che il successo di questi farmaci è intorno al 20%, possiamo aspettarci un'ulteriore ondata di approvazioni e immissione in commercio di centinaia di nuovi prodotti nei prossimi 2-3 anni.

Il successo degli anticorpi riflette non tanto l'ingegno dell'uomo, ma quello della natura nell'essere capace di sviluppare spontaneamente delle molecole in grado di riconoscere un bersaglio in maniera altamente specifica. Quello che la tecnologia fa è semplicemente isolare, caratterizzare e produrre commercialmente molecole selezionate per via na-



turale dal sistema immunitario. E' proprio da questa specificità che derivano i campi di utilizzo degli anticorpi monoclonali: contro i tumori, per bloccare le molecole che impediscono che il sistema immunitario distrugga le cellule tumorali (i monoclonali contro le proteine Pd1 e Pdl1 sono tra i primi dieci per utilizzo) o per bloccare la proliferazione delle cellule tumorali stesse (i monoclonali contro il recettore Egfr per il tumore del colon), e per le malattie articolari (per inibire fattori infiammatori, come Tnf). Con tutte le variazioni che oggi sono consentite dall'ingegneria genetica: ad esempio, producendo anticorpi bi-specifici, in grado di avere come bersaglio due proteine diverse in modo da amplificare l'effetto terapeutico, o anticorpi coniugati con un farmaco, in modo da portare quest'ultimo direttamente sull'organo bersaglio, o anticorpi più piccoli di dimensione, per evitare effetti secondari e prolungarne l'effetto.

Sono più di 20 gli anticorpi monoclonali già sperimentati o in fase di sviluppo contro Covid-19, alcuni dei quali hanno già ricevuto autorizzazione dalle agenzie regolatorie per l'uso di emergenza. Ma la specificità di bersaglio che rende i monoclonali vincenti contro i tumori è anche il loro tallone di Achille nella lotta ai virus, perché questi tendono a cambiare in continuazione, rendendo l'azione dell'anticorpo inefficace (è per questo motivo che il sistema immunitario reagisce alle infezioni virali producendo centinaia di anticorpi diversi contro tanti bersagli del virus anziché una singola molecola). Tanto che già oggi, visto il successo del vaccino e l'insorgenza delle varianti, molte delle grandi biotech che producono monoclonali stanno interrompendo il loro investimento nel Covid per tornare alla ricerca di molecole sempre più efficaci, specialmente per la terapia dei tumori. —

TEMA DI RICERCA DI UNITS

Un'app per guidare
l'evacuazione
da una grande nave

Giulia Basso

Uno smartphone o una smartband collegati a una rete bluetooth possono aiutare i passeggeri nelle operazioni di abbandono di una nave in caso d'emergenza. E' l'intuizione alla base dell'esperimento pilota "Mobile Safety/Security", recentemente realizzato dal dipartimento di Ingegneria e Architettura (Dia) dell'Università di Trieste a bordo della nave Ro-Ro-Pax Gnv Bridge, messa a disposizione dal Cantiere Navale Visentini presso l'Arsenale Triestino San Marco di Fincantieri.

Il team di ricerca del laboratorio Isd (Integrated Ship Design) del Dia - composto da Alberto Marinò, Vittorio Bucci, Serena Bertagna, Luca Braidotti e Matteo Dodero - ha sviluppato un'app per agevolare e supportare le operazioni di evacuazione di una nave nelle situazioni d'emergenza. "Il sistema si basa su una rete di segnalatori (Beacon Bluetooth) disposti sulla nave, che dialogando con smartphone, smartband o smartwatch sono in grado di guidare i passeggeri lungo il percorso d'evacuazione più agibile e veloce, e di localizzarli e tracciarli in ciascun punto della nave", spiega l'ingegnere Serena Bertagna, Communication Manager del progetto. Dopo aver realizzato una sperimentazione all'interno degli edifici del Dia, un mese fa si è passati ai test in ambiente reale, all'interno della nave Ro-Ro-Pax: «Le attività hanno visto la partecipazione di più di 35 volontari e sono state organizzate nel pieno

rispetto dei protocolli anti-Covid, con l'esecuzione di tamponi molecolari a tutti i partecipanti - racconta Bertagna -. I test hanno interessato due ponti lungo i quali è stata installata la rete di Beacon Bluetooth: per testare il sistema in tutte le possibili condizioni il percorso di evacuazione è stato variato più volte bloccando una o più scale di collegamento tra i due ponti».

