

# La risposta della scienza a Stamina “Così abbiamo guarito sei bambini da malattie finora incurabili”

Milano, successo dei ricercatori del team San Raffaele/Telethon

ELENA DUSI

MILANO — Tulo guardi come un miracolo della medicina e lui ti fa la linguaccia. Mohammad 4 anni e mezzo fa è nato con la stessa malattia genetica che ha ucciso la sorella e il fratello più grandi. Ma lui da oltre un anno ha superato l'età in cui insorgono i sintomi. Sta bene anche se zoppica un po', parla, va a scuola e per dispetto sputa la frutta a chi gli passa accanto. «È nato una seconda volta», «È stato un miracolo» ripetono i genitori, che nel febbraio del 2010 si sono catapultati da Tripoli, Libano, fino al San Raffaele, Milano, per tentare di salvare quel terzo figlio che, come i fratelli, rischiava di finire i suoi giorni paralizzato in un letto, capace di trasmettere il suo dolore solo attraverso gli occhi. «Sapevamo che si sarebbe sottoposto a un trattamento sperimentale. Che sarebbe stato il primo bambino al mondo. Non avevamo ben capito di cosa si trattasse. Ma non avevamo altra scelta» spiega oggi il padre, felice. Mohammad è il primo bambino al mondo guarito da una malattia genetica che distrugge i nervi e paralizza i muscoli - la leucodistrofia

dei sintomi. Non siamo in grado di farli regredire».

Il trattamento inizia con il prelievo di un frammento di midollo osseo dai bambini. Dal midollo vengono isolate le staminali. A queste cellule minate dalla malattia viene applicata la terapia genica: il virus dell'Hiv (reso inoffensivo) entra nel nucleo e inserisce una copia del gene sano (costruito in precedenza in laboratorio) al posto di quello difettoso. Poi le staminali vengono reinfuse nei bambini, senza problemi di rigetto. Gra-

zie alla capacità di moltiplicarsi in continuazione, queste cellule promettono di mantenere il Dna corretto per il resto della vita. «L'80% delle cellule del sangue dei bambini sono del tipo ingegnerizzato, quindi portatrici del gene sano» spiega Naldini. E Samuel, che ha 9 anni, «oggi va a scuola e pratica kung fu, mentre prima viveva in isolamento per proteggersi da infezioni ed emorragie» spiega lo scienziato Alessandro Aiuti che lo ha curato.

## I mali curati

**LEUCODISTROFIA**  
La leucodistrofia metacromatica è una malattia genetica che colpisce il sistema nervoso, blocca movimenti e cervello

**WISKOTT-ALDRICH**  
Sindrome che colpisce sistema immunitario e piastrine. I bambini hanno emorragie e infezioni continue. Vivono in isolamento

È stato usato il virus dell'Hiv, spogliato delle sue componenti pericolose

metacromatica - grazie a una combinazione delle più avanzate tecniche della medicina di oggi: terapia genica, cellule staminali e l'aiuto di un alleato che non ti aspetti, il virus Hiv. Come lui, altri due bambini sono stati sottoposti al trattamento e sono liberi dai sintomi. Tre piccoli pazienti sono guariti poi dalla sindrome di Wiskott-Aldrich, che distrugge sistema immunitario e piastrine del sangue.

La storia di Mohammad, Giovanni (3 anni e mezzo, americano), Kamal (3 anni, egiziano), Samuel (9 anni, romano), Canalp (4 anni, turco) e Jacob (3 anni, americano) è finita oggi sulle pagine di *Science* perché rappresenta un grande risultato della medicina, ottenuto al San Raffaele grazie a 15 anni di ricerche e quasi 20 milioni di finanziamenti da parte di Telethon. Le storie di questi 6 bambini (e di altri 10 che sono stati già trattati ma attendono qualche mese per esser definiti "guariti") sono accomunate dalla sfortuna della malattia genetica e dall'opportunità di partecipare alla sperimentazione di quello che Alessandra Biffi del San Raffaele descrive come «il primo trattamento al mondo con la terapia genica per due malattie devastanti, rapide, progressive».

