

Medicina di precisione contro i tumori

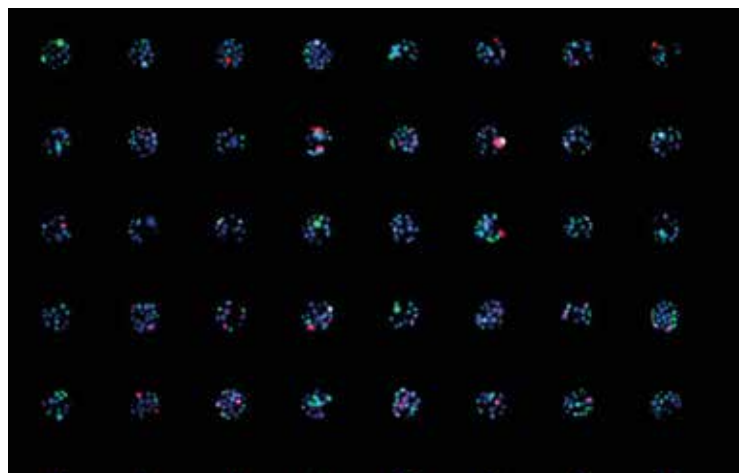
Applicare l'ingegneria alle cellule, non per costruirne di nuove ma per studiare con precisione il loro comportamento. Come? Grazie a una macchina complessa capace di lavorare nel mondo dell'invisibile a occhio nudo e così capire se una terapia sarà effettivamente efficace contro una specifica malattia. Ecco in poche parole l'obiettivo di CellPly, azienda di Bologna fondata da due ingegneri - Massimo Bocchi e Roberto Guerrieri - con il pallino del *business* e delle biotecnologie. «L'ispirazione mi è venuta in California, dopo i miei anni di studio all'Università di Bologna», ricorda Bocchi, che è amministratore delegato della società.

«Insieme a Roberto Guerrieri, che è professore di ingegneria elettronica all'Università di Bologna, abbiamo coordinato un progetto europeo che studiava soluzioni al confine fra microtecnologie e scienze della vita. Tra i partner c'erano diversi istituti in Europa, come il Fraunhofer in Germania e il CEA in Francia, con cui è stata sviluppata la tecnologia iniziale. Da una parte ho avuto l'occasione di apprezzare le potenzialità di combinare l'ingegneria con le biotecnologie per risolvere problemi in un campo di frontiera. Dall'altra ho avuto l'opportunità di vedere negli stessi anni un altro esempio imprenditoriale svilupparsi dal nostro laboratorio: Silicon Biosystems, azienda fondata da Roberto Guerrieri, e poi acquisita da Menarini».

A ciascuno il suo

Ma la svolta in senso imprenditoriale arriva quando il giovane ingegnere va nella Silicon Valley grazie a una borsa di studio del programma Fulbright BEST, nel 2009. «Li ho lavorato in un'azienda *biotech* che già dieci anni fa scommetteva sulla medicina personalizzata e ho fatto una *full immersion* in un ambiente che non ha eguali: quando sei lì ti sembra di poter cambiare il mondo. È stata quell'esperienza a cambiarmi la vita», prosegue Bocchi. Il ritorno in Italia è stato però come una doccia gelata: scarsa propensione all'imprenditorialità, lentezza della burocrazia, difficoltà a trovare gli investitori. «Ma non mi sono scoraggiato e abbiamo lavorato ancora per tre anni per migliorare la tecnologia», dice l'ingegnere. «Nel 2013 abbiamo trovato il primo finanziamento.»

L'idea con cui Bocchi ha convinto gli investitori è in linea con lo sviluppo più all'avanguardia dell'oncologia: la medicina di precisione, la possibilità cioè di curare ogni singolo paziente in maniera specifica, di cucirgli addosso un vestito come farebbe un sarto. Una prospettiva diventata realtà grazie allo sviluppo di tecnologie potenti di sequenziamento e della genomica, e di elaborazione di quantità ingenti di dati con i sistemi di intelligenza artificiale, che



spesso però mostrano una capacità predittiva limitata. L'idea di CellPly si colloca in questo filone della pratica clinica, ma da una prospettiva peculiare: anziché vedere come è fatta la cellula tumorale, cioè qual è il suo patrimonio genetico e quindi le mutazioni che l'hanno resa malata, CellPly punta l'attenzione su come si comportano le cellule tumorali e quelle immunitarie.

«Si chiama test funzionale e serve ad analizzare come le cellule vive prelevate da un paziente interagiscono *in vitro* con i farmaci o con cellule immunitarie. Informazioni preziose che servono a prevedere l'efficacia di una o più terapie su quel singolo paziente», spiega Bocchi. «Grazie ai nostri sistemi miniaturizzati, da un cam-

Immagine al microscopio

di una schiera di microtumori nel dispositivo CellPly. Sotto: microdispositivo in cui sono ricreati 20.000 microtumori, esposti a 16 differenti terapie.

