

AREA SCIENCE PARK: LA RICERCA PER L'INNOVAZIONE

Lavorano insieme, fianco a fianco, imprese e centri di ricerca all'interno di un sistema virtuoso che promuove il meglio dell'innovazione e delle nuove tecnologie in vari settori.

A Trieste un parco scientifico dove la ricerca di base e quella finalizzata a risultati applicabili in campo medico, diagnostico o nello sviluppo di nuovi materiali si concretizzano in numerosi e importanti progetti.

A cura di Leo Brattoli, AREA Science Park, Trieste



Nato sull'altipiano carsico triestino, in un territorio con una delle più elevate concentrazioni di istituti di ricerca in Italia, AREA Science Park è un sistema che opera nel campo dell'innovazione, la valorizzazione della ricerca e lo sviluppo di nuove imprese tecnologiche. Nei suoi circa 94.000 metri quadrati di laboratori attrezzati e spazi comuni, sviluppati su due campus a Trieste e uno a Gorizia, operano oltre una novantina di centri di R&S e imprese high-tech con oltre 2.400 addetti.

Le attività di R&S svolte in AREA Science Park sono focalizzate su cinque cluster: Scienze della vita; Informatica, Elettronica, Telecomunicazioni; Fisica, Materiali, Na-

notecnologie; Energia e Ambiente; Servizi Qualificati.

AREA, parco scientifico nazionale che opera sotto l'egida del MIUR, è un contesto nel quale le imprese hanno l'opportunità di lavorare accanto ai centri di ricerca, con maggiori chance di valorizzare idee e creatività e finalizzare progetti di sviluppo. Hanno sede nel parco grandi istituzioni scientifiche come Elettra Sincrotrone Trieste, il Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologie (ICGEB), la Sezione triestina dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) o diversi laboratori del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), dove la ricerca di base e quella finalizzata

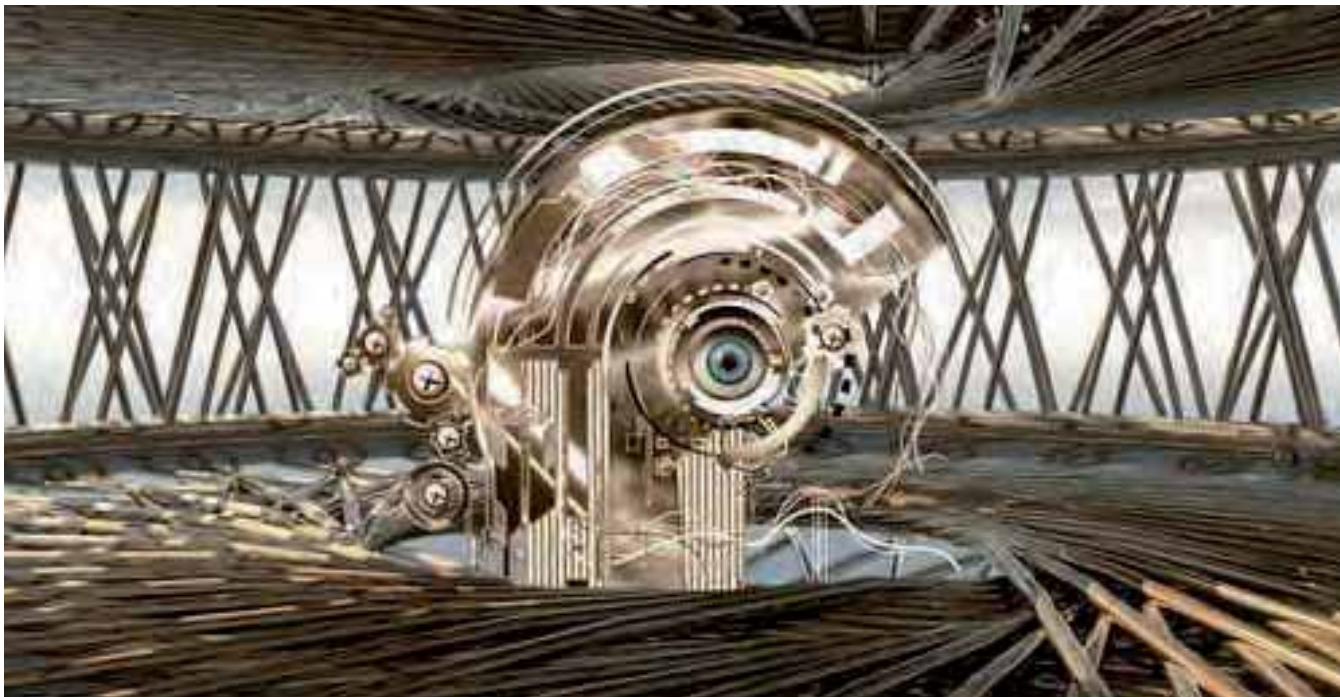
a risultati applicabili in campo medico, diagnostico o nello sviluppo di nuovi materiali si concretizzano in numerosi progetti.

