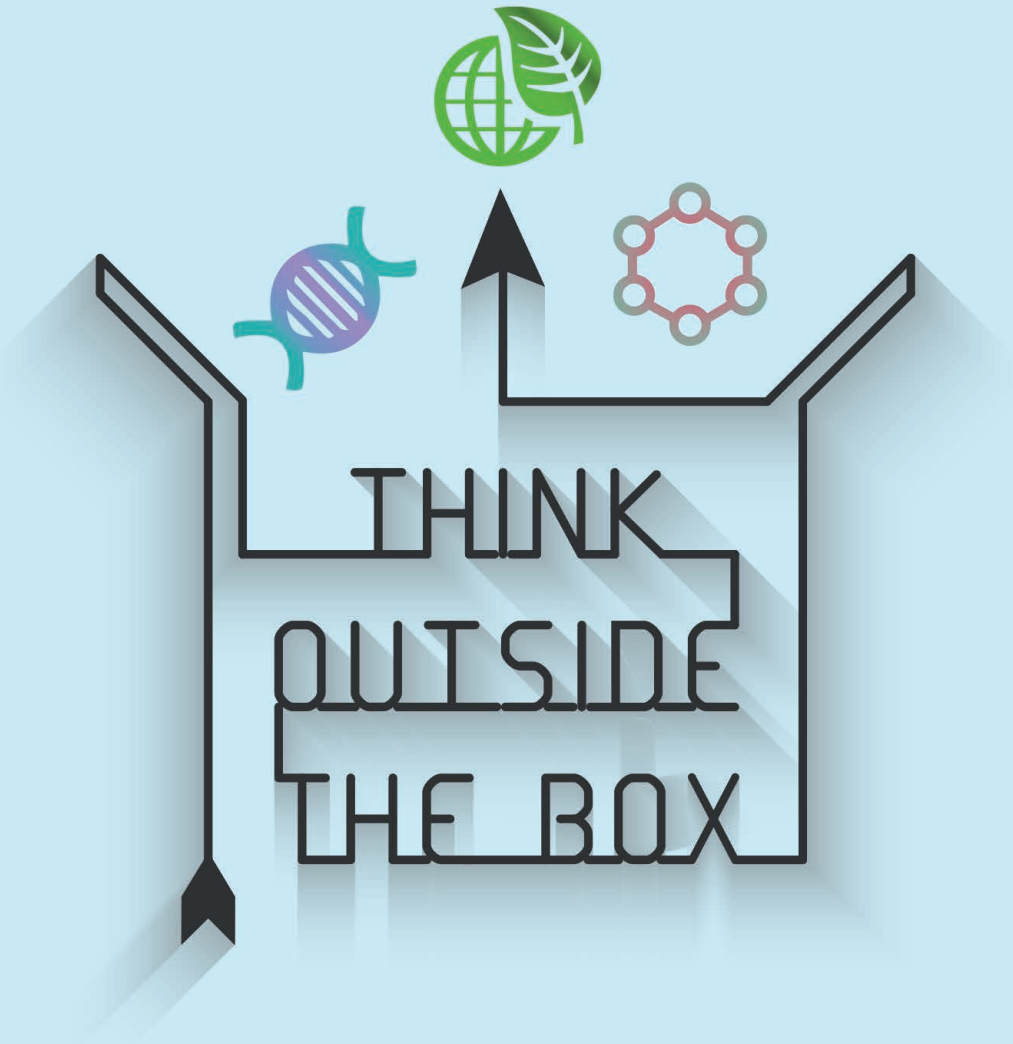
DA53

PER LA RICERCA E L'INNOVAZIONE

LA RIVISTA PER SUPERARE LE BARRIERE CULTURALI

CAMBIARE PROSPETTIVA



LA NOSTRA MIGLIORE RICERCA

LE DIVERSE ANIME DELL'INNOVAZIONE

LA TECNOLOGIA PER TUTTI

Anno XIX - numero 3 - Dicembre 2018 - Tariffa R.O.C.; Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, DCB Bologna - Filiale di Bologna.

ISSN 2532-9138

PAZIENTI.it

FATTI VEDERE DA UNO BRAVO

Scopri tutti i modi per trovare informazioni, risposte
alle tue domande di salute e metterti in contatto con specialisti.

PAZIENTI.IT IL PORTALE DELLA SALUTE DOVE FARSI VEDERE DA UNO BRAVO.

INDICE

04\05
Editoriale

RICERCA E SALUTE

06\07
Dalla dignostica alle terapie mirate

08\11
La nostra migliore ricerca

12\15
Diamo il meglio di noi

16\19
Una grande sfida

20\23
La persona al centro

24\27
Angeli senza ali

28\31
Intelligenza artificiale al servizio della medicina

L'INNOVAZIONE È QUI

32\35
Le diverse anime dell'innovazione

36\39
Da piccole molecole a supramolecole

40\43
Dal laboratorio all'industria

44\47
Dalla ricerca di base alla nascita di una startup innovativa

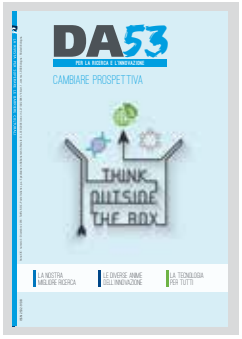
48\51
Novel Electric Propulsion System

SALUTE E SOCIALE

52\55
Solo uomini che aiutano altri uomini

56\59
La tecnologia per tutti

60\64
Dynamo Camp: dove puoi superare i limiti



DA 53 N. III 2018

Iniziativa editoriale promossa da
Publishing initiative promoted by

DYNAMICAIR ONLUS

E sostenuta da
With the support of

SAPIO GRUPPO
Respirare il futuro

Direttore responsabile:
Gastone Quadri

Direttore editoriale:
Bruno Verardi

Hanno collaborato a questo numero:
Riccardo Alessandro
Associazione Dynamo Camp Onlus
Annalisa Barla
Valentina Beghetto
Giampaolo Brichetto
Antonino Cattaneo
Patrizia Ceccarani
Viola Centi
Enrico Cherubini
Alice Conigliaro
Alessandro Nanni Costa
Luka Dordevic
Franca Fagioli
Flavio Ferrari
Samuele Fiorini
Giuseppe Fois
Enrica Giavatto
Francesco Lo Coco
Tiziana Ottone
Massimo Pieraccini
Mario Porru
Stefania Raimondo
Riccardo Samiolo
Alessandro Serpi
Andrea Tacchino
Alessandro Verri
Roberto Vittadini

Progetto grafico, impaginazione e coordinamento editoriale:
Indalo Comunicazione

Fotolito e stampa:
Tipografia Gamberini - Bologna

Autorizzazione del Tribunale di Rovigo
N° 13/00 del 27/09/2000
Pubblicazione semestrale

Anno XIX n° 3 - Dicembre 2018
Tariffa R.O.C. - Poste Italiane s.p.a. Sped. in abb. Postale D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, DCB Bologna Filiale di Bologna

Editore e redazione:
Indalo Comunicazione s.r.l. - Via Roma, 1
45025 Fratta Polesine, Rovigo (RO)
E-mail: info@indalo.it
Tel. 0425.659064 - Fax 0425.659049

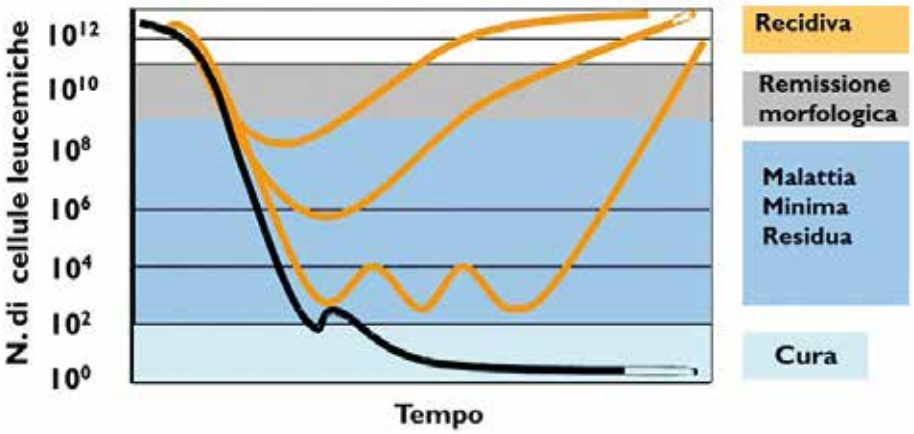
Gli articoli pubblicati non impegnano la redazione ma sono sotto completa responsabilità degli estensori.

EDITORIALE

Un altro numero pieno di innovazione. In ambiti e settori diversi, esperienze, startup, risultati che ci fanno conoscere realtà vitali, il fermento della ricerca, la voglia di farcela di tanti giovani che scelgono di andare oltre il già fatto e il già visto, per esplorare nuove opportunità e dare nuove risposte. Partiamo come sempre con **Ricerca e Salute**: un grande spazio è dedicato al tema trapianti, per approfondire vari aspetti e presentare attività ed esperienze esemplari. Ma parliamo anche di intelligenza artificiale al servizio della medicina, in particolare in riferimento alla sclerosi multipla, dei recenti progressi nella diagnostica e nella terapia della leucemia acuta mieloide e di ricerca di eccellenza nell'ambito delle neuroscienze. Nello spazio **Innovazione** abbiamo raccolto storie e percorsi di grande interesse, con una grande attenzione verso le startup: sono storie di idee, intuizioni, collaborazioni e sinergie che danno vita a realtà piene di energia e passioni, a soluzioni nuove, a vantaggio della qualità della vita. E non può naturalmente mancare lo spazio dedicato a **Salute e Sociale**, dove conosceremo tre realtà di eccellenza, molto diverse ma unite da un unico filo conduttore: la volontà fortissima di dare risposte concrete, di sostenere chi è in difficoltà fornendo strumenti tangibili ed efficaci. Superando barriere e rendendo possibile l'impossibile.

DALLA DIAGNOSTICA ALLE TERAPIE MIRATE

Figura 1 - La malattia minima residua (MMR)



La medicina di precisione rappresenta un importante passo avanti nella cura della leucemia acuta mieloide, un tumore relativamente raro, che registra in Italia circa tremila nuovi casi ogni anno.

Di Francesco Lo Coco, Tiziana Ottone, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione Università Tor Vergata, Roma

La Leucemia Acuta Mieloide (LAM) è una neoplasia del tessuto emopoietico a decorso aggressivo, caratterizzata dall'espansione di precursori immaturi dei globuli bianchi, che si accumulano nel midollo osseo, nel sangue periferico e in altri tessuti causando uno scompenso funzionale nella normale emopoiesi. La crescita incontrollata di cellule indifferenziate produce, oltre a infiltrazione diffusa nell'organismo di cellule tumorali, anemia, tendenza a fenomeni emorragici e facilità a contrarre infezioni, dovute alla scarsa produzione di globuli bianchi funzionanti. La LAM è considerata un tumore relativamente raro: in Italia si stima che vengano diagnosticati circa tremila nuovi casi ogni anno. Nonostante le cause non siano del tutto note, determinati fattori, come l'esposizione al benzene, le radiazioni ionizzanti e alcuni chemioterapici e/o la radioterapia utilizzate per la cura di altri tipi di tumore, possono favorirne l'insorgenza. Sebbene gli schemi di chemioterapia attualmente in uso producano un'apparente guarigione in circa il 70% dei casi, la maggior parte dei pazienti con LAM, e soprattutto quelli in cui non è possibile ricorrere al trapianto di cellule staminali da donatore compatibile, vanno incontro a ricaduta entro i primi due anni dalla iniziale remissione a causa dell'espansione di cellule resistenti ai trattamenti convenzionali. Il tasso di risposta alle terapie è maggiore nei pazienti di età inferiore ai 60 anni (con guarigioni intorno al 50%-60% dei casi) mentre per i pazienti di età più avanzata i dati di risposta a lungo termine sono ancora molto scoraggianti, con tassi di sopravvivenza oltre i 5 anni che non superano il 15-20%. La LAM rimane pertanto, ancora oggi, una neoplasia difficile da eradicare, soprattutto nel gruppo di pazienti che definiamo ad alto rischio di recidiva. Vi è inoltre da osservare che, nonostante la malattia possa essere diagnosticata in tutte le fasce di età (essendo però molto rara nei bambini, e più frequente in giovani adulti e anziani), l'età mediana dei pazienti al momento della diagnosi è piuttosto avanzata (intorno ai 65-70 anni). Ne deriva che una gran parte dei pazienti spesso presenta comorbidità di vario tipo, come ad esempio una ridotta funzionalità cardiaca, epatica o renale, e dunque questa categoria potrà frequentemente mostrare scarsa o diminuita tolleranza alla chemioterapia convenzionale e/o alle procedure trapiantologiche. Dal punto di vista biologico, la LAM è una neoplasia molto eterogena e pertanto, anche considerando che alcune varietà della malattia non sono ancora ben caratterizzate, essa rappresenta una patologia di crescente interesse scientifico. Il sospetto diagnostico della LAM si basa dapprima sul quadro clinico del paziente e si conferma in seguito con indagini di laboratorio, in particolar modo con l'analisi morfologica al microscopio, immunofenotipica (tramite metodiche di citofluorimetria a flusso) e genetico-molecolare di campioni di sangue midollare e venoso. È bene ricordare che queste metodiche di laboratorio non sono alternative l'una all'altra, ma dovranno bensì essere tutte comprese nel corretto approccio diagnostico alla malattia. Infatti, soltanto una diagnostica integrata che includa analisi morfologica, immunofenotipica, citogenetica e molecolare potrà permettere una definizione precisa del sottotipo specifico di LAM e offrire le migliori opportunità terapeutiche ai pazienti. Come dimostrano i moderni sistemi classificativi, ad esempio quello della organizzazione mondiale della sanità (WHO), oggi sappiamo che in realtà sotto la definizione di LAM si deve comprendere un'ampia varietà di forme leucemiche che occorre distinguere bene l'una dall'altra. Questo perché diverso è il comportamento clinico ed in particolare il grado di aggressività delle varie forme, così come differente è la sensibilità di risposta alle varie terapie

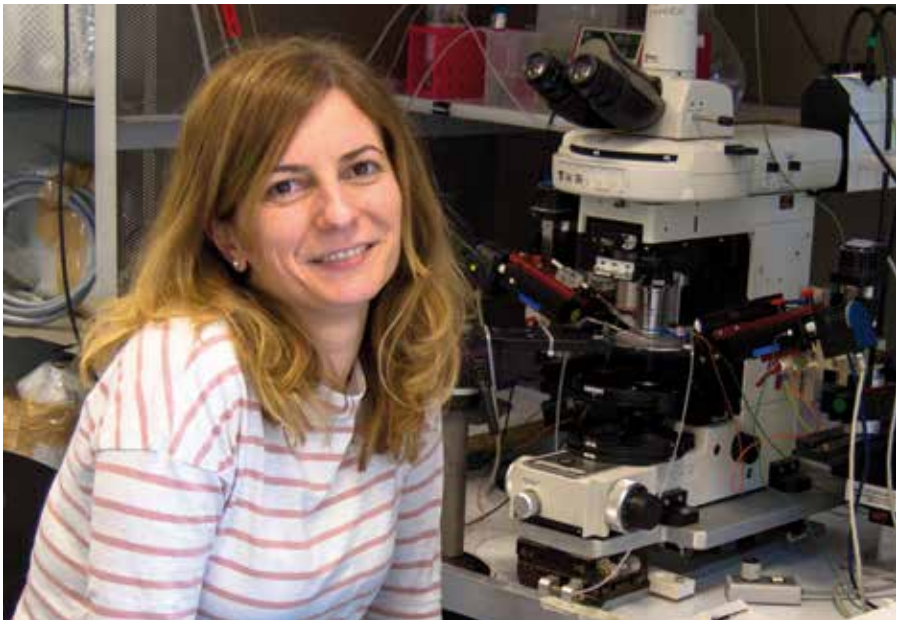
oggi disponibili, in relazione alle caratteristiche fenotipiche e molecolari delle cellule leucemiche. Sebbene l'analisi del cariotipo (o esame dell'assetto cromosomico) delle cellule leucemiche rimanga uno dei fattori prognostici principali per la risposta alla terapia, durante gli ultimi anni sono state identificate una serie di mutazioni a carico di geni implicati nella trasformazione neoplastica, rilevabili solo attraverso particolari tecniche di biologia molecolare. La caratterizzazione di queste alterazioni geniche è importantissima non solo per spiegare meglio come si sviluppa la malattia, e cioè per comprendere la patogenesi della LAM, ma ha anche un rilevante significato da un punto di vista clinico. Alcune mutazioni genetiche rappresentano infatti dei veri e propri marcatori prognostici, associandosi ad andamento più o meno aggressivo della malattia, ed in molti casi esse rappresentano bersagli terapeutici ed hanno portato allo sviluppo di nuove terapie mirate. Fondamentale ai fini di identificare queste alterazioni delle cellule leucemiche, è stato l'avvento recente di tecnologie biomolecolari molto avanzate come il Next Generation Sequencing, con la possibilità di sequenziare l'intero genoma cellulare. L'innovazione tecnologica applicata alla biologia cellulare, accompagnata dallo sviluppo di test genetici rapidi e affidabili, permette oggi all'ematologo di accedere a rapidi saggi diagnostici assai affidabili e in molti casi di mettere in atto strategie terapeutiche mirate. L'utilizzo di queste nuove tecnologie deve comunque essere sempre integrato, come già detto sopra, dalle altre procedure diagnostiche (morfologia, citofluorimetria, citogenetica) al fine di classificare il paziente secondo le più recenti linee guida internazionali. Nasce da qui il concetto di "medicina di precisione" che, sulla base della forte variabilità genetica tra i pazienti oncologici, individua terapie e cure sempre più specifiche. Un importante risultato nel campo della medicina di precisione è senza dubbio rappresentato dalla Leucemia Acuta Promielocitica (LAP). Questa varietà di LAM si presenta spesso con gravi fenomeni emorragici e si accompagna a un alto rischio di mortalità precoce, soprattutto se non diagnosticata e trattata in modo tempestivo. L'andamento di questa patologia cambia in modo radicale con l'instaurarsi di una terapia mirata (diretta contro la proteina di fusione PML/RARA, specifica per questa malattia) che oggi consente di guarire circa il 90% dei pazienti. Ciò è stato dimostrato grazie ad uno studio coordinato in Italia dal GIMEMA (Gruppo Italiano per lo studio delle Malattie Ematologiche dell'Adulto) e condotto in collaborazione a ricercatori tedeschi, ed i cui risultati sono stati pubblicati pochi anni fa sul *New England Journal of Medicine* (NEJM). La combinazione di due farmaci diretti verso il bersaglio biologico della LAP, e cioè l'acido *all*-trans retinoico (ATRA) e il triossido di arsenico (ATO), degradando la proteina anomala PML/RARA, consente un vantaggio di sopravvivenza rispetto alla tradizionale combinazione di ATRA e chemioterapia, un risparmio di tossicità ed una maggiore efficacia della cura che a sua volta si associa ad un minore rischio di recidiva. Grazie allo studio menzionato, il triossido di arsenico è stato approvato dagli enti regolatori del farmaco, sia in Europa che negli USA, per la terapia di prima linea della LAP in pazienti che presentano malattia a rischio basso-intermedio (circa il 75% dei casi alla diagnosi). Rispetto alla LAP, nelle altre forme di LAM l'impiego di terapie mirate verso specifici bersagli è ancora agli albori e fino allo scorso anno la chemioterapia ed il trapianto di cellule staminali, rappresentavano il trattamento di prima scelta per la gran parte dei pazienti. Oggi, grazie ad uno studio cooperativo internazionale, denominato "RATIFY", alcuni pazienti possono usufruire di un farmaco innovativo, la Midostaurina, un agente selettivo che va a colpire specificamente le cellule di una forma di LAM particolarmente aggressiva. Approvata nel 2017, la Midostaurina in combinazione con la chemioterapia convenzionale, ha mostrato benefici clinici in termini di sopravvivenza per i pazienti caratterizzati dalla mutazione a carico del gene FLT3, marker biologico associato con un alto rischio di recidiva, presente in circa il 30% dei pazienti. I risultati dello studio "RATIFY", a cui ha dato un importante contributo il gruppo italiano GIMEMA, sono stati anche questi pubblicati sul *New England Journal of Medicine* (Stone et al, 2017). Ancora un altro esempio di terapia personalizzata nelle LAM è rappresentato dalla possibilità di utilizzare un farmaco mirato per i pazienti che presentano la mutazione IDH2 (Enasidenib). I risultati di uno studio clinico multicentrico denominato "AG221-C-001", ha mostrato come l'uso di questo farmaco possa indurre risposte complete e durature in pazienti leucemici con mutazione del gene IDH2 e andati incontro a recidiva o resistenti al trattamento convenzionale. Questi dati, sono stati presentati al Congresso annuale dell'ASCO (American Society of Clinical Oncology) e sono stati recentemente pubblicati sulla rivista americana Blood (Stein et al., Blood 2017). Se le nuove conoscenze cliniche e biologiche hanno permesso di ideare nuove strategie terapeutiche sempre più efficaci nelle LAM, purtroppo ancora un alto numero di pazienti affetti da LAM ricade a causa della persistenza di cellule neoplastiche residue dopo la terapia di induzione e/o consolidamento. Questa quota di cellule persistenti dopo la terapia si definisce con il termine di "malattia minima residua" (MMR). Il monitoraggio della MMR costituisce uno strumento essenziale per valutare la qualità della risposta alla terapia e delineare programmi post-remissionali basati sul rischio individuale di recidiva. Le metodiche di studio della MMR devono essere sensibili, specifiche, quantitative e di pratica applicabilità. Ad oggi, le due tecniche che consentono uno studio adeguato della MMR nella LAM sono la citofluorimetria multiparametrica e la biologia molecolare (in particolare la PCR) che con indagini quantitative permettono di misurare i livelli minimi di cellule tumorali presenti nel campione di sangue o di midollo osseo. In conclusione, nonostante i significativi progressi ottenuti di recente nella terapia delle LAM, il problema della recidiva dopo la terapia iniziale, rappresenta ancora una delle sfide più rilevanti da affrontare per la ricerca in ambito oncoematologico. Ciò nonostante, come abbiamo detto sopra la medicina di precisione rappresenta un importante passo avanti nella cura delle LAM, e la recente approvazione di nuovi farmaci, sia pure ristretta soltanto ad alcune forme, lascia intravedere la possibilità di sensibili miglioramenti nella terapia personalizzata di questa leucemia. È pertanto auspicabile che, unitamente allo studio della MMR per la identificazione dei pazienti a maggior rischio di recidiva, nel prossimo futuro le terapie mirate consentano di migliorare sensibilmente l'approccio terapeutico e conseguentemente la prognosi dei pazienti affetti da LAM.

LA NOSTRA MIGLIORE RICERCA

Lo European Brain Research Institute (EBRI) è un Istituto di Ricerca Internazionale fondato da Rita Levi-Montalcini nel 2005, per condurre ricerche di avanguardia nel campo delle neuroscienze, promuovendo l'applicazione clinica traslazionale dei risultati ottenuti.

Di Antonino Cattaneo, Enrico Cherubini, European Brain Research Institute (EBRI), Fondazione Rita Levi-Montalcini

Secondo la visione della sua Fondatrice, Rita Levi-Montalcini, l'EBRI ha l'obiettivo di studiare le funzioni cerebrali superiori quali apprendimento, memoria, emozioni e di comprendere i meccanismi molecolari e cellulari alla base di condizioni patologiche di estrema rilevanza sociale quali il morbo di Alzheimer ed altre malattie neurodegenerative e di malattie neurologiche come epilessia e dolore cronico. Inoltre, l'EBRI è attivamente coinvolto nello studio dei meccanismi che sottendono i disturbi dello spettro autistico. La Fondazione è strutturata in piattaforme tecnologiche centralizzate e dieci gruppi di ricerca indipendenti che utilizzano un approccio multidisciplinare e tecniche avanzate di genomica, biologia molecolare, elettrofisiologia, imaging ad alta risoluzione, optogenetica, comportamento e scienze computazionali per affrontare lo studio di un sistema complesso come il cervello. All'EBRI afferiscono circa una sessantina tra ricercatori, tesisti, studenti di PhD, Post Doc e visitatori.
La Fondazione si prefigge di facilitare il rientro di giovani ricercatori qualificati che hanno completato all'estero la loro formazione, dando loro l'opportunità di svolgere in modo indipendente le loro ricerche. L'ambiente scientifico ricco e competitivo, l'interazione con prestigiosi Istituti di Ricerca sia nazionali sia internazionali, le risorse disponibili in termini di *Facilities*, strumentazione e *know-how*, sono tutti fattori che contribuiscono all'eccellenza e al successo. In conformità ai migliori standards internazionali, l'EBRI si avvale di un Comitato Scientifico di altissimo livello, che dà il suo parere sullo svolgimento delle attività di ricerca in corso, sui progetti futuri e sul reclutamento di nuovi ricercatori. A tredici anni dalla sua costituzione, l'EBRI è divenuto un punto di riferimento nazionale e internazionale nel campo delle Neuroscienze, ottenendo numerosi e significativi risultati scientifici. Nel corso degli anni, l'Istituto si è aggiudicato finanziamenti per progetti di ricerca competitivi, da parte della Comunità Europea (ERC, Cooperation, Marie Curie, FP7 ed Horizon 2020), dell'American Alzheimer's Association, dell'UK Alzheimer's Association, dell'Armenise-Harvard Foundation, e di altre agenzie Internazionali e Nazionali (MIUR, Telethon, Associazione Italiana Sclerosi Multipla, ARISLA, Regione Lazio, etc). Il progetto PAINCAGE (7th Framework Program), appena concluso, ha coinvolto nove partners europei provenienti da sei paesi, accomunati dall'obiettivo di identificare nuovi bersagli terapeutici per il dolore cronico. Il progetto MADIA (Horizon 2020), tutt'ora in corso, coinvolge dieci partners provenienti da cinque paesi ed ha l'obiettivo di identificare biomarcatori per la diagnosi precoce di malattie neurodegenerative. Inoltre, l'EBRI è entrato a far parte mediante competizione internazionale del "Flagship" Human Brain Project (HBP), che è tra le iniziative più impegnative intraprese negli ultimi anni dalla Comunità Europea con lo scopo di creare il più grande complesso sperimentale e tecnologico al mondo, per lo studio e l'approfondimento del cervello umano, della sua struttura e del suo funzionamento.