Sono state effettuate numerose prove, in due modalità: facendo unicamente affidamento sulle indicazioni fornite dai segnali di evacuazione affissi a bordo nave o seguendo le indicazioni di uno smartband indossato da ciascuno dei volontari. Gli esiti della sperimentazione hanno evidenziato come l'utilizzo degli smartband abbia ridotto di molto i tempi di esecuzione del percorso, informando i volontari su quali fossero le vie di fuga inagibili. «I risultati hanno posto le basi per una futura implementazione del sistema. Non solo: la tecnologia Beacon Bluetooth in tempo di emergenza pandemica potrebbe essere sfruttata anche per ricostruire i contatti tra le persone a bordo e monitorarne lo stato di salute attraverso l'integrazione di sensori biomedicali nella smartband. Questi device mobili potrebbero inoltre essere impiegati per altre attività, come la prenotazione di eventi a bordo», evidenzia Bertagna. Il progetto pilota realizzato dal Dia è parte del progetto europeo DigLogs, che punta alla digitalizzazione dei processi logistici e si concluderà a fine 2021. —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

PERVENUTE DA 92 PAESI

Scuola per supercomputer:
cento posti e 1300 domande

Ivan Carnimeo, uno degli organizzatori: «L'anno scorso era stata cancellata, adesso l'abbiamo riproposta con modalità diverse. Un record»

Sono state quasi 1300 da 92 Paesi diversi le domande per partecipare all'edizione 2021 della Scuola di formazione sulla simulazione avanzata di molecole e materiali con il software Quantum

Espresso. Un record per questo corso, che viene organizzato ogni anno dal 2001 con modalità ed enti ospitanti differenti, per insegnare a studenti e giovani ricercatori come utilizzare il sofisticato programma Quantum Espresso per la comprensione e la previsione delle proprietà dei materiali a livello atomistico attraverso metodi computazionali.

Il corso, che si terrà dal 17

al 28 maggio in modalità virtuale, è organizzato da Sissa e Ictp in collaborazione con diverse istituzioni internazionali, tra cui il centro di supercalcolo Cineca di Bologna, l'Università di Shanghai, l'Istituto Jožef Stefan di Lubiana e il Centre Européen de Calcul Atomique et Moléculaire di Losanna, il tutto sotto l'egida del Centro di Eccellenza Europea per le Applicazioni del Supercalcolo MaX (Materials at

the eXascale), e della fondazione Quantum Espresso.

«L'anno scorso la scuola, programmata a Shanghai, è stata cancellata a causa della pandemia. Quest'anno abbiamo comunque voluto proporla, sia pure con modalità diverse: questa scelta si è rivelata vincente, con una partecipazione record rispetto ai cento posti a disposizione», afferma Ivan Carnimeo, uno degli organizzatori. Sono una ventina i docenti, afferenti a enti di ricerca internazionali, che hanno accettato di tenere le lezioni in maniera completamente gratuita a beneficio degli ammessi alla scuola.

Accanto a loro ci saranno quasi una ventina di giovani scienziati e scienziate che aiu-

teranno i partecipanti come istruttori. Gli orari di lezioni e laboratori, spiegano gli organizzatori, sono stati pensati in modo da permettere agli utenti di tutto il mondo di seguire le lezioni in contemporanea. La scuola per capire e progettare materiali con il supercomputer, con il suo formato innovativo, rappresenta anche un'importante esperienza. «La pandemia lascerà vuoti incolmabili nelle nostre vite personali e professionali, ma ci sta anche costringendo a inventare nuove modalità di ricerca e di trasmissione della conoscenza. Sono fiducioso che la formula di questa scuola, ideata con uno sforzo collettivo per far fronte alle limitazioni imposte dalla pandemia, potrà fare

da modello pilota per altri corsi e iniziative scientifiche da realizzare quando la tempesta Covid sarà passata», sottolinea Stefano Baroni, professore alla Sissa e direttore della Quantum Espresso Foundation. La scuola quest'anno assume una valenza particolare anche alla luce della recente vittoria dell'ambito medaglia Benjamin Franklin da parte di Roberto Car e Michele Parrinello, già professori della Sissa, che hanno ottenuto il riconoscimento per il lavoro pionieristico sulle simulazioni molecolari da loro svolte alla Scuola nel 1984-85: Quantum Espresso è infatti basata sul codice originale realizzato dai due docenti. —

G.B.