L'ambiente è favorevole alla nascita di nuove imprese, alcune delle quali si stanno facendo strada a livello nazionale e internazionale. Qui è stato sviluppato un nuovo modello di incubazione, Innovation Factory, che interviene nella fase embrionale del ciclo di vita di un'impresa (pre-seed), caratterizzato da un alto rischio di fallimento.

Il settore Biotech

Le scienze della vita, le ricerche e le tecnologie sviluppate in ambiti di interesse per la medicina e la diagnostica rappresentano





uno dei focus sui quali vengono destinate risorse, energie e competenze tecnico-scientifiche, con risvolti applicativi interessanti e innovativi. Nano-biomedicina e medicina personalizzata, studi sui fattori di rischio genetici delle malattie, sviluppo di dispositivi di diagnostica molecolare, sono alcuni dei campi che impegnano i ricercatori del parco scientifico. Il settore Biotech include una ventina di Centri di ricerca e imprese tra cui si possono citare, a titolo di esempio, Rottapharm Biotech, specializzata nella ricerca e sviluppo di agenti terapeutici basati su anticorpi ricombinanti, Bracco Imaging, specializzata nella realizzazione di mezzi di contrasto innovativi destinati all'imaging diagnostico in vivo o, ancora, la divisione Alphagenics di QSM, attiva nello sviluppo, produzione e commercializzazione di kit per la virologia e l'oncologia. Si sta inoltre lavorando a ICaN-FVG, un progetto scientifico che ha l'obiettivo di dare vita in Friuli Venezia Giulia a un'innovativa infrastruttura di ricerca, formazione e trasferimento tecnologico di livello internazionale nell'ambito della ricerca sui tumori e sulle malattie neurodegenerative.

Le ricerche portate avanti in AREA raggiungono spesso risultati di assoluto rilievo, riconosciuti dalla comunità scientifica internazionale. Uno studio pubblicato su Nature condotto dai ricercatori dell'ICGEB in collaborazione con il Dipartimento di

Scienze Mediche dell'Università di Trieste, l'Università di Modena e Reggio Emilia e il Genethon di Parigi ha consentito di aggiungere un tassello importante nella battaglia contro l'AIDS. È stata infatti fotografata per la prima volta la struttura del nucleo dei linfociti dove si nasconde il virus HIV per diventare invisibile. Dall'inizio degli anni '80, quando l'epidemia di AIDS cominciò a dilagare, quasi 80 milioni di persone sono state infettate dal virus secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ma nemmeno una di queste risulta essere stata capace di guarire definitivamente. La nuova scoperta mostra come siano proprio l'architettura del nucleo dei linfociti e le zone che il virus sceglie per localizzarsi a favorire il suo mascheramento, impedendo ai farmaci di sconfiggere definitivamente la malattia. Il meccanismo è il seguente: integrato nella periferia del nucleo, proprio vicino alle porte di ingresso attraverso cui si è fatto strada, il DNA di HIV viene progressivamente spento da parte di una serie di fattori che sono presenti in questa regione del nucleo. Aver compreso questo passaggio rappresenta un importante passo verso lo sviluppo di nuovi farmaci che possano portare a una cura definitiva dell'infezione. Un altro studio molto interessante condotto dal Laboratorio Nazionale CIB, pubblicato su Nature Cell Biology, ha dimostrato come i farmaci anticolesterolo possano

fermare il cancro al seno. Svariate evidenze negli ultimi anni hanno messo in luce diversi aspetti di un legame, tutto ancora da approfondire, tra le malattie tumorali e il colesterolo, non solo quando è presente in eccesso nel sangue. Oltre a essere assunto attraverso la dieta, il colesterolo, che non sempre è un pericoloso nemico, è anche prodotto dalle nostre stesse cellule. I ricercatori del LNCIB hanno mostrato per la prima volta come intorno alla via metabolica che produce colesterolo si intreccino i destini e le azioni di alcuni attori chiave della trasformazione tumorale, della propensione dei tumori alla mammella a dare metastasi e della resistenza alla chemioterapia: i fattori YAP/TAZ.

Da un punto di vista clinico questa scoperta ha una grande rilevanza. "Anche se esistono già alcune evidenze circa un possibile ruolo antitumorale delle statine - spiega Giannino Del Sal, capo dell'unità di oncologia molecolare del LNCIB - abbiamo ora una solida base biologica per aspettarci che le statine o altri farmaci in grado di colpire la via metabolica che porta alla sintesi del colesterolo possano contrastare efficacemente i tumori mammari, in particolare quelli più aggressivi. Su queste basi potremo disegnare in modo accurato una sperimentazione clinica che permetta di verificarlo".