Le ricerche portate avanti all'EBRI, hanno suscitato interesse da parte dell'industria farmaceutica e biotecnologica sia a livello nazionale sia Internazionale. Nel 2017, l'EBRI si è trasferito in una nuova sede presso l'Università La Sapienza, in un edificio completamente ristrutturato dell'ex complesso Regina Elena. Questa ricollocazione facilita il contatto con gli studenti e l'integrazione con altri gruppi di ricerca presenti nei numerosi Dipartimenti e Cliniche Universitarie del campus, e altre istituzioni quali l'Istituto Superiore di Sanità, il CNR, l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) con cui sono state stabilite collaborazioni strategiche. L'EBRI si propone di agire come catalizzatore delle attività dei ricercatori che già operano nel campo, contribuendo alla realizzazione di un Polo Romano di Neuroscienze che abbia una maggiore massa critica e visibilità. Uno dei fili conduttori dei programmi scientifici dell'EBRI riguarda la malattia di Alzheimer, che colpisce in Italia oltre mezzo milione di persone, con costi umani e sociali elevatissimi. Nonostante massicci investimenti da parte di istituzioni pubbliche e private negli ultimi decenni, non abbiamo ancora una cura per questa devastante malattia, né criteri per effettuare una diagnosi precoce.

La sperimentazione clinica di nuovi candidati farmaci è costellata da insuccessi. Si ritiene che a causa di questi fallimenti la grande industria internazionale si stia ritirando dallo sviluppo di nuovi farmaci per l'Alzheimer. La sfida è ora in mano alla ricerca. EBRI ha raccolto questa sfida ed ha formulato un programma Alzheimer con l'obiettivo di affrontare lo studio di questa malattia neurodegenerativa a molteplici livelli: individuazione di biomarcatori precoci; individuazione di nuovi bersagli terapeutici; sviluppo di farmaci biologici innovativi che possano essere portati alla sperimentazione clinica. Sono stati sviluppati biomarcatori innovativi basati sulla misura, con anticorpi ricombinanti, di proNGF/NGF, di oligomeri del peptide Aβ e di un frammento della proteina Tau in campioni di fluido cerebro-spinale ottenuti da pazienti affetti da malattia di Alzheimer. EBRI ha sviluppato anche anticorpi ricombinanti capaci di silenziare selettivamente determinate proteine in diversi compartimenti subcellulari delle cellule nervose. Questo approccio è stato utilizzato per creare un modello transgenico in cui l'interferenza selettiva con la proteina Nerve Growth Factor nel cervello adulto altera i rapporti tra NGF e il suo precursore pro-NGF, determinando un fenotipo neurodegenerativo progressivo che riassume in maniera globale la maggior parte delle principali caratteristiche della malattia di Alzheimer. Questo sbilanciamento proNGF/NGF è stato riscontrato anche nel cervello di pazienti Alzheimer. Pertanto, la somministrazione di NGF potrebbe contribuire in modo efficace alla cura della malattia di Alzheimer. Tuttavia, NGF ha una ben conosciuta attività algesica, che ne limita l'uso terapeutico. Prendendo spunto da una mutazione puntiforme nel gene che codifica l'NGF, presente in pazienti affetti da insensibilità congenita al dolore, i ricercatori dell'EBRI hanno ingegnerizzato una molecola di NGF detta "painless NGF", che mantiene le proprietà neurotrofiche del NGF, ma non induce dolore. I potenti effetti neuroprotettivi della nuova molecola painless NGF sono mediati da cellule della microglia, che sono state così validate come un nuovo bersaglio terapeutico per colpire la neurodegenerazione. Il painless NGF è attualmente oggetto di collaborazioni dell'EBRI con industrie farmaceutiche, verso la sua sperimentazione clinica sull'uomo. Utilizzando le proprie tecnologie sugli anticorpi ricombinanti, EBRI ha poi sviluppato anticorpi diretti contro oligomeri del peptide Aβ e contro un frammento della proteina Tau. L'uso di questi anticorpi in modelli murini di neurodegenerazione ha mostrato potenti effetti neuroprotettivi. È attualmente in corso la cosiddetta umanizzazione di questi anticorpi, che ne permetterà la sperimentazione sull'uomo. La pipeline di nuovi composti terapeutici, che puntano a colpire la neurodegenerazione a vari livelli e con distinti meccanismi, pone l'EBRI in posizione molto competitiva nello scenario internazionale della Ricerca e Sviluppo nel campo della malattia di Alzheimer. L'EBRI è anche molto attivo nel campo del dolore cronico. Di particolare interesse è l'attività di ricerca relativa allo studio dei meccanismi che sottendono il dolore neuropatico, una forma di dolore cronico dovuto all'attivazione persistente dei circuiti nervosi del dolore con alterata risposta/plasticità degli stessi.

L'uso combinato di tecniche elettrofisiologiche, farmacologiche, di immunofluorescenza e comportamentali vengono usate per studiare a livello della corteccia cingolata e somatosensoriale di un modello murino di dolore cronico (costrizione cronica del nervo sciatico), le modificazioni della trasmissione sinaptica eccitatoria ed inibitoria con particolare attenzione al coinvolgimento dei recettori dei cannabinoidi di tipo 1-2 come pure dei recettori vanilloidi di tipo 1 (TRPV1). In particolare, è stato visto come il recettore-canale TRPV1 sia selettivamente espresso nel cervello sulle cellule della microglia dove svolge un ruolo chiave come sensore e modulatore dell'infiammazione. In caso di dolore cronico, il TRPV1 viene espresso anche nei neuroni piramidali della corteccia contribuendo in modo determinante a modificarne l'eccitabilità. Pertanto, il TRPV1 potrebbe essere utilizzato sia come target diagnostico sia come strumento terapeutico per patologie neuropsichiatriche con componente neuroinfiammatoria. È noto come gli oppioidi siano poco efficaci nel trattamento del dolore cronico in quanto causano severi effetti collaterali. In questo campo, i ricercatori dell'EBRI hanno scoperto in modelli murini di dolore cronico un nuovo effetto analgesico a lungo termine. Nel corso del progetto europeo PAINCAGE è stato visto come l'azione analgesica di anticorpi diretti contro la proteina TrkA dura per oltre due mesi dopo l'ultima somministrazione, con un meccanismo d'azione che implica una modulazione epigenetica della trascrizione nei neuroni sensoriali. Questi risultati possono essere alla base di una nuova generazione di farmaci analgesici a lunga durata ideali per il trattamento del dolore cronico. I circuiti neuronali vanno incontro a fenomeni di plasticità sinaptica dipendente dall'esperienza, considerati essere alla base dei processi di memoria e di apprendimento. Tali eventi presenti soprattutto nell'ippocampo vengono alterati in molte malattie neurologiche e psichiatriche. Recentemente, sono state sviluppate all'EBRI linee di ricerca atte ad identificare, mediante registrazioni elettrofisiologiche *in vivo* e test comportamentali, associati a stimolazione optogenetica e/o chemogenetica, i microcircuiti cerebrali coinvolti nella memoria sociale intesa come capacità di un individuo di riconoscerne uno della stessa specie. Questa forma di memoria è alterata in diverse condizioni patologiche inclusi i disturbi dello spettro autistico. Inoltre, modelli murini di autismo vengono utilizzati per studiare i meccanismi coinvolti nella generazione dei ritmi cerebrali, ritenuti essenziali per le funzioni cognitive superiori.

Lo stand di Diamo il meglio di noi al Villaggio Run Fest (Roma, Piazza del Popolo) animato da 1500 studenti dal 20 al 23 settembre nell'ambito della "Rome Half Marathon Via Pacis"- FIDAL.

DIAMO IL MEGLIO DI NOI

Diamo il meglio di noi è la campagna nazionale di comunicazione per promuovere il tema della donazione di organi, tessuti e cellule nel nostro Paese.

Intervista ad Alessandro Nanni Costa - Direttore generale del Centro Nazionale Trapianti

La campagna, che è stata lanciata nel 2016, nasce dall'idea di modificare il paradigma comunicativo tradizionalmente legato alla donazione e al trapianto.

Dott. Costa, che cos'è "Diamo il meglio di noi"?

Con "Diamo il meglio di noi" abbiamo voluto portare questi temi su un piano più prettamente sociale, rendendo la donazione un fatto culturale più che medico. Da qui il claim individuato, un invito rivolto a dare il meglio di noi stessi e a compiere un gesto di solidarietà e attenzione verso gli altri. Questo claim ci ha consentito anche di operare una piccola rivoluzione, vale a dire promuovere il dono biologico nelle sue molteplici declinazioni (dalla donazione di organi e tessuti dopo la nostra morte alla donazione di cellule staminali emopoietiche), favorendo una più decisa sinergia tra i diversi "mondi"- associativi e sanitari - collegati al nostro ambito di competenza. Insomma, la nostra naturale vocazione a fare rete ha investito anche la comunicazione e ha dato avvio ad una campagna che intende costruire relazioni, attività e iniziative in ampi settori del nostro Paese, dalle aziende alle Regioni, dagli enti pubblici o privati alle fondazioni, facendo leva sulla responsabilità sociale di ciascuna organizzazione.

Enti, aziende e istituzioni aderiscono alla campagna: in che modo?

Aderire alla campagna è semplicissimo e lo possono fare tutte le grandi organizzazioni, pubbliche o private; basta collegarsi al sito www.diamoilmegliodinoi.it, compilare un form che, tra le diverse informazioni richieste, prevede la presentazione di un piano di attività che si intende realizzare per sostenere l'informazione sulla donazione. Abbiamo previsto un "pacchetto" di iniziative minime con le quali partecipare alla campagna come, ad esempio, la promozione del tema attraverso i propri canali web e social e l'utilizzo delle intranet/newsletter interne. Queste azioni costituiscono un primo livello di adesione; con ogni aderente si sono poi sviluppate attività che ci hanno consentito di portare la campagna al grande pubblico nel corso di eventi promossi dall'organizzazione che è entrata nel nostro network. Negli anni, si sono costruite partnership proficue che hanno consentito a "Diamo il meglio di noi" di essere presente a manifestazioni nazionali di un certo rilievo ed eterogenee per tema e pubblico, come il "Salone del Gusto" a Torino, "Piazza di Siena" a Roma o la "Fiera del Levante" a Bari. Si è dato vita ad un circolo virtuoso che non si è esaurito al sostegno nominale, ma che ha visto l'ente o l'azienda aprire le proprie porte alla donazione ed entrare in contatto anche con le realtà associative e sanitarie del territorio.

Come possono i cittadini aderire alla campagna?

Il target finale della campagna sono proprio i cittadini, sia nella loro veste di dipendenti, soci e sostenitori delle realtà aderenti sia come popolazione in generale. I cittadini possono sostenere "Diamo il meglio di noi" in molteplici modi; ad esempio, possono essere soggetti proattivi in questa campagna e suggerire alla propria organizzazione di entrare a far parte di questo network. Oppure, possono seguire la campagna sui canali social associati e aiutarci a diffonderla, condividendo i

contenuti e moltiplicandone la portata. E, ovviamente, possono rispondere in modo positivo al nostro messaggio principale: diventare donatore. Si può esprimere il proprio volere su questo tema in diversi modi, tutti validi per legge; lo si può fare al Comune, quando si rinnova il documento d'identità; oppure si può firmare il modulo per la dichiarazione di volontà all'ASL di appartenenza; in alternativa, ci si può rivolgere all'AIDO, la principale associazione di donatori del nostro Paese. Ricordo anche che si può sempre scrivere su un foglio di carta semplice il proprio volere sulla donazione, inserendo i propri dati personali, la data e la firma; in questo caso bisogna portare questa dichiarazione sempre con sé, nel portafoglio. Per diventare donatori di midollo osseo ed entrare a far parte del Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR) bisogna avere tra i 18 e i 35 anni, pesare più di 50 chili ed essere in buona salute. Per questa tipologia di donazione è necessario fare un primo screening (colloquio anamnestico con il medico e prelievo venoso o salivare) presso uno dei tanti centri donatori e poli di reclutamento presenti sul territorio nazionale (la lista completa è disponibile sul sito www.ibmdr.galliera.it).

Perché è importante donare i propri organi?

Può sembrare una banalità ma gli organi, come il sangue, non possono ancora essere prodotti in laboratorio in modo artificiale. Ci sono delle malattie che, per essere sconfitte, richiedono proprio la sostituzione dell'organo danneggiato e nessuna terapia farmacologica o di altra natura risulterebbe efficace per curare il paziente. Senza le donazioni delle migliaia di persone che hanno deciso di fare questo gesto di responsabilità sociale non avremmo mai potuto realizzare oltre 3.500 trapianti per anno. Sappiamo che ci sono ancora delle resistenze su questo tema, che è difficile pensare alla propria morte e decidere di esprimersi sulla donazione mentre si è nel pieno della vita. Per questo è importante informarsi, sapere che ci si può fidare del nostro sistema trapianti che è tra i migliori in Europa e che è considerato un modello organizzativo e assistenziale a livello internazionale. Inoltre, è bene conoscere tutte le tutele previste in questo campo e che si arriverà all'eventuale donazione solo dopo aver fatto di tutto per salvare la vita della persona, fornendole la migliore assistenza e cure possibili.

Il nostro impegno è rivolto proprio ad accompagnare i cittadini verso una scelta consapevole e informata, che sarà sempre rispettata dai medici; dichiarare il proprio volere sulla donazione in vita solleverebbe anche i familiari aventi diritto dall'esprimersi sul prelievo di organi in un momento molto delicato, quale la morte del congiunto.

Che cosa accomuna le storie delle persone che hanno vissuto l'esperienza del trapianto?

Chi ha ricevuto un trapianto ha alle proprie spalle un lungo percorso; alla malattia si aggiunge l'attesa di ricevere la telefonata che può salvare la vita. Paura e speranza sono i sentimenti che accomunano chi è in attesa di ricevere un organo. Poi, dopo l'intervento, si ritorna progressivamente alla propria vita, con un senso di gratitudine profondo per la persona che ha reso possibile l'intervento: ricevere un organo è un dono che non può essere paragonabile ad alcun altro regalo poiché ha un valore inestimabile, quello della vita.

Alcuni dati:

- Attività complessiva di donazione nel 2017: 1.763 (donatori deceduti e donatori viventi).
- Attività complessiva di trapianto nel 2017: 3.950 (trapianti eseguiti da donatori deceduti e viventi).
- Nel 2017 la percentuale delle opposizioni alla donazione di organi si è attestata al 28,7% (in calo rispetto al 2016, 32,8%).
- Al 31/12/2017 i pazienti in lista di attesa in Italia erano 8.874; la maggior parte di questi (73,9%) era in attesa di ricevere un rene.
- Rene. Sopravvivenza del paziente ad un anno dal trapianto 97,3%; sopravvivenza dell'organo ad un anno dal trapianto 92%. I dati si riferiscono ai trapianti su pazienti adulti e pediatrici (periodo di riferimento 2000-2015). Il 93% dei pazienti trapiantati lavorano o sono in condizioni di farlo.
- Cuore. Sopravvivenza del paziente ad un anno dal trapianto 80,9%; sopravvivenza dell'organo ad un anno dal trapianto 80,9%. I dati si riferiscono ai trapianti su pazienti adulti e pediatrici (periodo di riferimento 2000-2015). Il 90,1% dei pazienti lavorano o sono in condizioni di farlo (periodo di riferimento 2000-2015).
- Polmone. Sopravvivenza del paziente ad un anno dal trapianto 69,6%; sopravvivenza dell'organo ad un anno dal trapianto 68,1%. I dati si riferiscono ai trapianti su pazienti adulti e pediatrici (periodo di riferimento 2002-2015); l'80,16% pazienti lavorano o sono in condizioni di farlo (periodo di riferimento 2002-2015).
- Fegato. Sopravvivenza del paziente ad un anno dal trapianto 86,5%; sopravvivenza dell'organo ad un anno dal trapianto 81,9%. I dati si riferiscono ai trapianti su pazienti adulti e pediatrici (periodo di riferimento 2000-2014); l'85,5% dei pazienti lavorano o sono in condizioni di farlo (periodo di riferimento 2000-2014).

La storia di Agnese

25 Aprile 2017.
La sera precedente, alle 20.20, arriva la chiamata. Mio marito era a cena fuori con amici, cosa assai rara. Devono richiamare per comunicarmi l'ora in cui partire. Faccio addormentare la mia bimba di tre anni, la guardo con gli occhi gonfi di lacrime, sperando solo di poterla riabbracciare presto. Saluto mia mamma, le dico: pensaci tu alla mia bambina...
Si parte. Il viaggio con mio marito è silenzio, abbiamo paura, tanta paura.
Quando arriviamo ci accoglie un'infermiera: i prelievi, la preparazione, le attese. La mattina arriva la conferma: si va in sala. Ho paura, tanta paura. Gli abbracci... Tutto così veloce, non mi accorgo nemmeno di addormentarmi. Mi sveglio in terapia intensiva, vedo mia sorella e mio marito, alzo il pollice e chiedo della mia bambina. Due giorni, dormire, nausea, tantissima sete. Finalmente il reparto, le infermiere sono meravigliose, bravissime, sempre attente. Dolori, stanchezza, la ricerca faticosa di un equilibrio. Mia sorella sempre al mio fianco, io che ripeto che ci vorrà tempo... Il giorno della dimissione sento gioia mista a paura, paura del mondo esterno, delle persone. Devo farcela, per me, per la mia famiglia. Torno a casa e tutti al mio paese mi accolgono felici e commossi con striscioni di "Bentornata!". La mia casa, la mia mamma, la mia bambina che torna da scuola e mi trova a casa. Siamo entrambe commosse, mi dice che le sono mancata tanto. Dopo due mesi continuo a cercare un equilibrio quotidiano, recupero energie e con qualche paura cerco di riappropriarmi della mia vita. Un dono enorme, una nuova possibilità di vita, un gesto di profondo amore per il prossimo. Grazie a te, ti custodirò dentro di me con tanto amore e rispetto.

Agnese

UNA GRANDE SFIDA

Ad oggi sono circa 1380 e 780 rispettivamente i bambini e gli adolescenti che ogni anno in Italia si ammalano di tumore maligno. L'obiettivo della ricerca è riuscire a sviluppare strategie terapeutiche innovative e di qualità, sicure ed efficaci.

Intervista a Franca Fagioli - Direttore Oncoematologia Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino

Le patologie più frequenti nei bambini (0-14 anni) sono le leucemie, seguite da tumori cerebrali, linfomi, neuroblastomi, sarcomi, tumori ossei e renali; negli adolescenti (15-19 anni) i linfomi di Hodgkin, seguiti da carcinomi della tiroide, leucemie, tumori a cellule germinali, linfomi non-Hodgkin, melanomi, tumori cerebrali, sarcomi delle parti molli, tumori ossei, tumori renali e tumori epatici. Grazie alla ricerca biologica e clinica e all'uso di protocolli cooperativi nazionali ed internazionali sempre più efficaci, la probabilità di guarigione in oncoematologia pediatrica, che negli anni '70 era inferiore al 40%, supera attualmente l'80%. La cura della Leucemia Linfoblastica Acuta ne è esempio paradigmatico in quanto rappresenta uno dei più importanti successi della ricerca scientifica medica. Un ruolo fondamentale è da attribuire alla definizione della "malattia minima residua" quale criterio per modificare la chemioterapia in termini di aumento o diminuzione sulla base della risposta alla terapia. Questo innovativo approccio terapeutico "personalizzato" nella cura della LLA ha permesso non solo di migliorare i risultati del trattamento, ma anche di minimizzare il rischio di mortalità, morbidità e di effetti a lungo termine. Sebbene i continui notevoli progressi in campo medico, organizzativo e assistenziale siano ben evidenti, rimane ancora una grande sfida da affrontare: diminuire ulteriormente il numero dei pazienti che non riesce a guarire e ridurre gli effetti secondari delle terapie in uso; infatti ancor oggi circa il 20% dei bambini con diagnosi di neoplasia muore a causa della malattia e circa il 40% dei guariti presenta effetti tardivi.

Qual è l'obiettivo della ricerca scientifica?

L'obiettivo della ricerca è riuscire a sviluppare strategie terapeutiche innovative e di qualità, sicure ed efficaci e di aumentarne l'accesso ai pazienti pediatrici con recidiva multipla di malattia: oggi infatti in Europa si stima che meno del 10% di questi pazienti abbia accesso a nuovi farmaci. Attualmente stiamo attraversando un'era caratterizzata dal fervido sviluppo di nuove molecole, guidata dalle più recenti conoscenze sulle basi molecolari della patologia tumorale e sempre più indirizzata a colpire selettivamente i più rilevanti targets intra/extracellulari. È infatti fondamentale approfondire gli aspetti bio-molecolari (genomici, proteomici, metabolomici) caratteristici dei tumori pediatrici per poter sviluppare nuove strategie terapeutiche, mirate a colpire uno specifico meccanismo d'azione (MoA) o alterazioni caratteristiche di ogni singolo paziente in modo da utilizzare terapie sempre più personalizzate.

Quali sono oggi le terapie più innovative?

Tra i nuovi farmaci l'immunoterapia costituisce sicuramente una prospettiva promettente e con un profilo di tossicità ridotto. Le cellule indotte da citochine (CytokineInduced Killer, CIK), ovvero linfociti T espansi in laboratorio e caratterizzati da un'intensa attività antitumorale, rappresentano un'innovativa strategia nell'ambito dell'immunoterapia oncologica. Anche la terapia genica CAR-T (acronimo di Chimeric antigen receptor T cell) rappresenta una delle strategie più innovative e promettenti nel trattamento di patologie oncologiche in adulti e bambini ed è oggetto di numerose sperimentazioni in tutto il mondo, i cui risultati hanno portato pochi mesi fa la Food and Drug Administration (FDA) ad approvare il primo farmaco a base di CAR-T sviluppato dall'industria farmaceutica. Si tratta di un meccanismo terapeutico che ha dimostrato straordinaria potenza antineoplastica, ma anche alcuni problemi di tossicità. I linfociti del paziente vengono modificati affinché una volta re-infusi diventino veri e propri killer anti-tumorali trasformandosi così in una sorta di farmaco immunologico personalizzato. Sono terapie che attualmente vengono utilizzate in stati avanzati di malattie e che devono essere somministrati in reparti molto attrezzati e con grande esperienza perché la grande potenza e velocità di azione dei linfociti T re-infusi può creare reazioni severe nell'organismo dei pazienti. Di fondamentale importanza è anche sostenere lo sviluppo e l'accessibilità ai nuovi farmaci in ambito pediatrico attraverso un lavoro che si sviluppa su diversi fronti: da un lato risolvendo le problematiche ancora esistenti in ambito regolatorio e dall'altro implementando aspetti più propriamente legati alla ricerca clinica grazie a investimenti nella biologia e nella ricerca preclinica, all'utilizzo di disegni di studio innovativi, nonché all'ideazione e alla messa in atto di nuovi modelli di cooperazione.

La Struttura Complessa di Oncologia Pediatrica del Presidio Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza Torino è una realtà di eccellenza ormai riconosciuta a livello nazionale ed internazionale. Come opera e come è composta?

Il servizio tratta circa 150 pazienti ogni anno e fornisce assistenza oncologica lungo il percorso della malattia dalla diagnosi alla transizione ai centri dell'adulto e funge da centro di riferimento per il trattamento e la cura

dei pazienti provenienti dal Piemonte e dalla Valle d'Aosta. La diagnosi e il trattamento vengono effettuati in base a protocolli nazionali e internazionali in collaborazione con l'Unità di Ricerca e Sperimentazione Clinica (URSC) che coordina più di 60 sperimentazioni cliniche sperimentali dalla Fase I alla Fase III in diverse aree, quali: malattie infantili onco-ematologiche, trapianto di cellule staminali ematopoietiche, terapia cellulare, malattie metaboliche rare e terapia di supporto. L'URSC ha ottenuto la certificazione richiesta dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) per condurre gli studi clinici di Fase I. La Struttura è composta oltre che dall'URSC e dalla Cell Factory che si occupa della medicina rigenerativa, da un Ambulatorio, un Day Hospital, un Centro Trapianti Cellule Staminali e un Reparto di degenza che ospita i pazienti e le loro famiglie costretti a lunghe ospedalizzazioni e trattamenti intensivi. Particolare attenzione è rivolta alla qualità dell'ambiente delle diverse Unità, che è uno degli elementi fondamentali per ridurre o prevenire il trauma da ricovero del bambino.