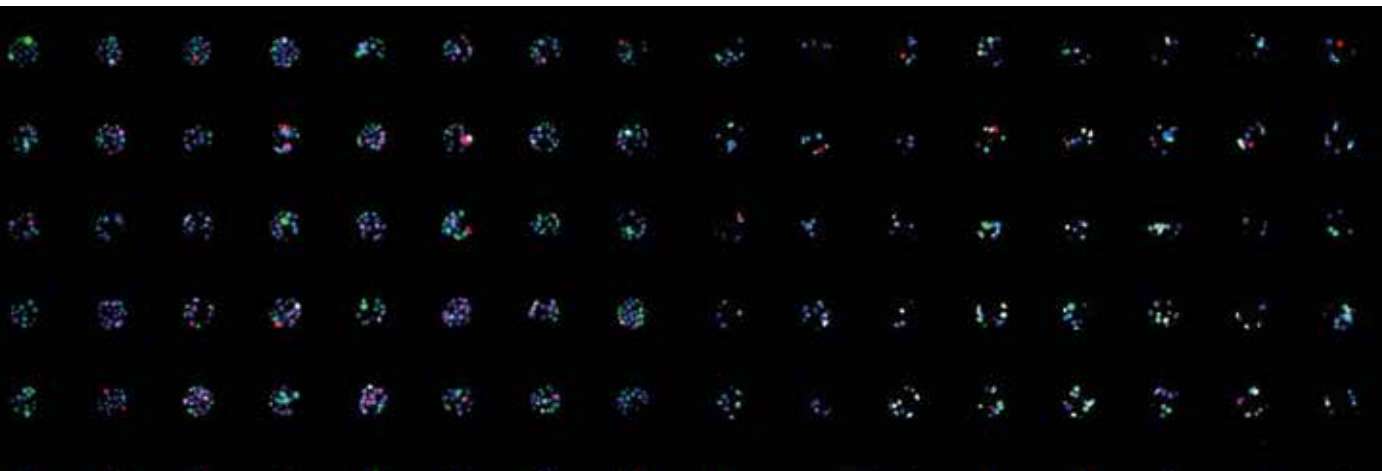
Azienda fondata nel 2014

Persone di riferimento: Massimo Bocchi, co-fondatore e CEO; Roberto Guerrieri, co-fondatore

Sito: <http://www.cellply.com> **Mail:** info@cellply.com

Numero di brevetti: 7

Dipendenti-collaboratori: 12



pione di sangue riusciamo a sviluppare 20.000 microtumori che poi a gruppetti di migliaia esponiamo a diverse terapie per capire come reagiscono. Quindi grazie a tecniche di *machine learning* cerchiamo le correlazioni fra il comportamento delle cellule e la risposta alla terapia: entro due giorni la piattaforma prevede che cosa accadrà al paziente nell'arco di mesi».

CellPly ha identificato un forte bisogno di questa tipologia di test soprattutto nell'ambito delle nuove terapie immuno-oncologiche, che sfruttano il sistema immunitario cercando di sbloccarlo o potenziarlo, ma che sono molto costose e funzionano solo in una frazione dei pazienti. Avere a disposizione una piattaforma che in due giorni dice al medico se la terapia funzionerà o meno, quindi, sarebbe un grande aiuto non solo dal punto di vista del paziente ma anche del sistema sanitario.

Gli sviluppi più recenti

Per validare la tecnologia, Bocchi e il suo gruppo hanno effettuato uno studio su pazienti affetti da leucemie acute che ha dimostrato un'elevata capacità predittiva. Lo scorso dicembre, nell'ambito del mieloma multiplo, CellPly, in collaborazione con il Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, ha presentato risultati al più importante congresso di ematologia, quello dell'American Society of Hematology. Grazie ai test sui tumori del sangue, CellPly ha dimostrato diversi vantaggi della propria soluzione rispetto a tecnologie concorrenti quando usata con cellule in sospensione. Un vantaggio che può essere sfruttato anche nel caso delle nuovissime terapie cellulari – come CAR-T e CAR-NK – che

prevedono l'ingegnerizzazione di cellule del sistema immunitario poi re-infuse per combattere il tumore.

«Da pochi mesi abbiamo sviluppato un nuovo metodo per misurare la funzione di singole cellule del sistema immunitario. Questo risultato apre l'opportunità di applicare la tecnologia all'immuno-oncologia, una delle aree più promettenti per lo sviluppo di farmaci: negli ultimi anni il numero di immunoterapie in sperimentazione è quasi raddoppiato», dice Bocchi. Parallelamente, CellPly ha vinto un finanziamento europeo di oltre due milioni di euro per completare l'industrializzazione della tecnologia: nel consorzio al lavoro ci sono anche l'Università di Bologna e l'Ospedale universitario della Charité di Berlino, dove al momento è installata una versione beta del macchinario ed è in corso uno studio sulle leucemie acute. «La nostra idea è vendere la macchina, non il servizio, così ogni laboratorio di aziende farmaceutiche e ospedali potrà eseguire il test in maniera veloce, semplice e standardizzata. La collaborazione con Berlino sta dimostrando che anche un laboratorio che non aveva mai eseguito analisi di questo genere può farle con la nostra piattaforma dopo un affiancamento per rendere i tecnici autonomi», conclude l'ingegnere.

Ma a comprare la tecnologia potranno essere anche aziende farmaceutiche che vogliono testare farmaci e terapie cellulari in fase di sviluppo così da vendere la terapia insieme al test che ne valuta l'efficacia, come già succede per alcuni farmaci che colpiscono mutazioni genetiche, o per ottimizzare i processi di produzione delle terapie cellulari. La medicina di precisione è una realtà e lo sarà sempre di più, grazie anche agli ingegneri di Bologna.