Cancro al seno e rischio recidiva

Secondo i dati del rapporto Globocan 2012 dell'International Agency for Research on Cancer (IARC), che fornisce le stime globali più accurate su incidenza, prevalenza e mortalità di 28 tipi di tumori, sulla base dei dati raccolti in 184 nazioni, nel 2012 1,7 milioni di donne nel mondo si sono ammalate di tumore al seno (l'11,9% del totale, il 20% in più rispetto al 2008). Quello al seno è il cancro più diffuso tra le donne in oltre 140 Paesi ed è ormai la maggiore causa di morte nella popolazione femminile anche in quelli meno sviluppati. Quanto all'Italia, l'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM) ci dice che i nuovi casi registrati ogni anno sono circa 48.000.

"Nel corso degli ultimi 30 anni il trattamento adiuvante del carcinoma mammario ha consentito di guarire un numero sempre crescente di donne, con una sopravvivenza stimata dell'85-87% a cinque anni dalla diagnosi - spiega Tiziano Conca, direttore marketing della Alphagenics Biotech, i cui laboratori di ricerca operano in AREA Science Park. In generale, la polichemioterapia riduce il rischio di ricaduta e di morte di circa il 30%, il tamoxifen di circa il 32%".

Annualmente i massimi esperti del settore oncologico si riuniscono a St.Gallen alla Breast Cancer Conference al fine di stilare le linee guida per la diagnosi e il trattamento del tumore alla mammella. Le St Gallen guide lines del 2013 raccomandano l'utilizzo di dispositivi validati di profiling multi-genico al fine

di attuare un protocollo terapeutico efficace per il tumore al seno. Questo approccio risulta estremamente importante se si considera la tossicità a lungo termine di molti farmaci largamente usati, come la cardiotoxicità delle antracicline, gli effetti sull'endometrio e sul rischio tromboembolico dovuti al tamoxifen e il rischio cardiovascolare connesso agli inibitori delle aromatasi. La genomica ha iniziato a fornirci nuove chiavi di lettura della malattia neoplastica: avere infatti a disposizione un test di previsione della prognosi diviene essenziale per adottare strategie di terapia più efficaci.

In che modo in Alphagenics avete affrontato il problema della previsione del rischio recidive nelle pazienti colpite da cancro al seno?

Abbiamo identificato un set di cinque geni la cui espressione varia in modo significativo tra casi con recidive e casi senza recidive, con un follow-up a cinque anni. Ciò è stato possibile partendo da dati analitici ottenuti da 408 casi, che hanno permesso di individuare 20 geni espressi in modo differenziato nei diversi tipi di carcinoma mammario e di valutarli in relazione a 350 casi di carcinoma invasivo della mammella. Si è arrivati così a estrapolare i geni FGF18, BCL2, PRC1, MMP9, SERP1a e a elaborare un algoritmo prognostico brevettato in grado di classificare i pazienti in tre popolazioni: ad alto rischio, a rischio intermedio e a basso rischio di manifestare recidive a cinque anni dall'intervento.

Quali evidenze avete ottenuto?

L'analisi univariata del risultato del kit AlphaReal BREAST dimostra una correlazione significativa con la sopravvivenza in assenza di malattia (DFS) al pari di parametri come la grandezza del tumore e il coinvolgimento dei linfonodi. AlphaReal BREAST è disponibile per qualsiasi struttura privata e ospedaliera e, aspetto non trascurabile, il suo utilizzo richiede strumentazione già presente in gran parte dei laboratori. Attualmente sul mercato non esistono kit diagnostici con le stesse prestazioni di AlphaReal BREAST, grazie al quale sarà possibile procedere con altissima efficienza allo screening di qualsiasi tipo di carcinoma invasivo alla mammella.

È stato fatto un action plan marketing con un WebSite (www.alphagenicsbiotech.com) dedicato solo a questo prodotto, con un riscontro di grande interesse nazionale e internazionale presso i reparti specializzati di Anatomopatologia e Oncologia.

L'innovazione di Alphagenics Biotech rende disponibile un'analisi estremamente rapida per la classificazione di pazienti in base al rischio di insorgenza di recidive. Ad oggi il kit è stato validato su più di 300 casi clinici. La collaborazione con cliniche oncologiche sta permettendo alle ricercatrici di Alphagenics di aumentare la casistica; il kit è già disponibile sul mercato ed è uno strumento indispensabile per scegliere il trattamento adiuvante più opportuno ed efficace per la cura del cancro alla mammella.

AREA SCIENCE PARK: Centri di ricerca e imprese del settore Biotech

AB Analitica S.r.l.

Bilimetrix S.r.l.

Bracco Imaging S.p.A. - CRB Trieste

CBM - Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare S.c.a.r.l.

CNR - Istituto di Cristallografia

Unità di Trieste

DNA Analytica S.r.l.

Euroclone S.p.A. - Laboratorio Leo Izzi

FIF - Fondazione Italiana Fegato Onlus

G&Life S.p.A.

ICGEB - International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology

LNCIB - Laboratorio Nazionale del Consorzio Interuniversitario per le

Biotechnologie

Rottapharm Biotech S.r.l.

Quality Systems Management &

Health S.r.l. - Divisione Alphagenics

Biotechnologies

Sigea S.r.l.

Tecna S.r.l.

Test Veritas S.r.l.