Il trapianto di midollo osseo: quali sono le patologie trattate e di che intervento si tratta?

Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche è una strategia terapeutica complessa che consiste nella sostituzione del tessuto da cui originano tutte le componenti cellulari del sangue (globuli bianchi, globuli rossi e piastrine) di un paziente con lo stesso tessuto prelevato da un donatore sano; l'obiettivo è quello di trattare disordini a carattere sia oncologico sia genetico che interessano l'apparato ematopoietico ed immunitario come leucemie, linfomi, difetti di sintesi dell'emoglobina, immunodeficienze e patologie autoimmuni. Al fine di realizzare questa procedura il soggetto nei giorni precedenti il trapianto riceve un trattamento chemio e radioterapico finalizzato all'eliminazione del proprio sistema emopoietico malato che viene chiamato regime di condizionamento. Il trapianto vero e proprio consiste nell'infusione endovenosa delle cellule staminali ematopoietiche prelevate, o direttamente dal midollo osseo mediante aspirazione o dal sangue periferico mediante una procedura chiamata staminoaferesi, dal donatore al ricevente. In entrambi i casi la donazione non comporta un deterioramento della funzione emopoietica per il donatore in quanto il tessuto emopoietico possiede la capacità di rigenerarsi autonomamente in tempi abbastanza brevi. Una terza opzione di trapianto è rappresentata dall'infusione di un'unità di sangue di cordone ombelicale precedentemente congelata e stoccata presso apposite banche; quest'ultima, contenendo anch'essa un elevato numero di cellule staminali ematopoietiche, rappresenta una fonte alternativa di cellule staminali ematopoietiche. La selezione del donatore o dell'unità di sangue cordonale avviene andando a valutare la compatibilità immunologica determinata su base genetica con il ricevente; per questo vengono dapprima studiati come potenziali donatori i fratelli del paziente, che sono coloro che possono presentare il maggior grado di compatibilità, e successivamente interrogate le banche dati che raccolgono i donatori volontari non consaguinei.

Come si evita la malattia da rigetto?

A ridosso dell'infusione delle cellule staminali ematopoietiche il ricevente inizia una terapia con farmaci immunosoppressori al fine di ridurre il rischio che le cellule del donatore, una volta trasferite all'interno del suo organismo, diano luogo a quella reazione che consiste nell'aggressione da parte del sistema immunitario del donatore nei confronti degli organi del ricevente, che viene comunemente chiamata malattia da trapianto contro l'ospite o graft verus host disease (GvHD). Una volta che le cellule del donatore vengono infuse nel ricevente, attraverso la circolazione raggiungono le cavità del midollo osseo e lì dopo circa 2-3 settimane iniziano a proliferare permettendo al soggetto di recuperare la capacità di produrre le cellule del sangue. Successivamente, per un arco temporale variabile ma che si estende per alcuni mesi, il paziente prosegue la terapia immunosoppressiva, che viene sospesa una volta stabilito uno stato di pacifica convivenza fra cellule del donatore e cellule del ricevente; il paziente gradualmente riprende una vita normale proseguendo solo controlli finalizzati al monitoraggio della patologia di base e alle possibili tossicità tardive determinate dalle terapie praticate.

Come si concretizza il programma di cooperazione internazionale con ATMO?

Presso la Struttura Complessa di Oncologia Pediatrica del Presidio Infantile Regina Margherita della AOU Città della Salute e della Scienza di Torino dal 2006, anno in cui è iniziata la collaborazione con ATMO, ad oggi sono stati complessivamente accolti 100 pazienti (83 hanno effettuato un trapianto di cellule staminali emopoietiche, 13 non avevano indicazione a trapianto per differenti motivi, ma sono stati comunque presi in carico e 4 sono in fase di valutazione di idoneità al trapianto). I primi pazienti risultavano perlopiù affetti da patologie oncologiche mentre successivamente sono stati anche accolti pazienti affetti da patologie congenite (anemie congenite, emoglobinopatie, immunodeficienze) curabili mediante trapianto. Inoltre, sempre grazie alla collaborazione di ATMO con l'equipe trapiantologica diretta dal prof. Salizzoni (SC Chirurgia Generale II, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino) nella primavera del 2015 è stato possibile eseguire il primo caso al mondo di trapianto di fegato seguito da trapianto di midollo osseo per un paziente affetto da una patologia interessante entrambi gli organi. Ma offrire una concreta speranza di guarigione a queste famiglie non sarebbe possibile senza il grande lavoro di tutti: volontari, mediatori culturali, educatori e insegnanti, oltre a tutti coloro che fanno parte dell'equipe sanitaria.

Il team di ATMO Onlus

LA PERSONA AL CENTRO

Un programma di cooperazione sanitaria italo-venezuelana nel campo dell'onco-ematologia.
Intervista a Enrica Giavatto, Direttrice ATMO, Associazione per il trapianto di midollo osseo

Ogni anno nel mondo vengono diagnosticati quasi 200.000 casi di tumore infantile, i quali rappresentano la prima causa di morte nei bambini di età compresa fra i 5 e i 14 anni. Nei paesi in via di sviluppo, la mortalità causata dal cancro infantile raggiunge circa il 60% dei casi, a differenza dei paesi più industrializzati in cui questa percentuale si attesta tra il 20 e il 25%. In paesi come il Venezuela, le cause di questo alto tasso di mortalità si ritrovano nella scarsa informazione circa queste patologie, nella diagnosi tardiva, nell'assenza di nuove ed efficaci tecniche di laboratorio che permettano di classificare il paziente in maniera opportuna, in base al rischio, secondo le linee guida internazionali.

Come nasce l'Associazione? Perché la scelta di occuparvi in modo particolare dei bambini venezuelani?

La nostra storia affonda le sue radici a Maracaibo, nel 1997, quando la leucemia entrò a far parte per la prima volta nella vita della nostra Presidente, Mercedes Elena Álvarez, colpendo sua nipote Michelle, all'epoca di soli 3 anni. Le cure chemioterapiche non furono sufficienti per sconfiggere la malattia e la condizione clinica di Michelle purtroppo si aggravò ulteriormente. Per lei l'unica speranza di sopravvivenza era quella di sottoporsi al trapianto di midollo osseo, ma all'epoca in Venezuela non era possibile effettuare quel tipo di trattamento. Michelle e Mercedes non avevano comunque alcuna intenzione di arrendersi. Così fecero i bagagli e arrivarono in Italia, più precisamente in Toscana. Grazie all'aiuto di tante mani amiche Michelle si sottopose al trapianto di midollo osseo presso l'Ospedale Santa Chiara di Pisa e guarì da quel terribile male. Tornata in Venezuela, la nostra Presidente non dimenticò tutti i bambini conosciuti nelle corsie dell'*Hospital Universitario* di Maracaibo che purtroppo non avevano avuto la stessa fortuna di Michelle. Così decise che il suo obiettivo da quel momento in poi sarebbe stato quello di dar vita a un programma di cooperazione sanitaria internazionale che permettesse a tanti bambini venezuelani di curarsi e di sottoporsi al trapianto di midollo osseo in Italia. Nacque così nel 1999 la FTMO, *Fundación para el Trasplante de Médula Ósea*, che da quel momento in poi avrebbe rappresentato un punto di riferimento per tutti i pazienti venezuelani colpiti dalle leucemie, da altre patologie onco-ematologiche ed ematologiche. Sette anni dopo, il 15 novembre 2006, nasce ATMO Onlus, la gemella italiana della FTMO, con lo scopo di accogliere e offrire un supporto a 360 gradi ai piccoli pazienti venezuelani in cura in Italia e ai loro accompagnatori; un impegno rafforzato nel 2010 anche dai due Stati grazie alla firma di un protocollo d'intenti siglato dai due Ministri degli Esteri dei rispettivi paesi.

Come si concretizza il vostro programma?

Il programma si basa interamente sui nostri valori fondanti: l'orientamento al paziente e la solidarietà. Le prime tre fasi del programma si realizzano in Venezuela, dove il caso di ogni singolo paziente, prima segnalato alla FTMO, viene esaminato da un Comitato Scientifico composto da medici specializzati in malattie oncologiche ed ematologiche. Qualora il paziente sia eleggibile a un trapianto al di fuori del paese, in seguito all'approvazione del Ministero

Il momento della firma dell'accordo con l'AOU Sant'Orsola-Malpighi di Bologna

Marcos e una sua collega dell'Universidad Central di Caracas

della Salute venezuelano, la FTMO e ATMO Onlus si attivano per supportare il paziente e i suoi accompagnatori nel disbrigo delle pratiche legali per l'arrivo in Europa, sostenendo il costo del volo dal Venezuela all'Italia. Inoltre, ATMO Onlus trova e garantisce un alloggio in Italia per il paziente e i suoi accompagnatori, avvia le pratiche per la richiesta dei permessi di soggiorno e prende i necessari accordi con una delle tredici strutture ospedaliere che collaborano al nostro programma: tra queste l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, l'AOU Sant'Orsola-Malpighi di Bologna e l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino. Una volta giunti in Italia, il paziente e la sua famiglia vengono accolti dai nostri operatori dell'area logistica e socio-sanitaria, che da quel momento in poi seguiranno il paziente in tutto il percorso di cura, offrendo il necessario sostegno durante le visite in ospedale, i ricoveri e nella gestione delle relazioni con i medici che seguono il caso. I costi dell'ospitalità, del vitto e delle prestazioni sanitarie, incluso il trapianto, sono totalmente gratuiti per i pazienti, coperti interamente dal nostro programma e sostenuti dallo Stato Venezuelano grazie al supporto di PDVSA (Petróleos de Venezuela S.A.), la principale azienda del paese. Terminato il percorso di cura, che può durare anche anni, il paziente e i suoi familiari possono tornare a casa, dove saranno costantemente seguiti dalla FTMO e dagli ospedali venezuelani con cui collaboriamo. Inoltre, nei primi anni successivi al trapianto, i nostri pazienti tornano periodicamente a farci visita, per proseguire il loro percorso di follow-up e monitorare la loro condizione di salute presso l'ospedale che li ha avuti in cura.

Come è strutturata la rete di accoglienza in Italia?

La rete che abbiamo costruito in questi dodici anni di attività rappresenta anche la grande forza del nostro programma. Oltre alle strutture ospedaliere, per offrire un sostegno a 360 gradi ai nostri pazienti possiamo contare su una rete di cittadini, istituzioni e associazioni che ogni giorno si impegnano a garantire accoglienza e ospitalità ai nostri amici venezuelani. Il benessere o la salute di una persona non si possono assicurare solo attraverso le cure mediche. Per questa ragione cerchiamo di creare attorno al paziente un clima di accoglienza, solidarietà e condivisione, facilitando i momenti d'incontro e di svago con gli altri pazienti (venezuelani e non) ospitati nella stessa città o regione. Affrontare una malattia come la leucemia, per un bambino e per la sua famiglia, è sempre un momento molto complesso e delicato. Non dimentichiamo inoltre che le famiglie quando arrivano in Italia non parlano la nostra lingua e adattarsi a una realtà così lontana può essere molto difficile, soprattutto all'inizio. Per questo è importante creare una rete di sostegno attorno a loro, affinché i pazienti possano condividere un percorso che offra un sostegno non solo di tipo medico, ma anche sociale e psicologico. Questo è un impegno a cui teniamo particolarmente, come testimonia la presenza di una psicologa all'interno del nostro team. Non dimentichiamo anche il ruolo fondamentale di tante

case di accoglienza e associazioni che ospitano i nostri pazienti e che si impegnano ogni giorno per farli sentire a casa propria e regalare loro un sorriso nel tempo libero. Nella sola città di Torino possiamo contare sulla preziosa collaborazione di sei associazioni, senza contare il sostegno di tante altre realtà che collaborano con noi a livello nazionale, come Make-AWish Italia che ha esaudito i desideri di molti dei nostri pazienti.

Quanti sono ad oggi i pazienti assistiti e i trapianti realizzati?

Dal 2006 il programma ha permesso di realizzare 392 trapianti di midollo osseo e di assistere in Italia 487 pazienti, di cui 45 si trovano ora nel nostro paese. A riceverli è soprattutto l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, che ad oggi ha assistito 100 pazienti e realizzato più di 100 trapianti a favore dei bambini venezuelani arrivati grazie al programma di ATMO Onlus. I dati ci confortano ed incoraggiano molto, dato che dei 100 pazienti assistiti, il 65% non ha presentato una ricaduta dopo il trattamento e molti di loro hanno potuto fare ritorno in Venezuela e riprendere una vita normale. Oltre all'aiuto in Italia, la nostra associazione si impegna a sostenere anche i pazienti che stanno affrontando questo tipo di malattie in Venezuela pur non avendo la necessità di ricorrere al trapianto, ma hanno bisogno di farmaci per completare in maniera appropriata il percorso chemioterapico. Questo tipo di aiuto è molto importante, proprio perché un numero sempre maggiore di pazienti che non ha potuto curarsi adeguatamente in precedenza ha la necessità di ricorrere al trapianto. Per limitare questo rischio ed evitare che ciò accada sempre più frequentemente, abbiamo avviato una collaborazione con la *Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas* di Maracaibo per sostenere e garantire le cure chemioterapiche di base a sette bambini dell'ospedale per l'intero anno.

Come vi muovete sul fronte della promozione e della sensibilizzazione?

La diffusione del sapere medico-scientifico e la sensibilizzazione sui temi legati al cancro infantile e al trapianto di midollo osseo sono stati sin da subito una priorità per la nostra associazione. Per questo motivo abbiamo sempre promosso e facilitato l'interscambio scientifico tra i medici venezuelani e quelli italiani con cui collaboriamo attraverso l'organizzazione di eventi e convegni di carattere tecnico e periodi di formazione *in loco* sui temi delle cure dedicate ai pazienti oncoematologici, per far sì che le competenze vengano condivise e si crei tra équipe mediche così distanti in termini geografici una relazione di scambio e di collaborazione sempre più proficua, a beneficio dei medici stessi e, in particolar modo, dei pazienti venezuelani. Quest'anno, tra le varie campagne di sensibilizzazione che abbiamo organizzato e gli eventi informativi a cui abbiamo partecipato, è stato lanciato il progetto Ci.Si.A.Mo. – *Cittadini Sino Al Midollo*, che si rivolge in particolar modo al mondo della scuola e a quello dello sport, i due grandi poli di aggregazione dei più giovani. Il progetto è un vero e proprio percorso di promozione della cittadinanza attiva, il cui obiettivo è quello di sensibilizzare i più giovani, la generazione del futuro, sul tema dei diritti umani, in particolare di quello alla salute, e di incentivarli alla donazione del midollo osseo, prendendo così parte in maniera attiva alle sfide della nostra società in tema di salute.

Ricorda qualche esperienza particolarmente significativa, qualche storia che l'ha emozionata e colpita in modo speciale?

Le storie che abbiamo vissuto in questi anni meriterebbero tutte di essere raccontate; storie di lotta, fede, speranza, ma anche di dignità e resilienza uniche. Ho scelto quella di Marcos perché la considero un grande esempio di riscatto, da parte di un ragazzo dotato di una forza e di una sensibilità straordinarie. Marcos è arrivato in Italia nel 2011 all'età di 15 anni, a causa di un'aplasia midollare ed è stato trapiantato all'Ospedale Materno Infantile Burlo Garofolo di Trieste grazie a un donatore non familiare iscritto al registro dei donatori, un gesto di amore che gli ha salvato la vita. Mi piace pensare che anche questo possa essere stato determinante nelle sue scelte future, perché quello di salvare vite è in effetti diventato l'obiettivo anche di Marcos. Infatti una volta tornato in Venezuela, Marcos si è diplomato e successivamente si è iscritto alla Facoltà di Medicina dell'Universidad Central di Caracas per diventare medico. Il motivo di questa sua scelta è tutto in una frase che mi ha detto proprio pochi giorni fa: "*non c'è soddisfazione più grande per me nel vedere un paziente sorridere e nel sapere che ho fatto qualcosa per alleviare il suo dolore. Questo era un sogno che avevo sin da bambino, e non è stato facile arrivare sin qui; ci sono voluti tanti anni di sacrificio e dedizione, soprattutto all'inizio quando ero ancora in fase di recupero, ma ora il mio sogno si sta realizzando e spero un giorno di specializzarmi in chirurgia oncologica o toracica*".

La direttrice di ATMO Onlus, la dott.ssa Enrica Giavatto

Box pronti per missioni internazionali

ANGELI SENZA ALI

I volontari del NOPC di Firenze svolgono una straordinaria missione di solidarietà: sono i fattorini, i corrieri, gli "angeli senza ali" che portano fisicamente le sacche di midollo osseo dal donatore all'ammalato.

Di Viola Centi, Nucleo Operativo di Protezione Civile di Firenze

Sono diecimila gli ex ammalati di leucemia che sono stati sottoposti a trapianto di midollo osseo, persone che hanno ricevuto in dono una nuova vita. E quel dono, quella sacca piena di preziose cellule che ha permesso loro di ricominciare, di riprendere in mano le proprie passioni o le semplici abitudini quotidiane, quel dono, è passato dalle mani dei volontari del Nucleo Operativo di Protezione Civile di Firenze. Venticinque anni di viaggi, avventure, sacrifici, resistenza, che hanno aiutato i medici a salvare la vita a diecimila persone, dall'Australia alla Germania, dall'Italia all'America, dalla Cina all'Argentina. Giovani, ragazzi, madri, padri, nonni e bambini, che devono la propria vita a chi ha deciso di spendere il proprio tempo donando. I volontari del NOPC di Firenze, in questo grande gesto di solidarietà, sono i fattorini, i corrieri, gli "angeli senza ali" - come furono definiti da un medico anni fa - sono coloro che portano fisicamente le sacche di midollo osseo dal donatore all'ammalato. Tutta questa storia inizia con Massimo Pieraccini, che nel 1993 fonda insieme alla sorella Patrizia, il Nucleo Operativo. Oggi Massimo è il direttore del Nucleo, ma la carica non lo ha mai fermato dall'essere in prima fila nei trasporti. Fu mentre trasportava organi solidi in Toscana, dove il Nucleo tenne a battesimo quelli che oggi sono considerati i più importanti centri trapianto della Regione, e per qualche specialità anche d'Italia, che intuì la necessità di un'organizzazione di persone capaci di affrontare anche trasporti internazionali. Senza rendersi conto che questo lo avrebbe portato fino ai confini del mondo. Solo nel corso del mese di maggio 2018 sono stati impegnati in ben 50 missioni, e in una settimana, sono state toccate contemporaneamente dai volontari Melbourne e Taiwan, Londra e Buenos Aires, USA e Madrid, anche Tel Aviv: il giro del mondo. Perché i 'fratelli genetici' sono ovunque: considerata l'alta compatibilità che deve esserci tra donatore e ricevente, il donatore può essere trovato in ogni parte del mondo, ed è per questa straordinaria mission che il NOPC effettua circa 500 viaggi all'anno. Ma il traguardo delle diecimila vite salvate è arrivato da poco, intorno alla metà di ottobre. Nella grande famiglia dei circa settanta volontari, una buona parte dei toscani sono fiorentini mentre un nutrito gruppo viene dalla provincia di Pisa, ma ci sono anche volontari a Novara, Bologna, Genova, Verona, Udine, Bolzano e ultimamente anche in Argentina e Francia. Recentemente due donne, una in Francia e una in Argentina, hanno fortemente voluto essere parte di questa realtà. Tra i volontari ci sono giovani studenti (la più piccola ha 23 anni) o pensionati, c'è l'ex impiegato di banca abituato a una vita sedentaria e ora invece sempre in viaggio, e pure alcuni militari in congedo, e anche qualcuno ancora in servizio. Chi ancora lavora, investe i pochi giorni di ferie che ha durante l'anno per andare in missione, grazie anche alle famiglie che condividono l'ideale e li sostengono in caso di partenza. Ci sono alcuni volontari sempre con la valigia pronta, perché può capitare che arrivino richieste anche da un giorno all'altro, all'ultimo minuto; ma, come dice con orgoglio Massimo Pieraccini, al NOPC "Mai una missione rifiutata, mai una missione fallita". "È ciò che di più dinamico, coinvolgente, appagante, che può esistere nel mondo - spiega Massimo. Perché alla fine della missione, con le energie che ti restano, le ultime, ti senti vivo davvero e utile, hai appena salvato una vita". Ognuno di quei diecimila viaggi è una storia a sé, è un'avventura personale e una vera corsa contro il tempo. Tra aerei, treni, autobus, taxi e metropolitane. Da quando la sacca con il prezioso dono è nelle mani del volontario, diventa ciò che di più caro ed importante ha al mondo, ciò che deve proteggere e salvare da qualunque cosa, soprattutto dagli imprevisti e dai ritardi, conservare con cura, a temperatura ideale e senza separarsene mai. Per questo, i volontari del NOPC, sono persone che hanno sì un grande senso di responsabilità, ma sono anche dotati di una grande capacità di adattamento, pazienza e meticolosità. Tutto viene organizzato dalla sede centrale di Firenze, dove Patrizia e Sabrina gestiscono tutta la parte organizzativa e di monitoraggio delle missioni in corso, aiutate occasionalmente anche da Marta, Viola, Chiara, Beatrice e

Midollo osseo pronto per il trasporto

Barbara, volontarie che oltre a viaggiare dedicano anche una parte di tempo a preparare i viaggi, le prenotazioni e tutto quel che serve per il trasporto, come allestire i box, sanificarli dopo ogni missione. Le cellule infatti vengono trasportate in box isotermici che contengono il necessario per proteggere e mantenere nel migliore dei modi il materiale biologico generosamente donato. Patrizia e Sabrina seguono costantemente l'andamento delle missioni, anche di notte, perché in caso di cancellazioni di voli aerei, maltempo, ritardi, ci sono da cercare soluzioni per far arrivare le cellule a destinazione, con il minor ritardo possibile. Ci sono due viaggi di cui Massimo ricorda la particolare apprensione: "Da Richmond, in Virginia, quando dovemmo anticipare di un giorno e riorganizzare tutto per l'arrivo di un uragano. Sono passati anni, ma fu un davvero un'impresa – ricorda Massimo. E un altro, in cui mi sentii veramente gli occhi del mondo addosso, nonostante il tragitto non fosse dei più impegnativi. Dovevo portare il midollo a Madrid per un bimbo piccolo, e il padre, che era un giornalista piuttosto conosciuto in Spagna, aveva creato una pagina Facebook che contava cinquantamila contatti, per trovare una compatibilità per il figlio ammalato; tutti sapevano che il midollo stava arrivando, mi sentii sotto pressione". Il NOPC, in questi 25 anni, ha costruito importanti collaborazioni con ospedali e centri trapianti di tutto il mondo, e da 10 anni lavora a strettissimo contatto con la fondazione Carreras che ha scelto il NOPC per effettuare quasi tutti i trasporti del prezioso "dono" destinato ad ammalati spagnoli. E nel 2017 ha scelto Massimo Pieraccini come testimonial straniero per una campagna di sensibilizzazione per la donazione, realizzando con lui un video in cui racconta la sua mission.

Le storie dei volontari

Proprio i racconti, le avventure dei volontari e le ragioni per le quali hanno intrapreso questo lungo viaggio di solidarietà, sono un bello slogan per la donazione di midollo osseo. Come Georges Jean Marianelli, residente in provincia di Pisa, ma nato in Francia. Un alto signore distinto di 69 anni, oggi in pensione, ex manager della Piaggio, che per il Nucleo è arrivato fino in Cina dove era stato trovato l'unico donatore al mondo per un ragazzo ammalato di leucemia ricoverato in Argentina, e per il delicato trasporto è stato chiesto aiuto a questa realtà italiana. La missione si è conclusa con successo, dopo un viaggio di circa trentasei ore, e il Nucleo si è confermato ancora una volta eccellenza nell'importante e delicata attività di logistica dei trapianti. "Fu un mio collega a coinvolgermi in questa avventura – spiega Georges - perché sapeva che non avevo problemi a viaggiare. Ho messo la mia esperienza lavorativa al servizio dell'associazione e della vita". Ma oltre ai veterani, ci sono anche le nuove leve, come Adriana Lotcu, residente a Milano, 40 anni, nata in Romania, che nella vita è una store manager nel settore del

Volontari in arrivo in aeroporto dopo missioni internazionali

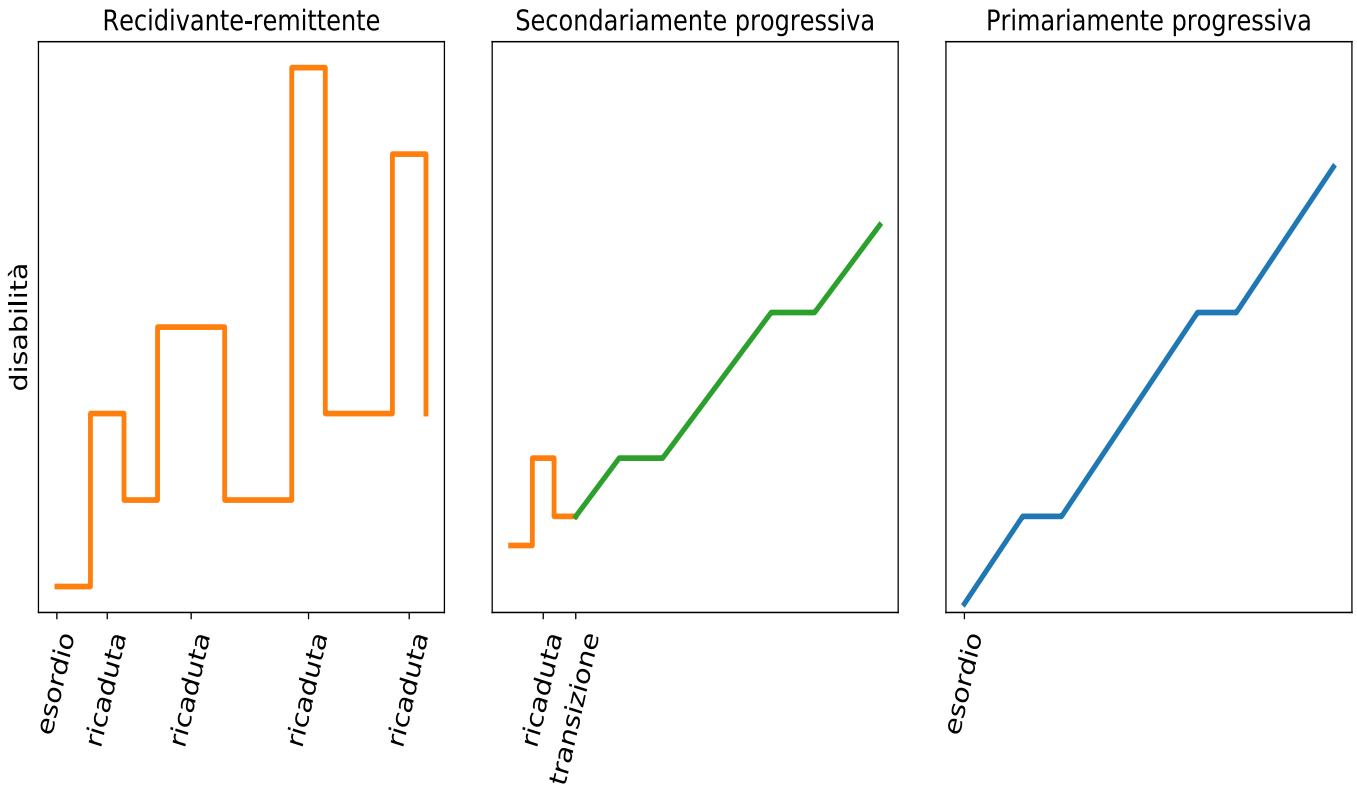
Medici giapponesi consegnano midollo

lusso. viaggia per il NOPC da poco, perché aveva bisogno di qualcosa di buono: "Ogni giorno - spiega - vedo situazioni che non sono 'vita reale', questo mi riporta alla vita vera. Il giorno precedente alla prima missione che dovevo fare, con destinazione Barcellona, morì mia zia, a cui ero molto legata, ma partii lo stesso. Era come se la vita di un perfetto sconosciuto potesse alleviare il dolore della morte per una persona che amavo. Consegnare una vita, aiutare qualcuno, fu l'emozione più bella. E la sera in hotel, piansi un'ora". Nel 2018 è arrivata anche Julieta Cecilia Ricchezza, 45 anni, argentina, giornalista. "Avevo bisogno di dare qualcosa di me nella vita. Non era sufficiente aspettare di morire e donare gli organi o aspettare di essere compatibile con il midollo – racconta Julieta. Oltre ad essere iscritta al registro argentino dei donatori da anni, e promuovere la donazione, adesso posso sentirmi davvero utile. Al NOPC ho trovato quello che mi mancava. Sento che ho così tanto amore da dare che supera la sfera familiare e poter dare agli altri è formidabile. La missione più commovente è stata quella con destinazione Santiago de Compostela. Portare il dono fino a lì, in un luogo così sacro e pieno di significati, è stato come un mio personale pellegrinaggio, la mia strada per Santiago, ma una strada diversa da quella dei pellegrini". Le storie dei volontari sono davvero tante, e scavando nel passato, i 'pionieri' ricordano missioni che hanno lasciato un bel ricordo. Come quella di Gabor Desideri (47 anni, buyer forneria-pasticceria per una catena di grande distribuzione) in Canada. "Il viaggio che ricordo con più emozione, è stato senz'altro il primo transoceanico con ritiro a Vancouver – spiega. L'inglese era di livello scolastico e mi sentivo un po' insicuro e in ansia. Per mia fortuna i canadesi furono molto bravi a farmi sentire a mio agio. Ricordo benissimo una delle prime persone con cui parlai e alla quale dissi di parlare lentamente perché non parlavo benissimo inglese, che mi rispose sorridendo "non ti preoccupare, siamo in Canada, nessuno parla bene inglese!". Fu una risposta semplice e disarmante e affrontai il resto del viaggio con molta più leggerezza, pur sentendo un grande senso di responsabilità sulle mie spalle. Fare il volontario per il NOPC mi provoca tante bellissime emozioni, mi fa conoscere persone, di cui tante belle nell'animo, luoghi, situazioni, storie, vicende personali. E mi fa crescere interiormente, mi sento realizzato perché ho trovato uno scopo nella vita: essere di aiuto ogni volta a qualcuno". Gabor è volontario da circa 20 anni, e quando viaggia porta sempre con sé un piccolo gadget della città di Firenze, un portachiavi o una calamita, che regala al centro prelievi e al centro trapianti, testimonianza dell'attaccamento alla propria terra e la volontà di essere ambasciatore delle sue belle qualità. "Ambasciatore della solidarietà della Provincia di Firenze nel mondo" è il titolo onorifico che i volontari del Nucleo hanno anche formalmente ricevuto nel 2015. Le storie dei volontari sono state raccolte anche in un libro, intitolato "Vite per la Vita", scritto da Massimo Pieraccini insieme alla giornalista Nadia Fondelli, edito da Tassinari nel 2016, tradotto anche in spagnolo. Nel libro si raccontano le avventure e le forti emozioni delle missioni del NOPC, con semplicità e con l'intento di contribuire anche a divulgare la cultura della donazione di midollo. "Nonostante tante associazioni si dedichino a questa attività, come Admo e Avis - spiega Massimo - ancora non si sa per esempio, che da qualche anno c'è anche una procedura che è molto meno invasiva rispetto al passato, o che non si può più iscriversi al registro dei donatori dopo i 35 anni". Un grande passo avanti nella divulgazione della cultura della donazione di midollo osseo fu fatto grazie a Fabrizio Frizzi, che divenne testimonial di Admo dopo aver egli stesso donato il proprio midollo a una bambina, Valeria. Oggi, quella bambina, dopo anni da quella operazione che le ha ridato la vita, si è anche sposata. Tutto grazie a un semplice gesto di solidarietà, perché - come ama dire Massimo Pieraccini - "Si diventa solidi solo se si è solidali!".

Massimo Pieraccini insieme al Presidente del Consiglio Regionale della Toscana Eugenio Giani, alla Direttrice della Fondazione Carreras Nuria Merieges e a Stefano Guidi direttore del Centro Trapianti midollo osseo

Foto di gruppo dei volontari in occasione del conferimento della onoreficenza Ambasciatori della solidarietà della Provincia di Firenze nel mondo

Fig. 1: Rappresentazione schematica dei pattern tipici di evoluzione della disabilità in SM.



INTELLIGENZA ARTIFICIALE AL SERVIZIO DELLA MEDICINA

Un modello predittivo del decorso della sclerosi multipla, basato su strumenti innovativi nell'ambito dell'intelligenza artificiale.

A cura di: Samuele Fiorini, Annalisa Barla, Alessandro Verri - Dipartimento di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS), Università di Genova, Andrea Tacchino, Giampaolo Brichetto - Scientific Research Area, Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM)

La sclerosi multipla (SM) è una malattia neurodegenerativa e demielinizzante che agisce a carico del sistema nervoso centrale. Questa malattia è maggiormente incidente nelle zone a clima temperato lontane dall'Equatore (Europa del Nord, Stati Uniti, Australia del Sud e Nuova Zelanda)[1] e, ad oggi, conta globalmente circa 3 milioni di malati, 118.000 dei quali in Italia. La SM comporta una grande varietà di sintomi ed è caratterizzata principalmente da tre decorsi di malattia: recidivante-remittente (RR), secondariamente progressiva (SP) e primariamente progressiva (PP)[2]. La forma RR è la più comune. Circa nell'85% dei casi le nuove diagnosi di SM vengono riconosciute come tali. Questo decorso di malattia è caratterizzato dall'alternanza tra episodi acuti di peggioramento delle funzioni neurologiche e periodi di recupero, parziali o completi. Come dimostrato da un recente studio[3], quando il paziente nella forma RR non è opportunamente trattato dal punto di vista farmacologico e riabilitativo, il suo decorso più facilmente può degenerare in SP nell'arco di 15-20 anni. Tale forma è quindi un'evoluzione del tipo RR ed è caratterizzata dalla presenza di disabilità permanente il cui livello può progredire nel tempo in assenza, o in estrema sporadicità, di ricadute. Infine, vi è la forma PP, che si distingue dalle precedenti in quanto definita da un peggioramento costante delle funzioni neurologiche fin dall'esordio. All'incirca il 15% delle nuove diagnosi di SM sono di questo tipo. Una rappresentazione schematica dell'evoluzione tipica della malattia è rappresentata in Fig. 1. Ad oggi, l'identificazione del punto di transizione tra RR e SP è estremamente complessa anche se cruciale per ottimizzare il processo decisionale del piano terapeutico, rendere più efficace l'impatto delle strategie farmacologiche e riabilitative adottate e migliorare la qualità di vita del paziente. La ricerca in SM si è recentemente concentrata sullo studio e impiego dei Patient-Centered Outcome (PCO) per monitorare la progressione della malattia[4,5] senza ricorrere all'uso di esami clinici solitamente ritenuti stressanti dai pazienti come ad esempio la risonanza magnetica. I PCO sono facilmente somministrabili poiché si tratta solitamente di questionari o scale cliniche con risposte che possono assumere valori sia ordinali (ad es. valori interi da 1 a 10 o numero di risposte corrette) sia categorici (ad es. Destra/Sinistra o Successo/Fallimento). La loro natura ha anche il vantaggio di renderli uno strumento di valutazione a basso costo. I PCO possono essere somministrati da personale medico specializzato o autonomamente riportati dal paziente stesso. Tale strumento è un valido metodo per valutare lo stato generale di salute del paziente e per quantificare la sua percezione dell'efficacia di una terapia, ma soprattutto si sta rivelando un prezioso supporto alla diagnosi[6]. Il nostro progetto[7] si pone quindi l'ambizioso obiettivo di identificare un modello di predizione dell'evoluzione della malattia che sfrutti i PCO come unico strumento diagnostico. Lo studio ha coinvolto un'ampia coorte di persone con SM, nelle sue tre forme. Il campione era composto dal 50% di pazienti SP, 37% RR e 13% PP. I soggetti, seguiti presso i Servizi di Riabilitazione dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM) delle sedi di Genova, Padova e Vicenza, sono stati valutati con cadenza periodica di quattro mesi, tra gennaio 2014 e settembre 2017. È stata scelta una selezione di dieci differenti PCO, ognuno dei quali composto da più domande volte ad investigare i domini funzionali più rilevanti per la SM: motorio, cognitivo, emozionale, di qualità di vita e della funzione vescicale. Il numero di pazienti arruolati nello studio è andato via via aumentando nel tempo raggiungendo all'incirca 900 soggetti, i quali sono stati monitorati fino ad un massimo di 11 volte. I soggetti coinvolti nel nostro studio hanno dimostrato fin da subito di gradire la frequente interazione con il personale specializzato e si sono dimostrati volenterosi nel completare i PCO che venivano loro assegnati. Il modello predittivo sviluppato è interamente basato su metodi di machine

learning (ML), ovvero di apprendimento automatico da esempi. Il ML è una branca emergente dell'intelligenza artificiale, i cui metodi hanno recentemente dimostrato di essere in grado di risolvere, in completa autonomia, compiti complessi per i quali in passato era necessario l'intervento umano. Gli algoritmi di ML sono in grado di imparare un'associazione input/output generalizzando da un numero di esempi che viene loro fornito. Nel gergo informatico, questo processo di apprendimento delle relazioni tra i dati viene detto allenamento e solitamente è quello che necessita di un maggior tempo di calcolo. Un'applicazione che ormai è di fatto entrata a far parte dei classici del ML, è il riconoscimento automatico del contenuto di un'immagine. Sino a non molti anni fa, questo compito, di immediata e semplice esecuzione umana, era considerato essere un problema particolarmente ostico per una macchina. Ad oggi, esistono algoritmi di ML che, dopo essere stati allenati su milioni di immagini etichettate, sono in grado di identificare il contenuto di una nuova immagine in una frazione di secondo e con un grado di accuratezza addirittura superiore a quello umano[8]. Un interessante esempio a portata di smartphone è la ricerca per contenuto di Google Photos, in grado di cercare all'interno della nostra libreria fotografica le immagini contenenti il volto di un amico, un particolare oggetto o un determinato ambiente, per citare alcuni esempi. Il ML è entrato nelle vite di tutti noi, e i progressi in questo campo hanno portato oggi ad avere sistemi autonomi di guida su strada (Tesla, Inc.), consigli per gli acquisti (Amazon.com, Inc.) o riconoscimento di potenziali frodi finanziarie (PayPal Holdings, Inc.). Il modello di predizione della SM che abbiamo sviluppato[7] è interamente basato su algoritmi di ML. Tale modello riceve in input le risposte fornite da un paziente, in un dato istante temporale, ad un insieme di PCO. Successivamente, a seguito di una sequenza di procedure statistiche, il modello è in grado di restituire in output il tipo di decorso al tempo corrente con un'accuratezza che sfiora il 90%. Ma non solo, il nostro modello è stato anche allenato per prevedere le risposte future del paziente (con un orizzonte temporale di quattro mesi) e conseguentemente di predire l'evoluzione della sua malattia nel prossimo futuro. Un risultato collaterale, ma non per questo meno importante, del nostro modello è stato anche quello di individuare le domande dei PCO più importanti per la predizione del decorso

di malattia. È interessante notare come il nostro metodo abbia automaticamente attribuito grande importanza non solo a domande afferenti al dominio motorio, ma anche a quelle di carattere psicologico e psicosociale. Questo a conferma della recente tendenza medica ad attribuire gli effetti della SM non solo al movimento, ma anche a tutti i restanti domini funzionali. Nel prossimo futuro, una volta superata una severa fase di test, il modello sviluppato potrà finalmente entrare nella routine clinica e gli operatori sanitari consultarlo come strumento di supporto nella fase di definizione ed esecuzione di una terapia farmacologica e riabilitativa personalizzata per ogni paziente.

Acknowledgements

Il progetto descritto si è interamente svolto nel contesto di due iniziative finanziate dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla: "*A new functional profile to monitor the progression of disability in MS*" (PROMOPRO-MS, terminato il 1/3/2016) e "*Detection of Multiple Sclerosis progression driven by clinical scales and patient reported outcome*" (DETECT-MS PRO, terminato il 31/10/2018).

Bibliografia

1. Canal, Nicola, Angelo Ghezzi, and Mauro Zaffaroni. Sclerosi multipla. Elsevier Health Sciences, 2011.
2. Giovannoni, Gavin, et al. "Brain health: time matters in multiple sclerosis." Multiple sclerosis and related disorders 9 (2016): S5-S48.
3. Scalfari, Antonio, et al. "Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis." J Neurol Neurosurg Psychiatry (2013): jnnp-2012.
4. Black, Nick. "Patient reported outcome measures could help transform healthcare." Bmj 346 (2013): f167.
5. Fiorini, Samuele, et al. "A machine learning pipeline for multiple sclerosis course detection from clinical scales and patient reported outcomes." Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2015.
6. Nelson, Eugene C., et al. "Patient reported outcome measures in practice." Bmj 350 (2015): g7818.
7. Fiorini, Samuele, et al. "Temporal prediction of multiple sclerosis evolution from patient-centered outcomes." Machine Learning for Healthcare Conference. 2017.
8. He, Kaiming, et al. "Delving deep into rectifiers: Surpassing human-level performance on imagenet classification". Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. 2015.

LE DIVERSE ANIME DELL'INNOVAZIONE

Bio4Dreams è il primo incubatore italiano a capitale interamente privato, che si posiziona quale punto di congiunzione nella rete dei centri di eccellenza della ricerca e innovazione nelle Scienze della Vita, a livello internazionale.

Di Roberto Vittadini, Responsabile dell'Innovazione - Bio4Dreams

Bio4Dreams SpA, lanciato al Mudec a febbraio 2018, è nato con vocazione internazionale e oggi ha alcune sedi in Italia, tra le quali una nel campus scientifico OpenZone, a Bresso (MI), dove sono ubicati sia gli uffici direzionali ed operativi, sia alcuni Laboratori di Ricerca (laboratorio cellulare, laboratorio di biologia molecolare, laboratorio di materiali avanzati). Recentemente è stata attivata una sede a Trento, presso il Polo Tecnologico di Trentino Sviluppo, sede strategica per Bio4Dreams, che segue la partnership siglata a febbraio 2018 con HIT (Hub Innovazione Trentino), realtà leader in Italia nell'ambito delle Scienze della Vita, che mette in rete poli di eccellenza mondiale nelle biotecnologie come il CIBIO di Trento (Centre for Integrative Biology). Sono inoltre previste, a brevissimo termine, aperture di sedi nazionali (Napoli, già nel corrente mese di ottobre, Siena, Villa Guardia- Como) ed europee (Polonia, Finlandia, Ungheria). In Bio4Dreams sono confluite esperienze imprenditoriali di successo nel mondo Life Sciences, connotate da network internazionali di centri di ricerca di eccellenza e di competenze nei settori pharma, biotech, health care. Queste diverse anime, rappresentate dai soci fondatori, fanno sì che Bio4Dreams si possa avvalere di straordinarie competenze multidisciplinari che apportano visione strategica, scientifica e operativa in grado di supportare al meglio le più innovative idee imprenditoriali nelle Life Sciences. Bio4Dreams è una SpA a capitale interamente privato. Questa è stata una scelta determinante per i soci. Tale scelta si fonda, da un lato, sulla libertà di poter scegliere e valutare i progetti in modo indipendente, focalizzandosi solo su scienza e mercato; dall'altro, sulla volontà di posizionare Bio4Dreams quale soggetto terzo rispetto agli altri attori presenti nel sistema.

Creare una rete delle Scienze della Vita in Italia

Nato dall'esperienza ventennale del network di aziende che fanno capo a Sanipedia nello sviluppo e nell'accompagnamento di startup e spin off universitari, Bio4Dreams ha oggi consolidato una rete a favore non solo delle startup partecipate e/o incubate, ma anche degli attori di rilievo, pubblici e privati, già attivi nel circuito della promozione della ricerca italiana per i quali sono molte le difficoltà e gli ostacoli da superare per mettersi in rete tra loro e portare a valore le nuove idee imprenditoriali. È per noi un grande vantaggio la capacità di riuscire a mettere insieme le figure e gli attori più adatti per un certo tipo di progetto. Mi sento di dire che il nostro punto di forza è proprio quello di non volere replicare infrastrutture e concetti esistenti, ma sforzarsi piuttosto di massimizzare il grandissimo valore che c'è in Italia e in Europa. Nel nostro Paese spesso si tende a replicare iniziative simili a livello regionale e locale, ma il sistema sarebbe più efficace se si riuscisse a mettere a sistema tutte queste risorse. Il problema della frammentazione tipica del sistema Italia, non è certo nuovo, e va di pari passo con l'altro atavico problema nazionale, la burocrazia, che spesso risulta un grande ostacolo per l'attrattività degli investimenti e frena molti dei nostri ricercatori a rimanere in Italia, o a tornarvi. Gli *scientist* italiani sono i primi a voler tornare e dietro a loro s'innescherebbe un circolo virtuoso che farebbe arrivare in Italia anche tutto quello che c'è al contorno, come ad esempio venture capitalist o business angels. Siamo già diventati molto più attrattivi rispetto a qualche anno fa, ma c'è ancora molto da fare. Bisogna puntare ad avere un interscambio e una circolazione rapida, non meccanismi farraginosi che rallentano tutto. Ancor di più nel settore delle scienze della vita, che presenta una serie di peculiarità rispetto ad altri campi. Dipendenti dalla necessità di avere rilevanti capitali, dai tempi di sviluppo, generalmente molto lunghi, dalla conoscenza derivante da diversi anni di ricerca, studio e lavoro, da strutture universitarie nelle quali si formano i ricercatori.

Make Science, Think Business

Mettere in rete le infrastrutture necessarie a supportare l'innovazione non basta: il team di Bio4Dreams sottolinea anche la necessità di superare la mentalità tipica di molti ricercatori, professori e università italiani, di rimanere chiusi nei contesti accademici e commettere troppo spesso l'errore di credere che saranno la qualità dei dati e della ricerca a convincere, da soli, gli investitori e il mercato, a prescindere da come vengano presentati, da chi e con che modalità. Troppo spesso si dimentica che anche nella ricerca, come nel mercato e nella finanza, vincono le persone e, quasi sempre, strutturare correttamente la propria idea e sapere come e quando approcciarsi agli investitori e al mercato, risulta più di valore dei dati che si portano a supporto dell'idea stessa. È da qui che nasce lo slogan che accompagna il nuovo incubatore: "*Make science, Think business*". Abbiamo voluto dedicarci alle scienze della vita perché il know how dei soci e del team gravita attorno a questo settore e ci permette di comprendere bene le necessità di chi vuole fare impresa. Gli startupper, però, mancano spesso di competenze più tipicamente legate al business, al mercato e alla gestione aziendale o del tempo necessario per mettere insieme in modo efficace tutti gli interlocutori di cui hanno bisogno. È ancora molto raro che qualcuno con una forte formazione scientifica e competenza nella ricerca e sviluppo sia anche in possesso di un MBA. Per sopperire questa mancanza, la filosofia di Bio4Dreams prevede di attivare solo i servizi realmente necessari a supportare la neonata startup, in un'ottica di personalizzazione che parte in primo luogo da un'attenta valutazione della composizione del gruppo di scienziati-imprenditori e delle motivazioni che li muovono nell'impresa. «Poniamo grande attenzione nell'aiutarli a comprendere e valutare non solo gli aspetti della loro tecnologia, ma come essa s'interfaccia con il mercato diventando un prodotto o un servizio. Non sempre ha le carte in regola per farlo, ottimi progetti di ricerca da un punto di vista scientifico non sono pronti per il mercato, non hanno un mercato in questo momento, oppure sono troppo indietro e nel momento in cui arriverebbero sul mercato sarebbe già troppo tardi», spiega Pietro Conti, Amministratore Delegato di Bio4Dreams.

Integrare è meglio che replicare

Il modello operativo di Bio4Dreams prevede di inserirsi nel contesto della generazione d'innovazione in modo complementare anziché competitivo. Il risultato aggiunge valore a tutti gli attori esistenti, dagli uffici di technology transfer alle università, dai centri di ricerca alle aziende farmaceutiche o biotecnologiche. E anche a realtà che operano in settori limitrofi alle scienze della vita. Siamo rimasti sorpresi da quanto ben disposto sia il sistema nel volersi mettere d'accordo: questo è sintomatico di un chiaro bisogno. Oggi nessuno da solo va da nessuna parte, soprattutto quando una realtà come l'Italia, ma anche come l'Europa, si confronta con realtà molto più strutturate dal punto di vista dell'innovazione come Israele o gli Stati Uniti.

Il percorso d'incubazione

Un tipico percorso d'incubazione parte dalla fase *very early*, che spesso coinvolge il team di ricerca senza che la startup sia già stata costituita, durante la quale l'idea è valutata da un punto di vista sia scientifico che di mercato dalla rete di key opinion leaders di Bio4Dreams. Dopo i primi tre mesi iniziali di *triage*, i progetti selezionati accedono al programma di *boost*, durante il quale per sei mesi la startup lavora fianco a fianco con il team di Bio4Dreams per affinare l'idea e rafforzare la squadra della startup. Durante questa fase, le startup diventano il case study di se stesse e il supporto che ricevono è molto più pratico e personalizzato. Il risultato è un business plan strutturato, che affronta in modo dettagliato tutti i futuri passaggi e le strategie necessarie a sviluppare la nuova azienda. Da qui parte l'ultima fase del viaggio, il vero e proprio

programma d'incubazione della durata di due-tre anni che vede implementate nei fatti tutte le strategie esposte nel business plan. Tra i primi passi, fondamentale è la definizione della soglia minima di asset, di dati e di proprietà intellettuale che la startup deve raggiungere per arrivare nei radar di chi copre gli step successivi, soprattutto dal punto di vista finanziario. Oltre a valutare internamente la possibilità di investimento nelle startup, Bio4Dreams presenta le startup e i progetti a club di venture capitalist e business angel, a diversi stadi del loro sviluppo.

Il network di Bio4Dreams e i progetti per il futuro

Le attività di Bio4Dreams coprono specifici mercati verticali legati all'*ageing*, nei quali il team dell'incubatore vanta un'esperienza e un *network* di esperti, costruiti nell'arco di un trentennio. Questi includono le neuroscienze, il cardio-vascolare, l'oftalmologia, la reumatologia e le patologie metaboliche. La volontà di fare rete è testimoniata dal fatto che Bio4Dreams ha già siglato numerosi accordi strategici, con partner industriali come IBM, con professionisti nella gestione della proprietà intellettuale come Jacobacci&Partners, con centri di innovazione pubblici e privati (HIT a Trento, Toscana Life Sciences, Materias a Napoli, Unicredit Start Lab), con content providers e centri internazionali, come l'Università di Helsinki, in Finlandia, con l'Università di Pècs in Ungheria, con YouNick di Poznan in Polonia. Accordi sono in corso di negoziazione anche con altri centri europei, come pure negli Stati Uniti e nella lontana Cina. Secondo la nostra filosofia, Bio4Dreams è anzitutto *modus operandi* e non tanto un'entità fisica. In altre parole, non siamo un player di real estate e non abbiamo spazi proprietari. Questo per noi è un elemento distintivo forte: abbiamo la possibilità e la flessibilità di accogliere fisicamente le startup solo quando hanno bisogno di spazio. E soprattutto abbiamo a disposizione gli spazi laddove possono servire alle startup: se una startup ha più ragione di essere in un certo luogo, perché può avere accesso, in virtù delle nostre partnership, alle strutture e laboratori dell'Università o di un altro partner, ha senso che sia fisicamente incubata ove le sue esigenze possono trovare migliore soddisfazione. In definitiva, Bio4Dreams non è un incubatore tradizionale, dove si fanno *call for ideas* e si erogano premi in denaro; noi diamo ai ricercatori e agli *startupper* non tanto la capacità di sopravvivere qualche mese in più con un piccolo finanziamento, ma piuttosto la capacità, il supporto, le metodologie, la mentalità, l'ecosistema e il *network* che possono rimanere sempre con loro e che possono dare alla loro idea imprenditoriale una vera chance in più.

BrainDTech: microRNA per la diagnosi precoce delle patologie del cervello

Esistono oltre 400 malattie neurologiche o neurodegenerative e, per la maggior parte di esse, la diagnosi avviene osservando i sintomi clinici, quando il danno a livello cellulare è già avvenuto.
La startup innovativa BrainDTech SpA nasce nel luglio 2016 per affrontare questo problema e sviluppare un sistema predittivo rivoluzionario, specifico e di semplice applicazione, basato su un meccanismo molecolare recentemente scoperto e brevettato da BrainDTech SpA, che si evidenzia nelle prime fasi della neuroinfiammazione, quando la neurodegenerazione non ha ancora causato la manifestazione clinica. L'idea di BrainDTech SpA nasce dalle ricerche di un giovane neuroscienziato, Fabio Bianco, con laurea in biotecnologia, dottorato in farmacologia ed esperienza ultradecennale nel mondo biotech e medtech non solo come ricercatore, ma anche come imprenditore. Infatti, oltre ad essere CEO di BrainDTech SpA e Responsabile Scientifico di Bio4Dreams SpA, Fabio ha fondato nel maggio 2007 Neuro-Zone Srl, che fornisce servizi ad aziende pharma/biotech focalizzati su sistemi cellulari fisiologicamente rilevanti, piattaforme di analisi altamente innovative e prodotti tecnologicamente avanzati per rendere le fasi di screening dei nuovi farmaci più veloci, meno costose e corredate di maggiori informazioni. BrainDTech SpA si basa su una scoperta scientifica, formalizzata nel relativo brevetto, che riguarda le cellule della microglia e il sistema immunitario del cervello. "*Quando c'è uno stato di infiammazione queste cellule rilasciano delle particelle, le microvescicole, che possono essere isolate da liquidi biologici come liquor o sangue*" spiega Fabio Bianco. *Dentro queste microvescicole ci sono i microRNA e il contenuto in microRNA cambia a seconda del contesto patologico. BrainDTech fa una specie di fotografia per ogni patologia: possiamo vedere quali sono i gruppi di microRNA che caratterizzano una patologia piuttosto che un'altra.* Questa scoperta può servire sia per la diagnosi precoce, prima della comparsa dei sintomi clinici, sia per lo sviluppo terapeutico, cioè per supportare gli studi clinici con l'identificazione di marcatori affidabili e quantitativi per capire se uno studio clinico sta avendo effetto. BrainDTech SpA attualmente sta svolgendo, da un lato, una serie di studi clinici su diverse patologie, in collaborazione con Istituti di ricerca di fama internazionale quali l'Istituto Neurologico Besta, Oxford, Cambridge, King's College e, dall'altro, degli sviluppi tecnologici con partners industriali quali il laboratorio di Precision Diagnostics di IBM Research.

DA PICCOLE MOLECOLE A SUPRAMOLECOLE

Quando piccole molecole divengono parte di strutture più complesse, aventi uniche e potenzialmente superiori proprietà e funzionalità, si aprono svariate prospettive di grande pregio tecnologico.

Di Luka Đorđević - Università degli Studi di Trieste
Dip. di Scienze Chimiche e Farmaceutiche

Quando piccole molecole divengono parte di strutture più complesse, aventi uniche e potenzialmente superiori proprietà e funzionalità, si aprono svariate prospettive di grande pregio tecnologico. È questo, ad esempio, il caso della chimica del legame intermolecolare, o supramolecolare, una affascinante branca della chimica dall'inarrestabile sviluppo, che fin dagli anni '80 ha avuto un grosso impatto su diverse altre discipline, rivoluzionando il concetto di chimica tradizionale. Una chimica "lego", dove le informazioni desiderate sono memorizzate a livello molecolare per essere riprese, trasferite e sviluppate in architetture funzionali basate sul lavoro cooperativo delle singole unità, che ha già risposto o promette di rispondere a grandi sfide, dalla preparazione di molecole analoghe a quelle del mondo biologico alla fotosintesi organica, e che ha dato luce a moderne nanotecnologie. Lo stesso concetto del partire da piccoli "building blocks" per la formazione di sistemi più complessi è di fatto anche alla base dell'approccio "bottom-up" per la sintesi di nanomateriali, in cui l'impiego di concetti base della chimica organica può contribuire alla loro preparazione con proprietà controllate, che è ancora oggi una delle maggiori sfide del nano-mondo.

Il punto di partenza: la curiosità

Il fulcro della mia ricerca si basa sul trasferimento di proprietà e funzioni dalla scala molecolare a quella supramolecolare o nanometrica dei materiali. È la curiosità di vedere come le piccole molecole si comportino quando sono "all'opera" in sistemi finemente ingegnerizzati che ha guidato e guida tuttora la mia ricerca. Questa ricerca è stata inevitabilmente ispirata dal mio percorso di formazione, che ha toccato dalla chimica organica e supramolecolare, lavorando con il Prof. Davide Bonifazi all'Università di Cardiff, ai nanomateriali, con il Prof. Maurizio Prato all'Università di Trieste, e che oggi, come componente del gruppo di ricerca del Prof. Samuel Stupp alla Northwestern University, vede la chimica supramolecolare e la scienza dei materiali interfacciarsi per materiali organici autoassemblati. Mi sono a lungo occupato della preparazione di cromofori e dello studio del loro autoassemblaggio al fine di "imitare" (attraverso interazioni di coordinazione con metalli o legami a idrogeno) l'organizzazione dei complessi sistemi antenna. È questo soprattutto il caso delle porfirine, una classe di composti importante dal punto di vista biologico e dalla chimica affascinante, che ha da sempre attirato la mia attenzione da chimico organico. Il sistema porfirinico costituisce l'unità fondamentale di due dei più eleganti esempi di sistemi supramolecolari in natura: l'emoglobina e la clorofilla. È quindi partendo dalla lezione che la natura ci ha insegnato e attraverso gli strumenti e le conoscenze derivanti dalla chimica supramolecolare, che ho sviluppato dei sistemi abilmente organizzati, in cui la porfirina fosse capace di assorbire luce e trasferire elettroni a molecole o materiali elettron-accettori.

Architetture complesse

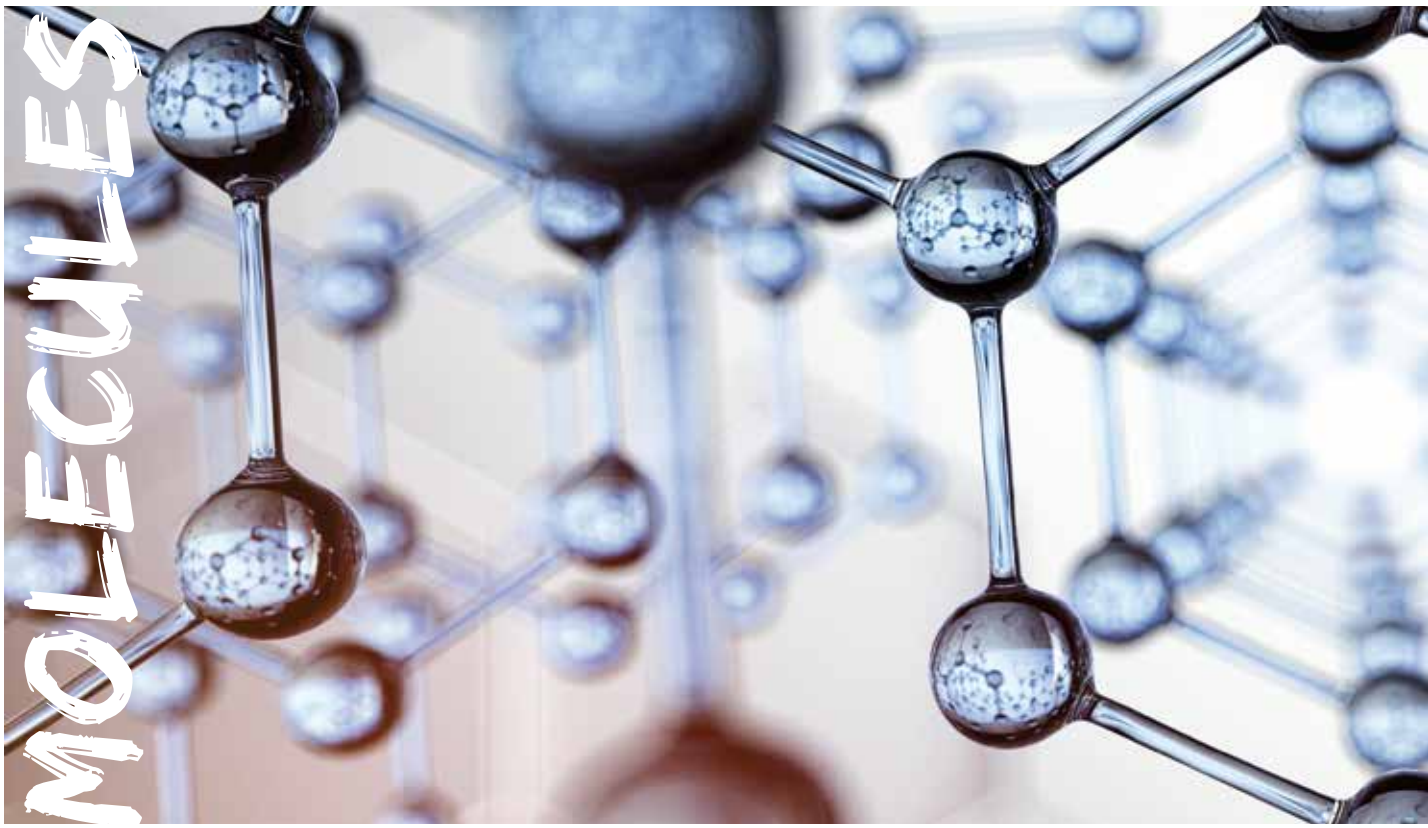
Come molti altri colleghi, ho anche io subito il fascino della chiralità, che ha guidato ed è stata il fulcro di due dei progetti a cui sono più legato, ovvero uno dei miei primi lavori, nonché il mio ultimo progetto di ricerca. Questa proprietà geometrica è posseduta da molecole così come da oggetti macroscopici, ed è molto comune in natura (proteine, acidi nucleici e (poli)saccaridi, che sono anche in grado di interagire in modo stereospecifico in vari eventi biologici), ma materiali chirali sono tanto scientificamente attraenti quanto difficili da ottenere. Il comune denominatore dei miei due studi è il trasferimento della chiralità dalla scala molecolare al livello dei materiali, e quindi a sistemi più complessi con caratteristiche uniche, in cui implementare varie proprietà che ne aumentano il potenziale applicativo. Uno dei miei primi lavori è stato incentrato sui polimeri supramolecolari chirali. La storia dei polimeri supramolecolari risale al 1990, anno in cui

Jean-Marie Lehn pubblicò una ricerca di polimeri formati dalla connessione supramolecolare di piccole molecole e li definì per primo come tali. Da allora, in molti cominciarono a lavorare su questo argomento, contribuendo al controllo della loro formazione e delle loro risultanti proprietà, fino a renderli protagonisti di quella che oggi è una storia di straordinario progresso scientifico e che pochi anni fa li ha visti diventare la base di innovativi approcci per impianti cardiaci. Lo sviluppo di questi materiali nanostrutturati è stato chiaramente imprescindibile dagli studi volti alla comprensione degli elementi chiave che governano l'autoassemblaggio e l'autoorganizzazione di molecole organiche funzionali in più complesse architetture. Il controllo di queste architetture, in termini di struttura/morfologia e proprietà, è molto più semplice e immediato a livello molecolare che supramolecolare, dove nanostrutture organiche generate da processi di riconoscimento in soluzione sono il risultato di una complessa combinazione di diverse variabili.

Nel nostro studio ci siamo concentrati su uno degli aspetti che è stato fino ad ora meno investigato in questo contesto, ovvero l'effetto che esercita il solvente sulla autoorganizzazione di morfologie organiche. La comprensione del ruolo che ha il solvente nella nanostrutturazione di materiali organici, quando questi vengono trasferiti dalla soluzione alla superficie, è fondamentale non solo per una appropriata costruzione di dispositivi, ma anche al fine di esercitare un controllo sul trasferimento della chiralità molecolare a una scala supramolecolare. In questo studio, tale trasferimento è stato ottenuto mediante l'opportuno design di un sistema eterocomplementare basato su tripli legami a idrogeno, utilizzando una piccola molecola otticamente attiva (1,1'-bi-2-naftolo) come "building block" e unità chirale, insieme a un cromoforo lineare achirale (oligofeniletilene) come partner per l'instaurazione dei legami a idrogeno. In relazione alle proprietà solvofobiche della soluzione, è possibile ottenere morfologie diverse: sferiche, astiformi, fibrose o elicoidali, e quest'ultime sono state le sole a mostrare chiralità. Pertanto, abbiamo dimostrato come a partire dagli stessi "building blocks" sia possibile modulare la morfologia delle nanostrutture, così come la trasmissione di chiralità attraverso il solvente (il grado di associazione del riconoscimento dei legami ad idrogeno, la pressione di vapore del solvente, il carattere solvofobico/solvofilico degli addotti supramolecolari sotto condizioni importanti).

Materiali molto attraenti

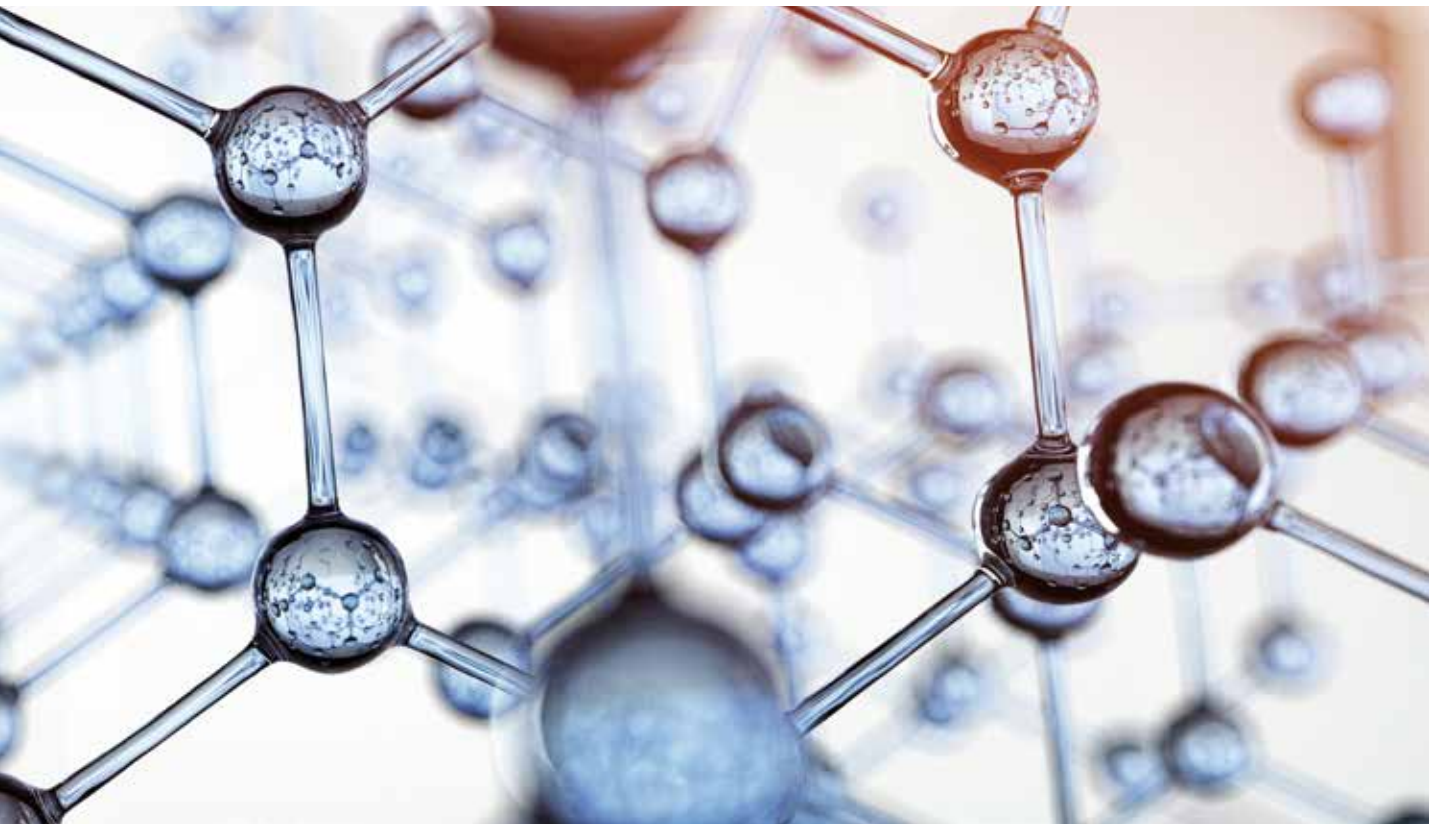
Più recentemente, attraverso un opportuno design dei precursori, e sfruttandone la loro reattività chimica in condizioni idrotermiche, parte della mia ricerca è stata indirizzata alla innovativa preparazione di nanoparticelle di carbonio (carbon nanodots, CNDs) con proprietà specifiche e modulabili, in termini di dopaggio, proprietà ottiche o redox, per la preparazione di materiali ibridi con carattere antiossidante o di interesse energetico. I CNDs sono degli



emergenti nanomateriali biocompatibili che godono di proprietà molto attraenti per svariate applicazioni. Quando, nel 2015, ho iniziato a lavorare su questo argomento, risultava difficile preparare questi materiali in modo "controllato", con le proprietà desiderate, e in realtà lo è tuttora: è in questo contesto che si inserisce la mia ricerca, proponendo delle metodologie sintetiche volte alla preparazione di CNDs "su misura" per specifiche applicazioni, e offrendo quindi nuove prospettive per sfruttare a pieno il loro potenziale. Più recentemente, ho studiato il trasferimento di chiralità dalla scala molecolare a quella nanometrica dei CNDs. Le prime nanoparticelle chirali inorganiche sono state riportate circa due decenni fa, utilizzando dei ligandi chirali (glutadione) per nanocluster di oro. Da allora, questa metodologia basata sulla funzionalizzazione post-sintetica di nanostrutture con molecole otticamente attive è stata estesa ad altri sistemi, come quantum dots inorganici o nanoparticelle magnetiche, rimanendo il principale approccio per la preparazione di nanostrutture chirali e il cui progresso ha dato avvio a inimmaginabili applicazioni in svariati campi.

Nanoparticelle con enormi potenzialità

In questo lavoro viene riportata la preparazione "bottom-up" di nanoparticelle di carbonio chirali in un solo "step" sintetico, evitando procedure post-sintetiche. Oltre ad essere chirali, queste nanoparticelle godono di altri interessanti proprietà, come la solubilità in acqua, biocompatibilità e luminescenza, che ne fanno dei candidati altamente promettenti nel vasto scenario delle nanoparticelle, anche perché sono stati impiegati esclusivamente precursori commerciali a basso costo per la loro produzione. In particolare, un amminoacido (arginina) contribuisce alla formazione del core della nanoparticella, e una diammina chirale (R,R)- o (S,S)-1,2-cicloesandiammina) capace di trattenere la chiralità ad alte temperature in acqua, gioca invece un ruolo essenziale per la formazione e le caratteristiche della superficie della nanostruttura, rendendola chirale. I CNDs si sono dimostrati capaci di trasferire la loro chiralità ad altri sistemi, come complessi supramolecolari che sono stati in grado di istaurare con cromofori (porfirine), estendendo quindi il loro potenziale in sistemi funzionali più complessi. Infine, consapevoli che il potenziale di questa metodologia sintetica non possa prescindere dalla sua versatilità, è stato dimostrato come l'utilizzo di diversi precursori deputati alla formazione del core della nanoparticella, mantenendo lo stesso precursore chirale per la sua superficie, risulti nella formazione di nanostrutture chirali con diverse/modulabili proprietà optoelettroniche. Pertanto, al di là della preparazione delle prime nanoparticelle chirali attraverso una innovativa, economica e veloce metodologia basata su un solo step sintetico e una semplice procedura di purificazione, questo studio getta le basi per la preparazione di una intera libreria di materiali con proprietà diverse.



DAL LABORATORIO ALL'INDUSTRIA

Uno spin-off Accademico specializzato nell'innovazione di processo e prodotto con soluzioni chimiche ad elevata sostenibilità ambientale per il settore manifatturiero.

Intervista a

Valentina Beghetto, PhD CEO & socio fondatore, Crossing Srl

Riccardo Samiolo, socio fondatore, Crossing Srl

Crossing Srl è uno spin-off Accademico originato dal gruppo di ricerca della società circa una specifica classe di molecole attivanti legami di "cross-linking" (ACL) da cui il nome. Ci occupiamo dello sviluppo e applicazione di questi prodotti per il settore manifatturiero con l'intento di sviluppare nuovi processi/prodotti ad alta sostenibilità ambientale e basso costo. Prima di noi c'era un solo ACL a 1000 euro il kg, oggi ci sono intere famiglie di ACL ad un costo di due grandezze inferiore. L'idea centrale di Crossing consiste nell'applicare gli ACL per la produzione manifatturiera su larga scala, attuabile esclusivamente grazie all'innovativa tecnologia sviluppata e brevettata da Crossing.

Dott.ssa Beghetto, come nasce l'idea degli ACL e del loro impiego per l'industria manifatturiera?

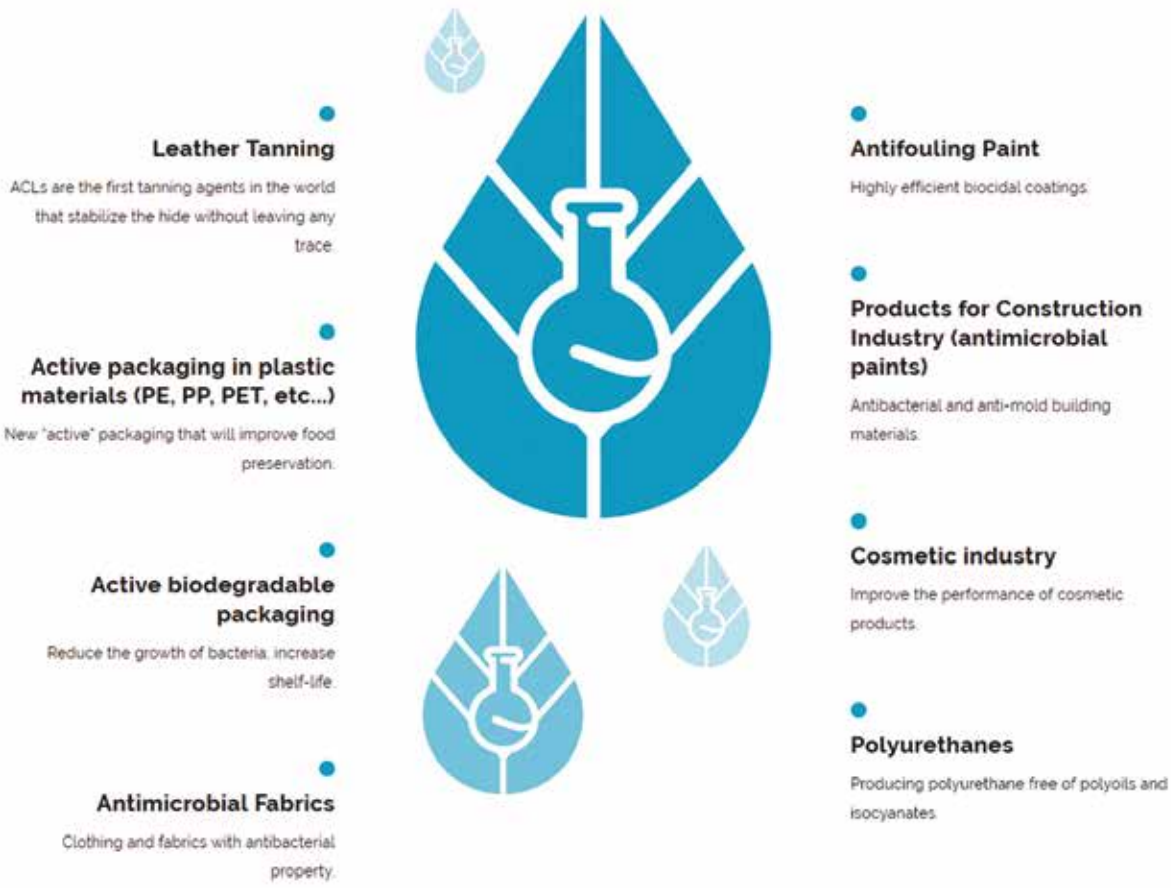
La ricerca che ha portato a scoprire e brevettare la sintesi e l'impiego degli ACL deriva dalla lunga esperienza nel settore dei prodotti della chimica fine del CEO e dal trasferimento di una tecnologia tipica del settore farmaceutico al settore manifatturiero. Questi prodotti possono rivoluzionare più di un settore come ad esempio: riduzione del contenuto di conservanti alimentari nei cibi mediante la produzione di imballaggi auto conservanti; fissaggio dei colori nei tessuti o nei capelli, concia delle pelli a basso impatto ambientale; vernici antimicrobiche, produzione di cellulose auto conservanti, ecc. Uno degli aspetti più significativi degli ACL è la loro capacità di impartire caratteristiche innovative ai materiali senza essere trattenuti all'interno del prodotto finito, senza lasciare traccia. La possibilità di ottenere materiali o prodotti con l'ausilio di attivatori che non lasciano traccia, può, a prima vista, non sembrare di così grande importanza, tuttavia in molti settori questo approccio è totalmente rivoluzionario.

Ci può fare un esempio?

Un esempio molto importante è quello del settore del cuoio. Attualmente oltre l'85% delle pelli lavorate al mondo sono conciate con sali di cromo (III). Il largo impiego del cromo deriva dall'elevata qualità del cuoio prodotto, facilità d'impiego, reperibilità, basso costo, ecc. Tuttavia, è ormai noto che il cromo contenuto nella pelle può dare origine a Cr (VI) altamente tossico e cancerogeno. Attualmente le principali alternative impiegate a livello industriale (tannini sintetici, naturali o aldeidi) impartiscono al cuoio conciato caratteristiche fisiche e meccaniche inferiori rispetto al cromo, senza peraltro risolvere il problema della salute per il consumatore e l'ambiente poiché da queste pelli si può liberare formaldeide (cancerogena) e fenolo (citotossico). Gli ACL di Crossing conciano la pelle e non rimangono al suo interno ottenendo un prodotto di alta qualità completamente atossico e biocompatibile, dalle caratteristiche comparabili e in alcuni casi superiori a quello ottenuto con il cromo. In questo senso è particolarmente rilevante il ridotto impatto ambientale dei relativi processi produttivi e di questi materiali anche in termini di "end of life", poiché le caratteristiche morfologiche della pelle rimangono intatte rispetto a quelle della pelle dell'animale che è totalmente priva di metalli pesanti, formaldeide, fenolo, ecc.

Ma come funzionano più precisamente i vostri prodotti?

Gli ACL sono in grado di legare tra loro molecole diverse con un meccanismo "lock and key" un po' come degli enzimi o dei catalizzatori, senza lasciare traccia nel prodotto finale. Ma come funzionano veramente gli ACL? Supponiamo di voler fare interagire tra di loro reagenti o matrici naturali/sintetiche e che queste componenti siano come pezzi di un puzzle che vogliamo unire tra loro in modo irreversibile: occorre impiegare una colla. Gli ACL sono questa colla che unisce i pezzi e poi se ne va senza lasciare traccia. Le potenziali applicazioni di questo approccio



sono infinite perché i requisiti dei pezzi da incollare sono comuni alla maggior parte dei materiali sia naturali che sintetici.

Dott. Samiolo, quali sono attualmente i principali studi in fase di sviluppo industriale, oltre alla concia?

Sono davvero tanti. Parto dalla produzione di imballaggi attivi, cioè quelli ai quali sono state deliberatamente aggiunte delle componenti sussidiarie per migliorarne le prestazioni. Le novità destinate a rivoluzionare il settore alimentare nel prossimo futuro riguarderanno sempre di più il contenitore e non più gli additivi conservanti nel contenuto. I nuovi imballaggi definiti attivi sono in grado di migliorare la conservazione dei cibi e aumentare la shelf-life. Attualmente non esistono in commercio materiali attivi che siano costituiti da superfici auto conservanti in cui il composto antibatterico sia agganciato in modo irreversibile al contenitore. Crossing Srl sta modificando i tradizionali imballaggi plastici (PP, PET, ecc) agganciando i conservanti all'imballaggio stesso con l'impiego degli ACL. Questi conservanti non vengono rilasciati dall'imballaggio, non contaminano il cibo conservato all'interno e aumentano la "shelf life". Ci sono poi le vernici antivegetative: le incrostazioni biologiche presenti sulla superficie degli oggetti rimasti sommersi in ambiente marino, come le carene delle barche, presentano diverse problematiche sia economiche che ambientali. I "biocidi" o antibatterici impiegati oggi nella mescola delle vernici antivegetative sono composti altamente tossici e scarsamente biodegradabili, che nel tempo vengono rilasciati nell'ambiente marino. Lo scopo primario dell'impiego degli ACL per questo settore è quello di ottenere un prodotto altamente efficiente che non rilasci prodotti tossici nell'ambiente agganciando permanentemente gli agenti antivegetativi di ampio spettro alla vernice: finché c'è la vernice c'è l'antialga. Altri studi riguardano i materiali per l'edilizia antibatterici e antimuffa: la sanificazione degli ambienti utilizza vernici contenenti agenti antibatterici a base di ioni Argento, Zinco, Rame, e un reagente organico che essendo rilasciato nel tempo perde parzialmente o totalmente la sua efficacia e viene respirato dagli esseri viventi che usano l'ambiente sanificato. Una possibilità molto più duratura, efficace e sicura che Crossing sta sviluppando è quella di agganciare in modo irreversibile ai vari materiali per l'edilizia un componente antibatterico, antimuffa, ecc. La ricerca si concentra anche sui tessuti antimicrobici: durante l'uso gli abiti entrano in contatto con microorganismi che proliferano al loro interno. Spesso si ricorre a sostanze

antibatteriche in grado di limitare o annullare la presenza di microrganismi. L'impiego di tessuti per uso ospedaliero, come le lenzuola e le bende antibatteriche, si sono dimostrati efficaci per ridurre in maniera significativa le infezioni nosocomiali, migliorando la salute dei pazienti. Problematiche analoghe si presentano anche negli ambienti domestici, uffici, luoghi pubblici. La maggior parte dei tessuti antibatterici disponibili in commercio contengono ioni argento e/o triclosan che vengono rilasciati dai tessuti e si disperdono nell'ambiente e sulla pelle. Agganciare in modo irreversibile ad una struttura polimerica agenti antibatterici mantenendo inalterata la loro funzionalità è quanto propone Crossing. Questo protocollo può essere impiegato per gli indumenti ma anche per tappeti, moquette, fodere per arredamento, tessuti in fibra naturale o sintetica, ecc. senza problemi di rilascio. Ci sono poi i poliuretani "green": i poliuretani sono largamente impiegati nella produzione di pannelli, materiale per edilizia, indumenti, auto, arredamento ecc. Attualmente, i poliuretani sono prodotti in solvente organico in presenza di isocianati. Gli isocianati sono tossici ed è perciò importante ridurre l'esposizione nel tempo di operatori e fruitori del prodotto finale. La possibilità di produrre poliuretano privo di isocianati costituisce un importante sfida sia per la salute dei lavoratori che per l'ambiente. Studi svolti da Crossing hanno dimostrato che gli ACL possono essere impiegati come sostituti dei sistemi tradizionali a base di isocianati per la reticolazione di poliuretani fornendo un prodotto ad alta sostenibilità ambientale e ridotta tossicità.

Qual è il vostro modello di business?

Dall'innovazione scientifica si è iniziato a progettare il modello di business, visto che la ricerca McKinsey prima citata sembrava dare poche speranze. Abbiamo quindi pensato in maniera innovativa anche il percorso per passare da una idea innovativa in laboratorio ad un prodotto commerciale. Abbiamo cercato nel dettaglio a cosa e a chi servono gli ACL e perché. Trovate le applicazioni, si sono delineati i diversi modelli di business per i vari settori e si è identificato un modello che andava bene per tutti. Crossing interagisce con questi attori: presso il produttore si attua il trasferimento tecnologico per lo scale up della sintesi e l'industrializzazione del prodotto. Qui i fattori chiave sono la qualità del materiale, la riproducibilità dei diversi lotti e il costo di produzione. Il produttore sintetizza il composto base, garantisce la qualità, la rispondenza alle normative, assicura distribuzione e disponibilità. L'utilizzatore acquista il prodotto fornito dal blender e lo usa secondo quanto stabilito nel protocollo. La relazione di business è stata molto semplice: condivisione dei costi durante la fase di industrializzazione e condivisione dei risultati a mezzo del noto meccanismo delle royalties durante la fase di commercializzazione. Insieme si sviluppa il prodotto e il protocollo e insieme si sfruttano i risultati. Crossing mette il know how, il blender mette le strutture distributive e tecnico-commerciali, conoscenza del mercato, impianti produttivi. L'alleanza con i blender ha permesso a Crossing di trovare le risorse per pagare lo sviluppo delle applicazioni e tutti i propri costi di funzionamento. Questo modello di business è possibile solo se si progetta usando una concezione di impresa a rete. Riuscire a tagliare i tempi del time-to-market della ricerca McKinsey è stato possibile sia grazie alle capacità del team di ricerca sia grazie ai clienti, che hanno capito il potenziale di un approccio di partnership generando business e innovazione.

*Il blender o formulatore è un'azienda chimica che compra prodotti chimici di base e li miscela per realizzare un prodotto finito pronto all'uso personalizzato per i processi produttivi di ciascun cliente: è un intermediario tecnico e logistico.

CROSSING

DALLA RICERCA DI BASE ALLA NASCITA DI UNA STARTUP INNOVATIVA

Il motore primario che ci rende gruppo è la passione di ciascuno di noi per la ricerca e l'innovazione.

Di Stefania Raimondo, Alice Conigliaro e Riccardo Alessandro, cofondatori di Navhetec, startup innovativa e spin-off dell'Università di Palermo

Se dovessimo fare un quadro della nostra società il primo dato ad emergere è che la percentuale delle persone anziane è proporzionalmente maggiore della popolazione totale: la nostra società sta invecchiando. Eppure, l'estensione dell'età media è un traguardo, il risultato di un processo evolutivo volto al miglioramento delle condizioni di vita. Recenti stime indicano che, nei paesi industrializzati, entro il 2030 si verificherà il raddoppio della popolazione ultrasessantenne, costituita da persone che conducono una vita attiva ma, purtroppo, in un contesto che risulta fortemente urbanizzato e inquinato. In linea con l'incremento dell'aspettativa di vita, a livello globale, aumenta così l'incidenza di una serie di disturbi correlati all'età. Sono patologie come l'ipertensione, il diabete, l'aterosclerosi, il cancro, le malattie infiammatorie croniche intestinali e le malattie autoimmuni, patologie per cui è stato coniato il termine di *age-related disorders* e che già oggi pesantemente impattano sulla qualità di vita della popolazione. L'attenzione si sposta quindi verso nuovi obiettivi: oggi il nostro scopo non è più quello di invecchiare, ma di farlo nel modo migliore possibile e in questo sembra che la natura ci abbia dato una mano.

I prodotti vegetali sono infatti fonte di un gran numero di composti bioattivi con potenziale terapeutico ampiamente studiati per il loro potere anti-invecchiamento; tra questi, i polifenoli, e in particolare i flavonoidi, sono potenti composti con attività anti-infiammatoria. Cresce così in Italia e nel mondo, da parte di consumatori sempre più consapevoli ed attenti alla salute, la richiesta di prodotti naturali da affiancare alle terapie convenzionali. La ricerca biotecnologica cambia la sua prospettiva nei confronti dei composti naturali e, avvalendosi delle conoscenze della biologia cellulare e molecolare, della genetica, della chimica e della tecnologia dei processi, mira alla produzione di composti che sfruttando la matrice naturale possano avere un'azione più mirata riducendo al limite gli effetti collaterali. Nasce così la Nutraceutica, una nuova disciplina scientifica che prende il nome dalla fusione dei termini "nutrizione" e "farmaceutica", termine coniato nel 1989 dal dott. Stephen de Felice. La Nutraceutica si pone lo scopo di indagare e valutare scientificamente i componenti o i principi attivi degli alimenti che hanno effetti positivi sulla salute, sia in termini di prevenzione che di trattamento delle malattie o ancora di

adiuvanti per le terapie convenzionali. Navhetec opera all'interno di questo contesto e, partendo da una materia prima caratteristica del territorio siciliano (il succo di limone), propone una innovazione tecnologica per il potenziamento degli integratori alimentari.
Navhetec, acronimo di "Nanovesicles in health and technology", è una startup innovativa e spinOff accademico dell'Università degli Studi di Palermo fondata nel giugno del 2016. L'idea progettuale e di impresa è nata nel marzo del 2015 all'interno di un laboratorio di ricerca universitario in cui da anni lavoriamo, insieme al prof. Giacomo De Leo. Il gruppo di ricerca è impegnato nella comprensione delle basi molecolari causa di sviluppo di patologie oncologiche e nella sperimentazione di nuovi composti antitumorali e anti-infiammatori. Da diversi anni il laboratorio è coinvolto attivamente nello studio e caratterizzazione delle nanovescicole di natura animale e vegetale, strutture sferiche lipoproteiche, con un diametro di circa 40-120 nanometri che, come veri e propri sacchetti contengono al loro interno composti bioattivi come acidi nucleici, lipidi e proteine e che fungono da messaggeri nella comunicazione cellula-cellula. Lavori scientifici recentemente pubblicati hanno identificato nanovescicole vegetali in diverse specie e dati molto interessanti hanno attribuito loro proprietà salutistiche differenti a seconda delle specie vegetali di partenza. Ad esempio, le nanovescicole dell'uva sembrano regolare la rigenerazione omeostatica intestinale specialmente in condizioni di infiammazione cronica. Il gruppo di ricerca di Navhetec ha identificato e isolato queste piccole vescicole dal succo di limone dimostrando, attraverso studi in vitro, che queste nanovescicole uccidono in maniera selettiva le cellule tumorali e non le cellule sane. Inoltre, studi in vivo su organismi modello con tumore ectopico hanno dimostrato che una volta inoculate nell'animale le nanovescicole di limone si localizzano preferenzialmente nel sito tumorale e riducono la crescita della neoplasia del 60%. Dati più recenti hanno inoltre messo in luce le proprietà anti-infiammatorie delle nanovescicole. I risultati promettenti ottenuti in laboratorio hanno spinto il gruppo di ricerca a fondare una startup innovativa con l'obiettivo di concretizzare una ricerca universitaria in un prodotto fruibile alla popolazione. A questa équipe, già consolidata dal tempo, si sono uniti la dott.ssa Sartorio e la dott.ssa Corleone (Agrumaria Corleone S.P.A) che, con il loro bagaglio esperienziale e professionale, hanno dato alla società quel valore in più, spingendola ad aprire le porte

del laboratorio di ricerca per affacciarsi al mondo imprenditoriale. Strategica è per la società la partneship con Agrumaria Corleone S.p.A., azienda attiva dal 1890 nella valorizzazione della qualità degli agrumi di Sicilia, che opera in uno stabilimento produttivo che si estende su un'area di 25.000 mq, fornitrice del succo di limone oltre che sede di processamento dello stesso. Il punto di forza di Navhetec, nonché il motore primario che ci rende gruppo, è la passione di ciascuno di noi per la ricerca e l'innovazione; tutti i componenti del gruppo hanno infatti da sempre lavorato nel settore della ricerca e dello sviluppo, sia universitario che privato. Oggi Navhetec è titolare di un brevetto per l'isolamento delle nanovescicole da agrumi ed è passata dalla produzione in scala di laboratorio a quella in un impianto pilota per la realizzazione del prototipo industriale. Navhetec inizierà nei prossimi mesi la sperimentazione su volontari sani e su soggetti con rischio cardiocircolatorio. Sebbene tali studi non siano richiesti per immettere sul mercato un prodotto nutraceutico, il team di Navhetec mantiene il rigore scientifico che l'ha caratterizzato fin ora e vuole proporre uno strumento valido da affiancare ad uno stile di vita sano. Navhetec è oggi incubata presso ARCA, Incubatore d'Imprese dell'Università degli Studi di Palermo. È inoltre tra le 20 aziende vincitrici del premio EIT Health InnoStars startup competitions 2017, premio che ha consentito di sviluppare un Business Plan dettagliato e che consente oggi alla startup di confrontarsi con realtà imprenditoriali europee oltre che di realizzare network necessari per lo sviluppo dell'idea imprenditoriale. Considerata la presenza di vitamine e antiossidanti nelle nanovescicole di limone, il prossimo obiettivo di Navhetec sarà quello di valutare il loro impiego in altri campi applicativi, come la cosmetica. Navhetec si propone infatti di utilizzare le nanovescicole di origine naturale per combattere le specie reattive dell'ossigeno, causa di danni indotti sulle strutture cutanee e cellulari mediante la commercializzazione di creme e cosmetici, settore il cui mercato manifesta, negli ultimi anni, una tendenza verso la ricerca di prodotti di origine naturale e vegetale. Le nanovescicole di limone non sono che il punto di partenza della Navhetec. Il nostro obiettivo è portare avanti le attività di ricerca alle quali ci dedichiamo da anni e dalle quali stimiamo potranno derivare nuove linee di prodotto. L'attività produttiva di Navhetec, ad oggi incentrato sulle nanovescicole di limone, è assolutamente scalabile e applicabile ad altre matrici vegetali (arance, mandarini, bergamotto, pompelmo).

NOVEL ELECTRIC PROPULSION SYSTEMS

Uno spin-off accademico dell'Università degli Studi di Cagliari si occupa di sviluppo, progettazione e realizzazione di componenti e sistemi innovativi per la conversione dell'energia.

Di Alessandro Serpi, Mario Porru, Giuseppe Fois - NEPSY srl

I sistemi di propulsione elettrica rappresentano una soluzione ben consolidata in diversi ambiti di applicazione (ascensori, sistemi di sollevamento e movimentazione, etc.). Con riferimento agli ascensori, questi rappresentano una quota importante dei consumi in ambito urbano e domestico e per i quali si registra una domanda crescente di sistemi compatti ed efficienti, richiedendo la transizione dai tradizionali sistemi idraulici a quelli elettrici. Si stima che il valore del mercato degli ascensori passi da 9,54 miliardi di dollari del 2015 a circa 26,69 miliardi di dollari nel 2022, con un tasso di crescita annuo del 15,6%. Tuttavia, i mercati più promettenti sono relativi al settore trasporti: questo settore è attualmente uno dei più ricchi al mondo (640 G€ per l'UE-27), rappresentando circa il 22% della produzione mondiale complessiva, e costituisce il più grande consumatore mondiale di petrolio (58%), essendo quasi interamente dipendente dai combustibili fossili (97%). Pertanto, le crescenti preoccupazioni legate al riscaldamento globale e all'approvvigionamento di combustibili fossili hanno determinato un forte incremento della domanda per sistemi di trasporto alternativi, più efficienti e più sostenibili. L'elettrificazione del settore trasporti rappresenta una soluzione molto promettente e adeguata a risolvere le criticità sopracitate. In particolare, i veicoli elettrici possono essere alimentati direttamente dalla rete elettrica e, quindi, per mezzo di un mix di fonti energetiche che può ridurre la dipendenza dai combustibili fossili, specialmente nei paesi con una forte produzione di energia da fonti rinnovabili. Le categorie di veicoli più interessanti in termini di elettrificazione sono rappresentate da bus, automobili e veicoli per la logistica. Con riferimento al solo ambito urbano, il mercato di bus, automobili, scooter e biciclette elettriche ha generato ricavi per un totale di 25,6 miliardi di dollari nel solo 2015 e si stima che la stessa cifra possa arrivare a 62,2 miliardi di dollari nel 2025. Ad esempio, da circa 19 mila bus elettrici venduti nel 2015, si passerà a oltre 100 mila in soli 10 anni, mentre il mercato dei veicoli elettrici leggeri aumenterà dai 2,6 milioni nel 2015 ai 6 milioni di unità vendute nel 2024, con tassi di crescita annui stimati intorno al 60%. Considerando il settore marino, l'impiego di sistemi di propulsione elettrica a bordo delle imbarcazioni non rappresenta, di per sé stesso, un concetto nuovo, in quanto sperimentato già alla fine del 1800. Le prime imbarcazioni equipaggiate con sistemi di propulsione elettrica puri, alimentati da batterie elettrochimiche, erano caratterizzate da una scarsa autonomia e, quindi, dalla necessità di infrastrutture di ricarica distribuite lungo la costa. Per questo motivo, l'avvento e il grande successo riscontrato dai motori a combustione interna nel secolo successivo ne ha determinato la rapida obsolescenza, soprattutto a causa della scarsa maturità tecnologica delle batterie utilizzate a quel tempo. Negli ultimi 50 anni si è tuttavia registrato un crescente interesse verso i sistemi di propulsione elettrica puri e ibridi plug-in; ciò è dovuto a molteplici fattori di

carattere tecno-socio-economico, fra i quali la crisi energetica degli anni '70, i miglioramenti tecnologici e la riduzione dei costi dei sistemi di accumulo, così come la necessità di ridurre i consumi energetici e le emissioni di gas inquinanti. In questo contesto, l'Organizzazione Marittima Internazionale (IMO) ha evidenziato la necessità di ridurre le emissioni di gas inquinanti (CO_2, NOx, SOx, etc.) derivanti dal settore marittimo, nonostante queste rappresentino una parte relativamente bassa, ma crescente, di quelle globali (2.2% stimate nel 2012). Pertanto, l'IMO ha stabilito che, entro il 2025, tutte le imbarcazioni dovranno essere almeno il 30% più efficienti rispetto a quelle prodotte nel 2014. Tale obiettivo può essere conseguito attraverso una maggiore elettrificazione del settore dei trasporti marittimi, la quale preveda una maggiore diffusione dei sistemi di propulsione elettrica puri o ibridi, unitamente all'impiego di sistemi di accumulo dell'energia volti ad ottimizzarne il funzionamento. Ciò sta determinando una rapida crescita del relativo mercato, che si stima possa passare da un valore di 2,7 miliardi nel 2014 a 7,3 miliardi di dollari nel 2024. Ad esempio, si stima che la domanda di motori elettrici fuori bordo passerà dalle 60 mila unità del 2014 alle 150 mila nel 2023, con un progressivo spostamento verso propulsori più potenti. In particolare, grandissime potenzialità sono rappresentate dal mercato on-water, che passerà dal 45% del mercato complessivo nel 2011 a circa il 65% nel 2021. In questo contesto nasce NEPSY, uno spin-off accademico dell'Università degli Studi di Cagliari, fondato nell'agosto del 2017, che si occupa di sviluppo, progettazione e realizzazione di componenti e sistemi innovativi per la conversione dell'energia, tra cui sistemi di propulsione elettrica altamente integrati e ad alta efficienza per diverse applicazioni (veicoli su strada/rotaia, imbarcazioni, ascensori, etc.). In particolare, i diversi componenti dei sistemi di propulsione (sistema di accumulo, convertitore elettronico di potenza, macchina elettrica, etc.) sono integrati fra loro sia a livello hardware (configurazioni topologiche innovative) sia a livello software (sistemi di gestione e controllo avanzati); ciò consente di ottimizzarne le prestazioni tenendo conto dei requisiti richiesti dalla specifica applicazione e, al tempo stesso, limitare costi, pesi ed ingombri rispetto alle configurazioni attualmente in commercio. In questo contesto, le competenze maturate dai soci in ambito accademico rappresentano un elemento chiave che consente lo sviluppo di prodotti altamente innovativi rispetto alle soluzioni proposte da aziende operanti nel solo ambito industriale. Dall'analisi eseguita sui possibili concorrenti nell'ambito dello sviluppo e della commercializzazione dei sistemi di propulsione elettrica, è emerso che la quasi totalità delle aziende, siano esse startup innovative o meno, si focalizza su un prodotto specifico sviluppato per una particolare applicazione, come, ad esempio, appositi kit di conversione per biciclette o autoveicoli. NEPSY si contraddistingue in virtù di una maggiore flessibilità e versatilità; in particolare, i sistemi di propulsione elettrica integrati saranno sviluppati in modo da poter essere impiegati in una vasta gamma di applicazioni, dalla propulsione elettrica su strada (motocicli, veicoli leggeri, etc.) a quella marina (piccole e medie imbarcazioni, specialmente a vela), così come per ascensori, sistemi di sollevamento e movimentazione. L'attività di NEPSY è attualmente focalizzata sullo sviluppo di un sistema di propulsione elettrica innovativo altamente integrato (Fig. 1), costituito da un motore elettrico di propulsione di tipo sincrono a magneti permanenti ad alta velocità, il quale dovrebbe integrare un sistema di trasmissione magnetico e il sistema di ricarica di bordo. Il motore elettrico è alimentato da un sistema di accumulo ibrido (batterie e supercapacitori) attraverso un convertitore elettronico di potenza multilivello, il quale consente di interfacciare le due unità di accumulo in modo ottimale senza richiedere l'impiego di componenti aggiuntivi per la gestione dei loro flussi di energia. In particolare, si propone l'impiego di un motore ad alta velocità (decine di migliaia di giri al minuto) per ridurre significativamente la coppia richiesta, che renderebbe a sua volta possibile utilizzare un minor volume di magneti permanenti rispetto alle soluzioni attualmente in commercio o, in alternativa, magneti permanenti a bassa densità di energia, determinando, in entrambi i casi, una riduzione dei costi. Inoltre, date le dimensioni ridotte del motore elettrico rispetto alle soluzioni a bassa velocità, sarà possibile integrarvi un sistema di trasmissione magnetico ad alta efficienza per adattarne i valori di coppia e velocità con quelli richiesti dall'elemento propulsivo vero e proprio (ad esempio, ruote o eliche). Inoltre, l'integrazione dell'interfaccia di ricarica con il motore elettrico consentirà di sfruttare il convertitore elettronico di potenza di trazione per la ricarica del sistema di accumulo di bordo, consentendone un'elevata flessibilità in termini di livello di potenza (ricarica lenta, rapida o ultrarapida). Per quanto riguarda il sistema di accumulo ibrido proposto, questo consiste in una nuova topologia che consente la gestione ottimale dei flussi di energia delle singole unità di accumulo senza la necessità di convertitori elettronici di potenza aggiuntivi, con una conseguente riduzione di volume, peso, e costi rispetto alle soluzioni commerciali, così come una maggiore efficienza. In particolare, durante le fasi di accelerazione del veicolo, i supercapacitori forniscono la maggior parte dell'energia richiesta, essendo inoltre in grado di immagazzinare la maggior parte dell'energia recuperabile durante la frenatura rigenerativa. Di conseguenza, le batterie forniscono energia gradualmente e principalmente durante le fasi di crociera, preservando così le loro prestazioni

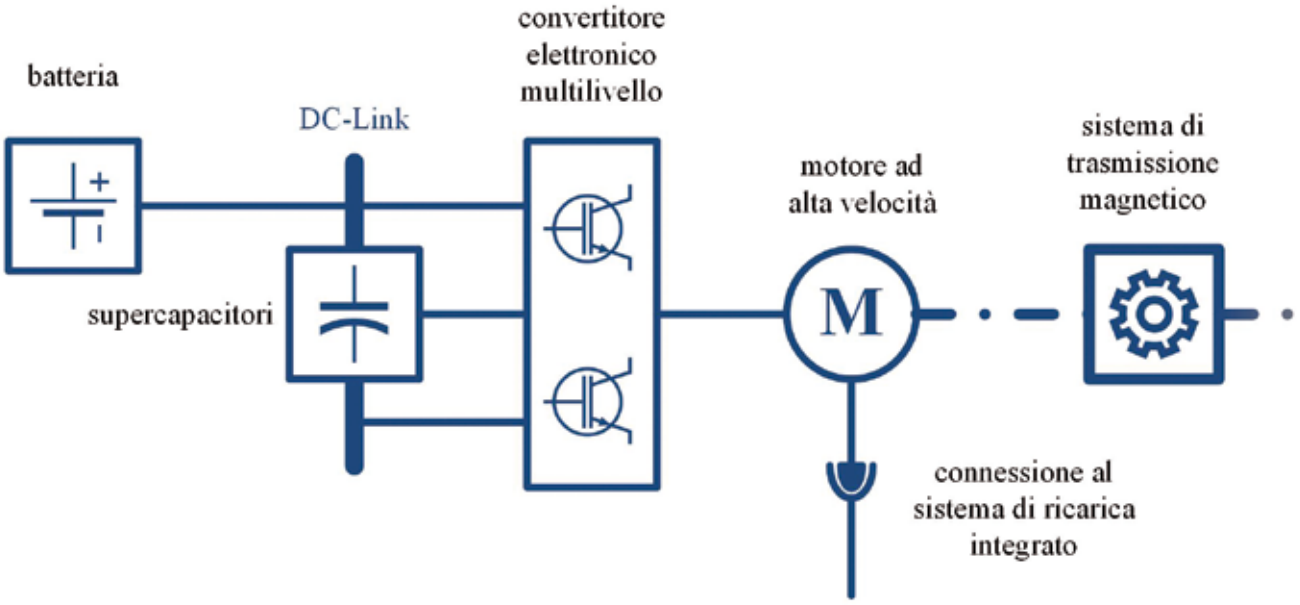


Fig. 1. Rappresentazione schematica del sistema di propulsione altamente integrato sviluppato da NEPSY. Maggiori informazioni su https://www.nepsy.it

nominali e vita utile. Il sistema di propulsione elettrica così ottenuto, che potrà essere personalizzato in base a specifiche abitudini ed esigenze di mobilità dei veicoli, sarà gestito e controllato in modo ottimale mediante l'impiego di strategie e tecniche di controllo avanzate per ottenere migliori prestazioni in fase di propulsione (accelerazione, frenatura rigenerativa ad alta efficienza, etc.), ma anche in fase di ricarica mediante la fornitura di servizi alla rete elettrica secondo logiche vehicle-to-grid (regolazione di frequenza, peak shaving, etc.). Questo ultimo aspetto è di particolare rilevanza in quanto conferisce al sistema di propulsione elettrica integrato ottime potenzialità non solo nel breve periodo, ma anche nel medio-lungo termine, ossia quando l'interazione fra veicoli elettrici e rete elettrica sarà ampiamente diffusa. In conclusione, NEPSY è una dei tre soggetti partecipanti al progetto POSEIDON, un progetto di ricerca e sviluppo finanziato da Sardegna Ricerche nell'ambito del programma POR FESR Sardegna 2014-2020 (area di specializzazione "Reti intelligenti per la gestione efficiente dell'energia"). POSEIDON è finalizzato allo sviluppo di microreti intelligenti in aree portuali, ossia alla gestione efficiente dell'energia mediante l'integrazione di fonti rinnovabili e mobilità elettrica sostenibile. Nell'ambito di questo progetto, avviato nell'Ottobre 2018 e di durata pari a 24 mesi, NEPSY svilupperà un prototipo di sistema di accumulo ibrido integrato per imbarcazioni, il quale rappresenta uno dei componenti del sistema di propulsione integrato citato in precedenza e che sarà predisposto per offrire servizi di energia e/o potenza alla microrete portuale.

Riferimenti bibliografici:

- Smart Elevator Market, Markets & Markets, 2016
- Strategic Research Agenda, European Technology Platform on Smart Systems Integration, 2013
- Electric Vehicle Forecasts, IDTechEX, 2016
- Electric Mobility in Smart Cities, Navigant Research, 2016
- Global Electric Bus Market Size, Share, Development, Growth and Demand Forecast to 2025, P&S Marker Research, 2016
- Global Battery Electric Vehicles Market 2015-2019, Infiniti Research Limited, 2015
- Electric Vehicle Market Forecast, Navigant Research, 2015
- Molinas M., Monti A., "The Marine Electrical Revolution: Battery Power at Sea ", in IEEE Electrification Magazine, vol. 5, no. 3, Sept. 2017
- In Focus - The Future is Hybrid, DNV GL, 2015
- Electric Boats, Small Submarines and Autonomous Underwater Vehicles (AUV) 2014-2024, IDTechEX, 2016
- https://www.nepsy.it/projects/poseidon/

Inaugurazione del raddoppio dell'Hospice dell'Ospedale Sacco di Milano

SOLO UOMINI CHE AIUTANO ALTRI UOMINI

Una realtà associativa forte e radicata, che propone iniziative nel campo dell'assistenza socio-sanitaria a favore degli ammalati di cancro e dei loro familiari.
Con una attenzione particolare all'assistenza domiciliare.

Intervista a Flavio Ferrari, Amministratore Delegato Cancro Primo Aiuto Onlus

La Onlus Cancro Primo Aiuto è nata nel 1995 in memoria del senatore Walter Fontana e ha fatto proprio il suo motto "Siamo solo uomini che aiutano altri uomini".

Dott. Ferrari, quali sono gli obiettivi di Cancro Primo Aiuto?

L'Associazione non ha scopo di lucro e propone iniziative nel campo dell'assistenza socio-sanitaria a favore degli ammalati di cancro e dei loro familiari. Cancro Primo Aiuto si distingue per questo: tra le sue preoccupazioni c'è principalmente la cura dei malati che spesso non sanno dove sbattere la testa. Sostenuta da circa 150 sponsor, tra enti pubblici, associazioni imprenditoriali e soprattutto aziende private, l'associazione estende la sua azione nell'ambito territoriale dell'intera Lombardia - in circa cinquanta strutture sanitarie in cui si è consolidata una collaborazione - e ha collegamenti anche con il "Gaslini" di Genova e l'Istituto Oncologico del Mediterraneo di Catania. Nel corso dell'ultimo anno hanno avuto rapporti con la Onlus oltre 33mila pazienti per un totale di quasi 65mila prestazioni. Sono più di quaranta i collaboratori sostenuti economicamente dalla Onlus e oltre un centinaio i medici volontari collegati a Cancro Primo Aiuto.

Come è strutturata e quali figure operano nella vostra associazione?

Cancro Primo Aiuto è organizzata in modo molto simile a un'impresa con un team davvero molto snello. Ha un amministratore delegato che porta avanti le tante iniziative della Onlus e un Consiglio di Amministrazione che ha soprattutto un ruolo di indirizzo. Si avvale poi di una segreteria composta da tre persone e da alcuni collaboratori esterni, in particolare per quel che riguarda la comunicazione.

Ci può descrivere alcuni dei più importanti progetti portati avanti da Cancro Primo Aiuto?

Sono diverse le iniziative che contraddistinguono l'operato di Cancro Primo Aiuto. Il più conosciuto, e quello che meglio contraddistingue le attività della Onlus, è senza dubbio il "Progetto Parrucche". L'obiettivo di questo fondamentale progetto, che consiste nel regalare una parrucca alle donne sottoposte a chemioterapia, è quello di ridare un po' di serenità alle ammalate di cancro: perché è ormai evidente come una parrucca possa aiutare a ridurre il trauma della perdita dei capelli. Nato nel 2009 all'Ospedale di Sondalo, già poco tempo dopo, con quasi 500 richieste nelle strutture ospedaliere dove la Onlus era presente, era diventato evidente come la parrucca fosse un vero e proprio bisogno delle donne che si sottopongono a chemioterapia. Così negli anni successivi il progetto ha fatto un vero e proprio salto di qualità. È stato fatto un accordo con un importante produttore di parrucche, che ha realizzato uno specifico catalogo con una trentina di prodotti, tagli e colori

Donazione di un pullmino alla CRI Sondrio per il trasporto dei malati agli ospedali

diversi secondo le esigenze delle malate che si rivolgono ai nostri centri. Inoltre, sono aumentate le strutture ospedaliere che hanno creato al proprio interno uno spazio dove le ammalate vengono aiutate e sostenute – spesso anche da esperti acconciatori che si prestano volontariamente insieme alle volontarie di altre associazioni che collaborano con Cancro Primo Aiuto - nella scelta della parrucca, del modello e del colore, in maniera da evitare alle donne questo impegno che può essere fonte di ulteriore dolore e disagio. Nel corso degli anni si è esteso a diversi ospedali e, per poter mettere a disposizione il progetto anche alle donne che sono in cura presso strutture sanitarie dove questo servizio non esiste, a Seregno è stato aperto un Centro Parrucche. A fine 2014 anche la Regione Lombardia ha riconosciuto il valore della parrucca nel cammino verso la guarigione di una donna: così ha deliberato di sostenere le iniziative come quella di Cancro Primo Aiuto attraverso uno specifico contributo economico. Questo ha reso possibile l'estensione del progetto ad altre aree e strutture sanitarie lombarde e i risultati sono stati significativi: ad oggi sono state distribuite gratuitamente oltre 10.000 parrucche. Meno noto perché limitato ad alcune aree territoriali specifiche, ma altrettanto fondamentale per molti pazienti, è il "Progetto Trasporto". Infatti, una delle problematiche che interessa i malati che vivono in località di montagna è quella di raggiungere le strutture ospedaliere dove curarsi. Una difficoltà ancor più accentuata per coloro che hanno un cancro, visto che sono costretti a recarsi in ospedale per lunghi cicli di chemioterapia o, soprattutto, radioterapia: non sempre si hanno a disposizione amici o parenti che possano dedicare a questo impegno magari intere giornate, perché le distanze sono significative. Per ovviare a questa situazione, Cancro Primo Aiuto ha dato vita a un servizio di trasporto dei malati, dall'abitazione all'ospedale. Il progetto è presente da diversi anni in Alta Valtellina e poi si è esteso anche in Valcamonica. L'associazione brianzola si impegna ad acquistare i veicoli (auto o pulmini) necessari al trasporto e a sostenerne economicamente la manutenzione, mentre le associazioni locali assicurano i volontari per guidare i mezzi. Ce ne sarebbero, poi, diversi altri. Un accenno, però, va fatto almeno all'impegno di Cancro Primo Aiuto sul fronte dei macchinari, che si è fatto più deciso in questi ultimi anni. Numerosi, infatti, gli ecografi regalati a diversi ospedali lombardi, ma sono state particolarmente rilevanti le raccolte fondi per l'acquisto di nuovi acceleratori lineari, portate avanti per quelle strutture sanitarie che lamentavano macchinari troppo vecchi e superati: così sono stati aiutati l'Ospedale di Sondrio, l'Ospedale Manzoni di Lecco, l'Ospedale San Gerardo di Monza e l'Ospedale Papa Giovanni XIII di Bergamo. Per non dire gli interventi

di costruzione o di ampliamento di hospice, com'è successo a Morbegno, a Giussano e all'Ospedale Sacco di Milano.

Che cos'è "Medica Etica"?

Si tratta di un poliambulatorio voluto dall'associazione Cancro Primo Aiuto per ampliare i suoi servizi a favore dei malati oncologici e non solo. In particolare, vuole offrire un supporto, un secondo parere, un referente, che accolga e recepisca la persona nella sua totalità, riesca a comprenderla e con questa comprensione, possa indicare la strada più giusta, attraverso gli specialisti e le tecniche più consone per affrontare il problema. Diverse le attività già implementate e altre che si stanno avviando. Il primo ad essere operativo è stato il servizio di terapia del dolore affidato al dottor Fabio Rubino, direttore per le cure palliative negli hospice valtellinesi: un'attività che non è limitata ai malati oncologici, ma che si rivolge anche ad altre forme di sofferenza. Già attivi sono anche il servizio di sostegno psicologico, supportato dalle psicologhe che già collaborano con Cancro Primo Aiuto, e il servizio del "secondo parere": i pazienti, cartelle cliniche alla mano, potranno presentarsi allo sportello di Seregno per sottoporre la loro situazione e richiedere uno specifico parere ai medici dell'associazione brianzola. Comunque, saranno presto avviate delle collaborazioni con medici di varie discipline che già sono vicini all'associazione e si sta studiando la possibilità di promuovere degli screening su tematiche vascolari e metaboliche.

Partnership Cancro Primo Aiuto e Life Cure. Nella foto, il Presidente del Gruppo Sapio Alberto Dossi.

Un altro importante ambito nel quale le CPA opera è quello dell'assistenza domiciliare: quanto sono importanti oggi questi servizi e soprattutto la loro qualità?

È un tema che è sempre stato particolarmente a cuore alla nostra associazione. Basti dire della stretta collaborazione con hospice e associazioni che si occupano di portare le cure palliative alle case dei malati oncologici. Però, proprio perché in Lombardia esistono già realtà che affrontano questo tema e portano avanti molto bene il servizio, Cancro Primo Aiuto ha deciso di non dar vita a un servizio proprio, bensì di aiutare chi già lo svolge bene. Vanno in questo senso, infatti, le numerose donazioni di mezzi, in particolare autovetture, da mettere a disposizione di medici e infermieri per raggiungere le abitazioni dei pazienti. Solo negli ultimi due anni sono state regalate delle auto all'Associazione meratese Fabio Sassi che gestisce l'Hospice "Il Nespolo" di Airuno (Lc), alla Fondazione ANT di Brescia, all'Associazione Cure Palliative di Bergamo e all'Hospice Santa Maria delle Grazie Fondazione don Gnocchi di Monza.

Quali competenze e quali servizi vengono assicurati dalla partnership con Life Cure?

A proposito di assistenza domiciliare, abbiamo toccato con mano come Life Cure sia davvero un'eccellenza in questo settore. Per cui ci siamo mossi affinché quest'eccellenza sia conosciuta e riconosciuta dai vari enti, in modo che sempre più pazienti che hanno bisogno dei servizi di Life Cure ne possano usufruire.

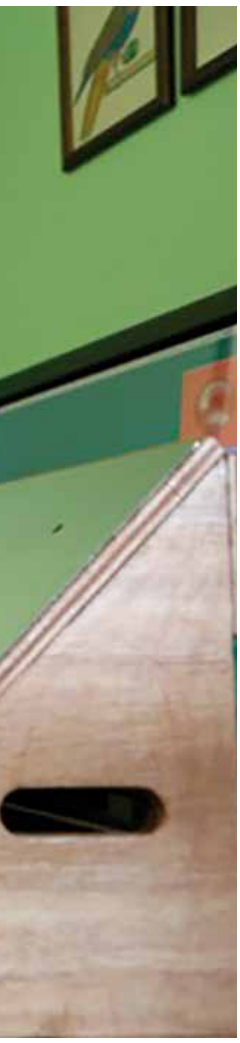
Flavio Ferrari

Progetto parrucche

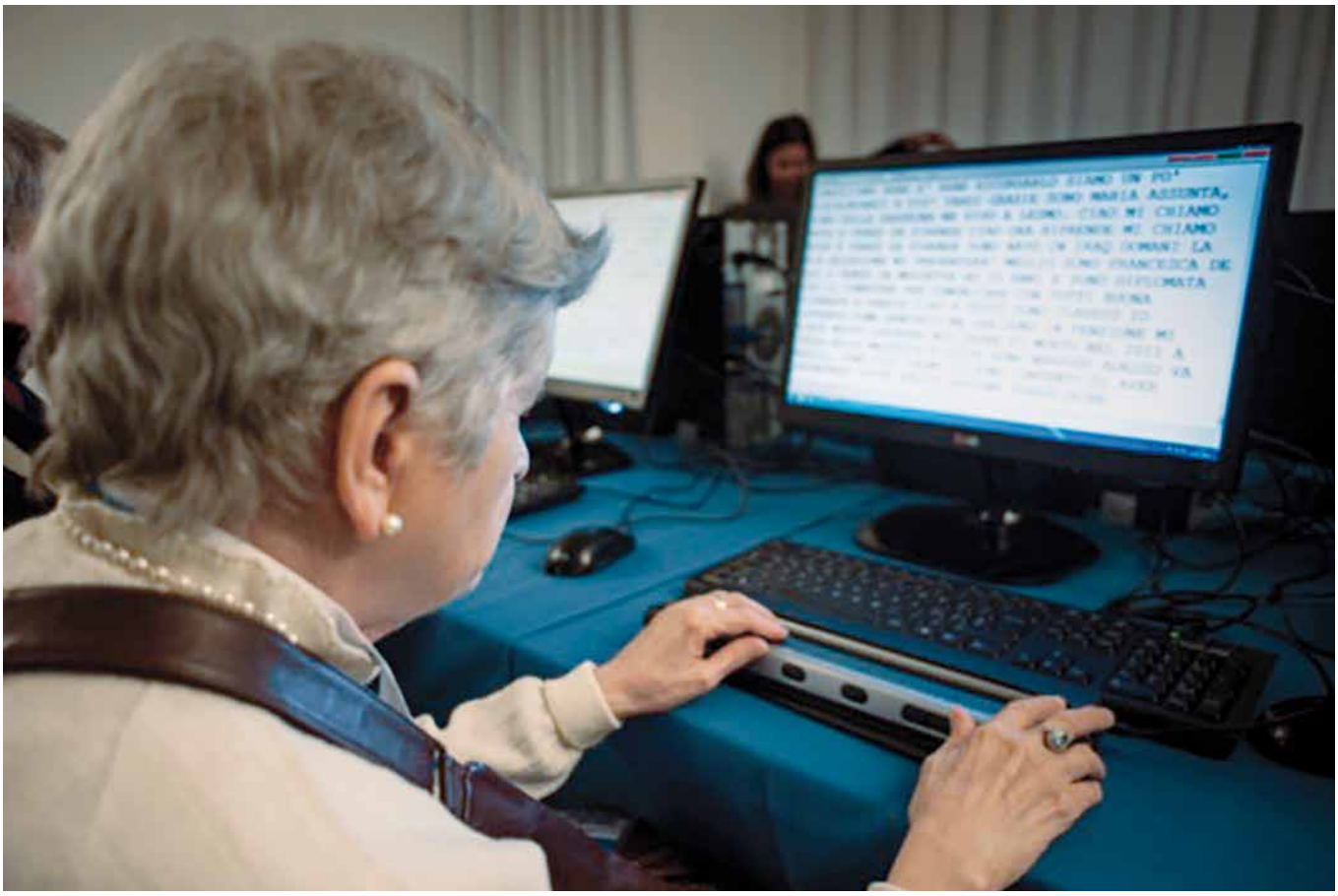
LA TECNOLOGIA PER TUTTI

Per la maggior parte delle persone la tecnologia rende le cose più semplici, per le persone con disabilità gravi, la tecnologia rende le cose possibili, favorisce l'integrazione e l'inclusione, riduce le disuguaglianze, promuove l'autodeterminazione e l'autonomia, permette di interagire con il mondo e di avere successo nella vita.

Di Patrizia Ceccarani, Direttore Tecnico Scientifico Lega del Filo d'Oro



La Lega del Filo d'Oro è un'Associazione Onlus che dal 1964 è impegnata nell'assistenza, educazione, riabilitazione e reinserimento nella famiglia e nella società delle persone con sordocecità e pluriminorazioni psicosensoriali. La sordocecità è la combinazione di una minorazione visiva con una uditiva, totale o parziale; la pluriminorazione psicosensoriale si ha quando, alla minorazione della vista (cecità o ipovisione) e/o dell'udito (sordità o ipoacusia) si aggiungono altre disabilità, come intellettive e/o motorie e/o lesioni neurologiche e/o gravi patologie organiche, malformazioni scheletriche, dentali e cardiovascolari. Le cause principali della sordocecità e della pluriminorazione psicosensoriale possono essere acquisite o congenite. Nel primo caso rientrano il trauma da parto, l'ipossia, i tumori, gli esiti da traumi da incidenti, ecc.; inoltre, l'allungamento stesso della vita può favorire l'insorgenza di deficit sensoriali. A livello congenito, le cause sono invece riconducibili ad infezioni virali (rosolia, citomegalovirus, toxoplasmosi), a nascite premature, a varie malattie rare, genetiche (es. Charge, Usher, Fine-Lubinski,Waardenburg, Stickler, Norrie, Alport, ecc.) o a malattie non sindromiche, ecc. L'Associazione ha la propria sede nazionale nelle Marche, ad Osimo (AN), dove nel dicembre 2017 è stato inaugurato il primo lotto del nuovo Centro di Riabilitazione (già riconosciuto dalla Regione Marche "*Unità speciale per sordociechi e pluriminorati psicosensoriali*"). Al suo interno troviamo il Centro Diagnostico, che formula una valutazione globale ed effettua interventi precoci per bambini al di sotto dei 4 anni, i Servizi educativo-riabilitativi che attuano programmi di riabilitazione personalizzati, il Settore Sanitario, il Servizio Territoriale. Inoltre, sono presenti un Centro di Documentazione e un Centro di Ricerca. L'aumento costante di richieste di accoglienza e assistenza specialistica ha spinto la Lega del Filo d'Oro ad espandersi sul territorio nazionale e oggi è presente in 8 regioni con 5 Centri Residenziali, con annessi i Servizi Territoriali (Osimo, Lesmo, Modena, Molfetta, Termini Imerese) e con 3 Sedi Territoriali (Roma, Napoli e Padova). Le persone con sordocecità e/o con pluriminorazioni psicosensoriali, all'interno dei nostri Centri di Riabilitazione usufruiscono di un intervento educativo-riabilitativo personalizzato al fine di procedere nello sviluppo di tutte quelle abilità che permettono una vita inclusiva, di essere felici, nonché di avere il più possibile una buona qualità di vita. Per raggiungere tali obiettivi, alla Lega del Filo d'Oro vengono utilizzati anche tanti ausili tecnologici di diverse tipologie e adattati in base ai deficit presentati dall'utente e alla severità della disabilità. Ad esempio, la possibilità di apprendere un codice comunicativo piuttosto che un altro dipende dai sensi residui della persona, dalle caratteristiche motorie, dal livello cognitivo ed emozionale. In molte circostanze essa giova dell'uso di switches (pulsanti che tramite una pressione molto leggera della mano attivano dei messaggi registrati), di comunicatori (ausili, contenenti cartellini pittografici interscambiabili e selezionabili, che toccandoli attivano un messaggio pre-registrato), di VOCA (Vocal Output Communication Aid). Gli switches permettono alla persona con pluriminorazione grave non solo di comunicare, ma anche di fare scelte, ricevere stimolazioni piacevoli e di partecipare attivamente alle attività quotidiane. L'individuazione dell'ausilio avviene con la guida di professionisti per verificare la reale adeguatezza dello strumento ai bisogni, in quanto ogni persona pluriminorata costituisce una realtà a sé. Nella vita di tutti i giorni gli ausili tecnologici possono essere di supporto alla persona con disabilità gravi, poiché permettono di apprendere le abilità di causa-effetto a livello cognitivo, di procedere nella discriminazione di stimoli, di imparare sequenze semplici, di svolgere le attività occupazionali o di premere un tastone a pressione facilitata (switch) per attivare uno stimolo gratificante (es. musica), oppure un VOCA per formulare una specifica richiesta (ad es. "Voglio giocare con la palla"). I VOCA se abbinati a smartphone e tablet sono anche capaci di



parlare o scrivere al posto della persona con sordocecità. Ausili più complessi, come WinLucy, la Barra Braille e il computer, vengono utilizzati dalle persone con sordocecità per comunicare. WinLucy è un software gratuito con funzioni facilitate, che permette alle persone non vedenti o ipovedenti di scrivere, leggere, gestire la posta elettronica, Skype, accedere in modo semplificato a contenuti multimediali (es. audiolibri, musica, ecc.) e a portali internet, ecc. L'uso della posta elettronica e delle chat facilita il contatto e la relazione, e questo è molto importante per le persone con sordocecità, perché hanno la possibilità di comunicare a distanza con altre persone con sordocecità e non. Inoltre, possono usare internet in forma opportunamente mediata da un sistema di interfaccia personalizzato che consente di accedere a delle applicazioni standard. Altri ausili utili alle persone con sordocecità sono i rilevatori di pericolo, di allarme e di segnalazione, che attraverso segnali vibro-tattili, mandano feedback di avvertimento. Il Centro di Ricerca, diretto dal Prof. G.E. Lancioni, da circa quarant'anni è impegnato a sviluppare progetti che introducono in modo sistematico e continuo innovazione nelle tecniche di intervento con il supporto sempre più crescente delle tecnologie assistive. Per tecnologie assistive si intendono tutte quelle innovazioni tecnologiche, comprese le applicazioni degli smartphone, dei tablet, la domotica e la robotica, che inizialmente non sono state concepite per le persone con disabilità, ma che possono diventare se adattate e modificate, di fondamentale importanza per queste persone. Alla Lega del Filo d'Oro le ricerche in ambito psicopedagogico inizialmente riguardavano la comunicazione (es. insegnare alla persona con disabilità plurime sensoriali e intellettive gravi a comunicare attraverso i pittogrammi), l'apprendimento senza errori di abilità cognitive (lettura, matematica), del controllo sfinterico, l'estinzione dei comportamenti, sia stereotipati che socialmente non adeguati (auto ed etero-aggressività). Verso la fine degli anni '90 il Centro di Ricerca ha iniziato ad impegnarsi e sperimentare interventi anche nell'area tecnologico-riabilitativa, attraverso diversi studi di ricerca, quali l'orientamento acustico, il robot per aiutare la persona a muoversi per svolgere semplici attività, l'uso di microswich per promuovere risposte diverse (preferenze), per essere l'artefice delle proprie scelte e decisioni. Le persone con pluriminorazioni psicosensoriali possono presentare difficoltà nell'organizzazione spaziale e quindi non riescono a beneficiare delle tecniche di orientamento e mobilità, ma ugualmente possono muoversi autonomamente nell'ambiente, utilizzando gli ausili tecnologici studiati appositamente per loro. Il nostro Centro di Ricerca ha messo a punto un programma dove le apparecchiature a sorgenti luminose o acustiche, permettono l'orientamento perché la sorgente acustica/luminosa del percorso

più vicina alla persona si attiva autonomamente. Nello specifico la persona si dirige verso la sorgente e quando arriva vicino, il sensore di prossimità si spenge, e si accende la sorgente successiva nella sequenza che conduce a destinazione. Quindi la tecnologia dando un feedback automatico permette all'utente di spostarsi in sicurezza e in autonomia, senza il continuo sollecito dall'educatore. In questo studio la tecnologia prevede un microprocessore, due fotocellule sistemate all'altezza della vita e un dispositivo in grado di emettere feedback verbali. L'utente riceve il feedback/allerta verbale quando le fotocellule rilevano un ostacolo davanti a lui (a circa 1 metro), dandogli così la possibilità di evitarlo e di raggiungere la meta con successo. Un altro progetto di ricerca, ha riguardato alcuni utenti che presentando disabilità sia alla vista che all'udito, non potevano usufruire della comunicazione verbale e pittografica. Generalmente la tecnologia per la comunicazione è basata su strumenti del tipo Speech Generating Devices (SGD), che traducono in linguaggio verbale le immagini pittoriali per rappresentare le varie opzioni comunicative che la persona può attivare. Il Centro di Ricerca ha quindi adattato tale dispositivo, per permettere agli utenti coinvolti nella ricerca di articolare messaggi e formulare richieste comprensibili e quindi trovare un'efficacia di rapporto mai avuta precedentemente. Gli adattamenti apportati permettono all'utente di utilizzare oggetti-segnale, muniti di una componente identificativa (codice), in modo tale che quando li pone sullo smartphone questo li riconosce ed emette una richiesta verbale corrispondente al significato del segnale oggettuale. Il messaggio è facilmente udibile e decifrabile dall'educatore, che può rispondere così alle richieste dell'utente. Gli oggetti-segnale sono attaccati con del velcro al tavolo, oppure sono posti in un contenitore da cui l'utente li può scegliere, secondo quanto previsto dal suo programma giornaliero. Ad esempio, una mini bottiglia rappresenta il "bere una bevanda particolare" e una mini bambola significa "camminare / giocare con una persona familiare".

Le persone che presentano problematiche sensoriali e motorie severe possono trovare difficile digitare i numeri telefonici, cercare i nomi nella rubrica, gestire il telefono. Con l'aiuto della tecnologia è stato possibile al nostro team di ricerca elaborare un programma che prevede l'uso di un microswitch per iniziare il processo interattivo e attuare le scelte. In pratica, l'attivazione del microswitch porta il sistema computerizzato a verbalizzare le categorie di scelta. La ripetizione di tale attivazione in riferimento ad una delle categorie (es. amici, familiari, educatori, ecc.) comporta la scelta di tale categoria e mette il sistema nella condizione di elencare le singole persone della categoria. La ripetizione dell'attivazione nei confronti di una delle persone porta il sistema ad avviare un contatto telefonico con tale persona. Tale contatto e la conversazione sono agevolate da forme di viva voce o cuffie. Per la maggior parte delle persone la tecnologia rende le cose più semplici, per le persone con disabilità gravi, la tecnologia rende le cose possibili. Ma la tecnologia è di fondamentale supporto anche per altri aspetti e bisogni in quanto favorisce l'integrazione e l'inclusione, riduce le disuguaglianze, promuove l'autodeterminazione e l'autonomia, ma soprattutto permette alla persona con sordocecità e/o con pluriminorazioni psicosensoriali di interagire con il mondo e di avere successo nella vita.

DYNAMO CAMP: DOVE PUOI SUPERARE I LIMITI

Associazione Dynamo Camp Onlus offre in modo gratuito programmi di Terapia Ricreativa, con metodo sviluppato ad hoc, a bambini e ragazzi dai 6 ai 17 anni, affetti da patologie gravi e croniche, alle loro famiglie e ai fratelli e sorelle sani.

A cura di Associazione Dynamo Camp Onlus, Limestre (PT)

Staff medico

È un progetto realizzato in Italia, voluto da Fondazione Dynamo, e fa parte dell'Associazione internazionale SeriousFun Children's Network, fondata negli Stati Uniti da Paul Newman, grande filantropo, nel 1988 e attiva in tutto il mondo. Le attività si svolgono presso Dynamo Camp e in Outreach in ospedali, case famiglia e a bordo del truck Dynamo Off Camp in tour nelle maggiori città italiane. Ecco alcuni numeri di Dynamo Camp nel 2018: 1.854 sono i bambini e genitori gratuitamente ospitati a Dynamo Camp, e 3.900 i bambini coinvolti in attività di *Terapia Ricreativa* in Outreach in ospedali, case famiglia e a bordo del truck Dynamo Off Camp quest'anno; complessivamente, dal 2007, anno di partenza del progetto, sono oltre 35.000 i bambini e genitori che hanno potuto godere delle attività di Terapia Ricreativa di Dynamo Camp. Nel 2018, sono 185 le persone che lavorano per il progetto, di cui 55 dipendenti, 81 persone di staff stagionale, 24 medici e 25 infermieri nei differenti programmi; sono 939 i volontari, selezionati e formati per supportare bambini e ragazzi con gravi patologie. I bambini arrivano da tutta Italia grazie al network di 158 ospedali e associazioni sul territorio nazionale.

Quali sono le patologie accolte

I criteri di ammissione a Dynamo Camp sono esclusivamente medici. È il Comitato Medico che determina il numero e la tipologia delle patologie ammissibili al Camp. L'Advisory Board medico è presieduto dal dottor Momcilo Jankovic, già Responsabile del Day Hospital di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale San Gerardo di Monza, e oggi Responsabile Programma psicosociale di ematoncologia pediatrica della Fondazione MBBM presso l'Ospedale San Gerardo. Nei primi 3 anni di attività, Dynamo Camp ha accolto principalmente bambini affetti da patologie oncologiche ed ematologiche; dal 2010 ha iniziato ad ospitare anche bambini con patologie neurologiche e dal 2011 in modo stabile bambini con spina bifida e sindromi rare. Nel 2012 è stata introdotta una sessione specifica per bambini affetti da *diabete*. Dal 2014 il ventaglio delle patologie ammesse ai programmi Dynamo è stato ulteriormente ampliato, comprendendo patologie reumatologiche, malattie MICI (malattie infiammatorie croniche dell'intestino), le malattie MAR (malattie ano-rettali); dal 2017 sono state introdotte ulteriori sindromi rare (Sindrome Phelan Mc Dermid, Sindrome Lesch-Nyhan) nei programmi famiglie, e bambini affetti da SMA, anche in sessioni per soli camper, senza genitori. Nel 2018 sono stati accolti bambini affetti da sordità, bambini con respirazione assistita e, nei programmi per famiglie, bambini affetti da autismo. Sono 66 nel complesso le patologie accolte a Dynamo Camp. Dynamo lavora per continuare a integrare bambini con diverse patologie e ad accogliere un numero sempre crescente di bambini con patologie complesse.

La Terapia Ricreativa di Dynamo Camp

La Terapia Ricreativa è la base scientifica che ispira l'attività del Camp. Significa partecipazione a un'avventura, condivisione di esperienze indimenticabili con coetanei e riscoperta delle proprie capacità. L'esperienza si concentra sulla scoperta di nuove potenzialità e su nuove possibilità di apprendimento in varie forme. In questo modo i benefici tendono ad essere di lungo termine, spesso permanenti, e si verificano cambiamenti positivi nella capacità dei bambini di confrontarsi con la loro malattia. Ogni attività Dynamo può essere interpretata come una sfida personale, costruttiva e senza elementi di competizione. I ragazzi hanno la scelta del ritmo a cui procedere ed il limite fino a cui spingersi; ad esempio se se la sentono di recitare sul palcoscenico o se preferiscono solo aiutare dietro le quinte. Ogni obiettivo viene raggiunto con l'impegno individuale e con la collaborazione del gruppo: i ragazzi si incoraggiano a vicenda, lavorano in squadra e grazie al loro entusiasmo e alla supervisione di personale appositamente qualificato, raggiungono il successo. Subito dopo l'attività, in una discussione di gruppo, oppure in modo più privato, scrivendo i loro pensieri in un diario, i ragazzi hanno la possibilità di fare una riflessione sugli obiettivi che hanno raggiunto, del modo in cui ci sono riusciti e sul significato del loro successo. Questo processo a vari livelli porta i ragazzi alla scoperta di poter riuscire anche in cose di cui non si ritenevano capaci e quindi al consolidamento

della fiducia in loro stessi che li aiuterà nelle successive sfide che si troveranno ad affrontare. Le attività sono proposte in modo da essere accessibili a tutti i partecipanti sotto la gestione e costante supervisione di staff qualificato e il programma è equamente bilanciato tra attività di gruppo e attività individuali, in modo da garantire sia cooperazione e formazione di uno spirito di gruppo sia il raggiungimento degli obiettivi di ciascuno. Abbiamo anche misurato l'efficacia della Terapia Ricreativa. Secondo una ricerca dell'Università di Yale, realizzata con SeriousFun Children's Network e i suoi Camp nel mondo, incluso Dynamo, i genitori hanno rilevato nei propri figli, dopo il periodo al Camp: il 78% un incremento nella sicurezza in se stessi; il 73% un incremento di autostima; l'81% un incremento di maturità; il 76% un incremento in indipendenza; il 72% un accresciuto interesse a partecipare in attività sociali; il 79% un'apertura a sperimentare nuove attività e esperienze.

Quali sono le attività proposte ai bambini

Le attività sono soprattutto attività di grande divertimento. Arrampicata, cavallo, tiro con l'arco, Terapia Ricreativa in acqua, piccola attività di circo, Dynamo Art Factory, Radio Dynamo, Dynamo Studios, Dynamo Musical sono attività proposte a Dynamo Camp e Radio, Studios, Musical sono proposte in Outreach.

Una delle attività principali al Camp è l'arrampicata: una struttura spettacolare, unica in Italia, completamente accessibile e inclusiva per tutti, che permette anche a chi è in carrozzina di godere di un percorso magnifico nel verde e lanciarsi in sicurezza dalla zip line. Si tratta di un'attività chiave del programma. La parete di arrampicata appare come una sfida, e prima di partecipare, i ragazzi iniziano dagli "elementi bassi", prendono parte a giochi di squadra basati sulla fiducia e a esercizi basati sulla risoluzione di problemi. Prima di iniziare l'attività, il gruppo riflette sulle differenti "zone di comfort" e "zone di panico" di ciascuno, e questo aiuta bambini e

ragazzi a capire che per qualcuno che ha molta paura dell'altezza scalare pochi gradini di una scala è una grande sfida, mentre per qualcun altro la stessa sfida corrisponde all'arrampicarsi fino alla cima della struttura. Alla fine del percorso la sfida individuale avrà lo stesso valore, indipendentemente dall'altezza raggiunta. Questa impostazione vale per tutte le attività.

La sicurezza

I ragazzi sono costantemente accompagnati da personale qualificato e volontari formati, che li supportano in ogni necessità. Dynamo Camp si occupa direttamente del training di preparazione di tutti coloro che affiancano i bambini. La supervisione medica è garantita attraverso un'infermeria completamente attrezzata e dalla presenza costante, 24 ore su 24, di medici e infermieri specializzati con competenza in oncoematologia pediatrica e/o nelle patologie che il Camp ospita, che gestiscono direttamente le procedure di routine. La vicinanza di un ospedale di eccellenza come il Meyer di Firenze assicura la completezza dell'assistenza medica. La componente medica è sempre presente e pronta a intervenire, ma anche "nascosta" e discreta al fine di permettere ai ragazzi di vivere una speciale esperienza in totale sicurezza e serenità senza l'idea di essere in una struttura medica. L'infermeria, come il resto del Camp, è un ambiente colorato e allegro. Dynamo offre gratuitamente a centinaia di bambini ogni anno la possibilità di "essere bambini": l'assistenza medica e la struttura del Camp danno la possibilità di socializzare in un ambiente protetto e l'opportunità di conoscere e sperimentare importanti strumenti per affrontare meglio la propria vita, focalizzandosi su ciò che è nelle loro possibilità e non sulle privazioni causate dalla propria condizione di salute. Offre a centinaia di genitori e famiglie un sostegno psicologico e pratico nell'affrontare le problematiche conseguenti alle malattie dei propri bambini e un supporto nell'impegno a farli sentire "vivi"; offre una esperienza di fanciullezza che sia il più possibile non limitata dagli effetti della malattia; cerca di "normalizzare" l'esperienza di gestire una malattia grave o cronica nella fanciullezza; fornisce un ambiente fisico sicuro; crea un'esperienza emozionale caratterizzata dallo svago, divertente, facilitante e di sfida; agevola rapporti aperti, positivi, di aiuto e non di giudizio tra i ragazzi ospiti e tra gli ospiti e lo staff, in modo da favorire anche amicizie; rinforza, rinnova e aumenta la speranza.

Come si sostiene il Camp

Dynamo Camp è completamente gratuito per bambini e famiglie. Il progetto è finanziato in modo privato, grazie a una raccolta fondi ripartita tra individui (46%), aziende (36%), fondazioni (17%) e settore pubblico (1%).
Gli individui, oltre che semplici donatori, possono assumere il ruolo di Ambasciatori, impegnandosi a promuovere la missione di Dynamo Camp presso altre persone e raccogliendo fondi per sostenerne l'attività. Significativo è il ruolo, inoltre, dei gruppi territoriali, a

cui aderiscono volontari e individui che si attivano sul territorio per far conoscere il progetto, anche attivando raccolte fondi. Nel 2018 Dynamo Camp ha 157 ambasciatori sul territorio italiano. Le imprese contribuiscono allo sviluppo di Dynamo Camp attraverso sostegno finanziario, condivisione di competenze, cessione di beni e volontariato aziendale. Gli accordi di "Corporate partnership", in particolare, sono strategici per Dynamo Camp. Lavorare nel senso della Corporate Partnership significa instaurare con le aziende sostenitrici un rapporto stabile e duraturo, formalizzato da un accordo fra le parti, in modo che queste diventino non solo sostenitrici, ma veri e propri partner e ne condividono a fondo missione e obiettivi. Le aziende partner collaborano con Dynamo Camp in modo strategico e in più ambiti: supporto finanziario tramite donazione, in denaro o in natura (in-kind); programmi di volontariato aziendale, condivisione di competenze professionali; utilizzo delle strutture di Dynamo Camp per riunioni, eventi, corsi di formazione e sostenibilità, attività di team building attraverso l'impresa sociale Dynamo Academy.

Per informazioni: www.dynamocamp.org

INNOVATION IS OUR WAY

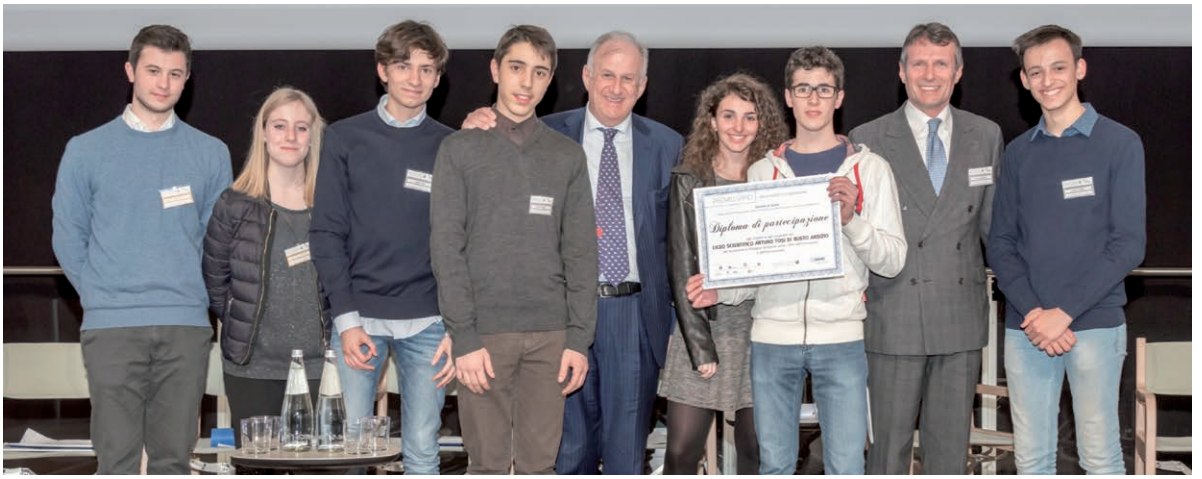
PREMIO SAPIO PER LA RICERCA E L'INNOVAZIONE

Senza innovazione, senza contaminazioni, senza creatività, senza talenti e soprattutto senza risorse da destinare alla ricerca, non c'è sviluppo: di nessun tipo e di nessun genere. Perché è proprio questa una delle ragioni fondanti del Premio Sapio: e cioè, integrare la filiera che parte dalla ricerca ed arriva al mercato passando per il trasferimento tecnologico, favorendo gli investimenti e la creazione di valore.
Alberto Dossi, Presidente del Gruppo Sapio

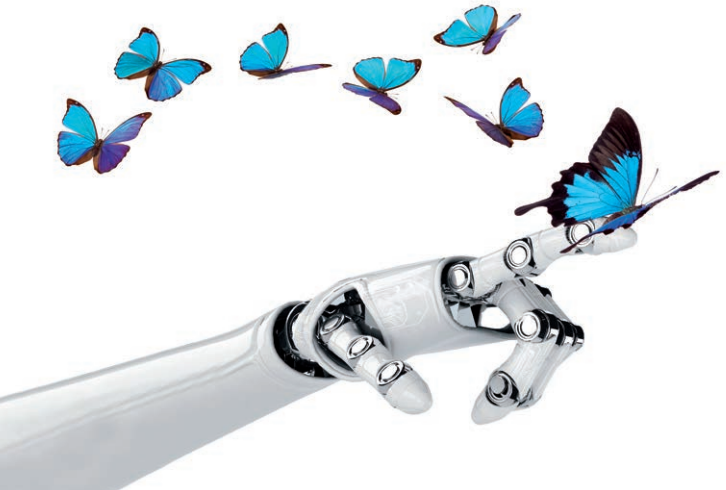
Siamo orgogliosi di dare il nostro contributo, di offrire la possibilità a tanti studiosi di farsi conoscere, di promuovere il loro impegno. Puntiamo sulla comunicazione e sulla divulgazione della scienza, convinti che siano strumenti fondamentali per promuovere lo scambio, il confronto, la capacità di affrontare sfide sempre nuove.
Andrea Dossi, Vice Presidente Gruppo Sapio

Ogni giorno migliaia di ricercatori, con dedizione, determinazione e stipendi spesso modesti studiano soluzioni per migliorare la nostra qualità della vita e per salvarcela, anche. Eppure, dei ricercatori si parla solo se lasciano il nostro Paese o se raggiungono risultati che attirano i media. È fondamentale invece che siano al centro dell'interesse e delle scelte di un Paese che vuole veramente crescere ed essere competitivo.
Maurizio Colombo, Vice Presidente Gruppo Sapio

Oggi più che mai è indispensabile mettere in risalto e valorizzare esempi che possano essere di riferimento per il nostro Paese e per l'intera comunità. Sostenere l'energia creativa delle eccellenze significa contribuire al loro sviluppo individuale ma, soprattutto, a un benessere sociale e alla prosperità economica della nazione. Non c'è innovazione senza giovani preparati e appassionati.
Mario Paterlini, AD Gruppo Sapio



Premio Sapio XVI edizione – Giornata di Studio Industria, 27 febbraio 2018, Milano: giovanissimi studenti del Liceo Tosi di Busto Arsizio hanno presentato una relazione su ambiente, sostenibilità, eco-innovazione. Tra loro Alberto Dossi, Presidente del Gruppo Sapio e Alessandro Spada, Vice Presidente Vicario Assolombarda



www.premiosapio.it

PREMIO SAPIO
PER LA RICERCA E L'INNOVAZIONE

è promosso da SAPIO GRUPPO
Respirare il futuro

SAPIO GRUPPO

Respirare il futuro

www.grupposapio.it