All'ospedale milanese, due anni fa, si presentò anche Sofia, la bambina di tre anni malata di leucodistrofia che nel frattempo è diventata simbolo del controverso Metodo Stamina. «Aveva un anno - spiega Luigi Naldini, coordinatore delle sperimentazioni - e purtroppo i segni della malattia erano già evidenti. Non l'abbiamo potuta inserire nel trial perché il nostro obiettivo era bloccare l'insorgenza

**2008** — La sorellina maggiore di Mohammad, Amadi, muore a tre anni per una malattia non diagnosticata. La bambina a circa due anni ha smesso di muoversi, è stata costretta a letto e in pochi mesi se n'è andata. I genitori sono una coppia di Tripoli: il padre è militare, la madre casalinga. Poco dopo anche il secondo figlio, Mustafa, inizia a mostrare i sintomi della malattia

**2009** — La famiglia al-Owayed ha il terzo figlio, Mohammad. Avendo la malattia (all'epoca ancora sconosciuta per i genitori) colpito già due fratelli, i medici decidono di prelevare un campione del suo Dna per il test genetico. Tre mesi dopo, la diagnosi: il bambino è nato con la leucodistrofia metacromatica, rara malattia genetica. La stessa che ha ucciso Amadi e sta paralizzando Mustafa. Il medico libanese indirizza la famiglia verso un centro olandese. Li Mohammad avrebbe potuto tentare il trapianto di midollo osseo. Ma il viaggio e il trattamento sono troppo cari (circa 100mila euro) e la famiglia deve rinunciare.

## La Tecnica

**1** Dall'anca dei bambini viene prelevato un campione di midollo. Dal midollo vengono isolate le cellule staminali e sono sottoposte a terapia genica

**2** Il gene difettoso viene sostituito con un gene sano sintetizzato in laboratorio. Il gene sano viene inserito nelle staminali usando il virus dell'Hiv

**3** L'Hiv viene prima spogliato degli elementi pericolosi (ridotto al 10%). Poi nel virus viene inserito il gene sano

**4** Il virus viene messo a contatto con le staminali in provetta, penetra nelle staminali e si integra nel loro Dna, inserendovi il gene sano

Il piccolo libanese, nato con la leucodistrofia metacromatica, è stato sottoposto alla terapia. Oggi ha quattro anni e va all'asilo

## La sorellina morta, poi il trattamento in Italia nel diario di Mohammad che è tornato a vivere



Mohammad, 4 anni e mezzo

**Gennaio 2010** — Il centro olandese fa sapere alla famiglia di Mohammad che al San Raffaele sta per iniziare la sperimentazione relativa a quella malattia. Ma i tempi sono stretti: la scadenza è vicina. La famiglia al-Owayed, senza sapere bene in cosa consiste il nuovo trattamento, fa domanda e viene accettata. Nel giro di un mese Mohammad e i genitori partono.

**Febbraio 2010** — Mohammad passa la selezione per un pelo. Al San Raffaele vengono reclutati solo bambini al di sotto di un anno e mezzo di età e senza sintomi. Lui ha 14 mesi, ma ha già un problema a una gamba e zoppica un po'.

**Aprile 2010** — Inizia il trattamento. A Mohammad vengono prelevate le staminali dal midol-

lo dell'anca. Le sue cellule vengono trattate con il virus dell'Hiv in laboratorio. Ma è necessario resettare il sistema immunitario del bimbo, come nei trapianti di midollo. Mohammed passa 20 giorni in isolamento prima della reinfusione delle staminali. Resta 7 mesi al San Raffaele.

**Novembre 2010** — Mohammad torna a casa. Inizia la scuola

**Gennaio 2011** — Nasce la sorellina di Mohammad: è perfettamente sana perché i genitori sono sottoposti alla fecondazione assistita, con la diagnosi genetica dell'embrione prima dell'impianto nell'utero della madre

**Giugno 2011** — muore Mustafa, a cinque anni e mezzo

**Oggi** — Mohammad ha superato l'età in cui di solito compaiono i sintomi. Il problema alla gamba è rimasto, ma nessun altro segno della malattia è comparso. Va all'asilo, e fa una vita normale. Una volta all'anno torna al San Raffaele per i controlli. (e.d.)

## Il caso

### I risultati dei test Invalsi rivelano un'Italia scolastica a due velocità

ROMA — L'Invalsi ha pubblicato i risultati dei test di Italiano e Matematica somministrati a 2 milioni e 860mila alunni italiani un mese fa. E promuove a pieni voti le scuole della provincia autonoma di Trento, in testa in quasi tutte le classi indagate: seconde e quinte elementari, prime e terze medie e seconde superiori. Performance di tutto rispetto anche per le scuole del nord ovest. Rimandati a settembre invece i sistemi formativi del meridione che incrementano il gap con quelli settentrionali.

«Un divario - dice Roberto Ricci, capo degli esperti dell'istituto di Frascati - che non è sempre dovuto ai diversi contesti socio-economici e sociali». La valutazione dell'Invalsi, ha spiegato il ministro dell'Istruzione Carrozza «deve essere considerata semplicemente come occasione per conoscere meglio la scuola e i suoi problemi: non si tratta del giudizio di Dio».

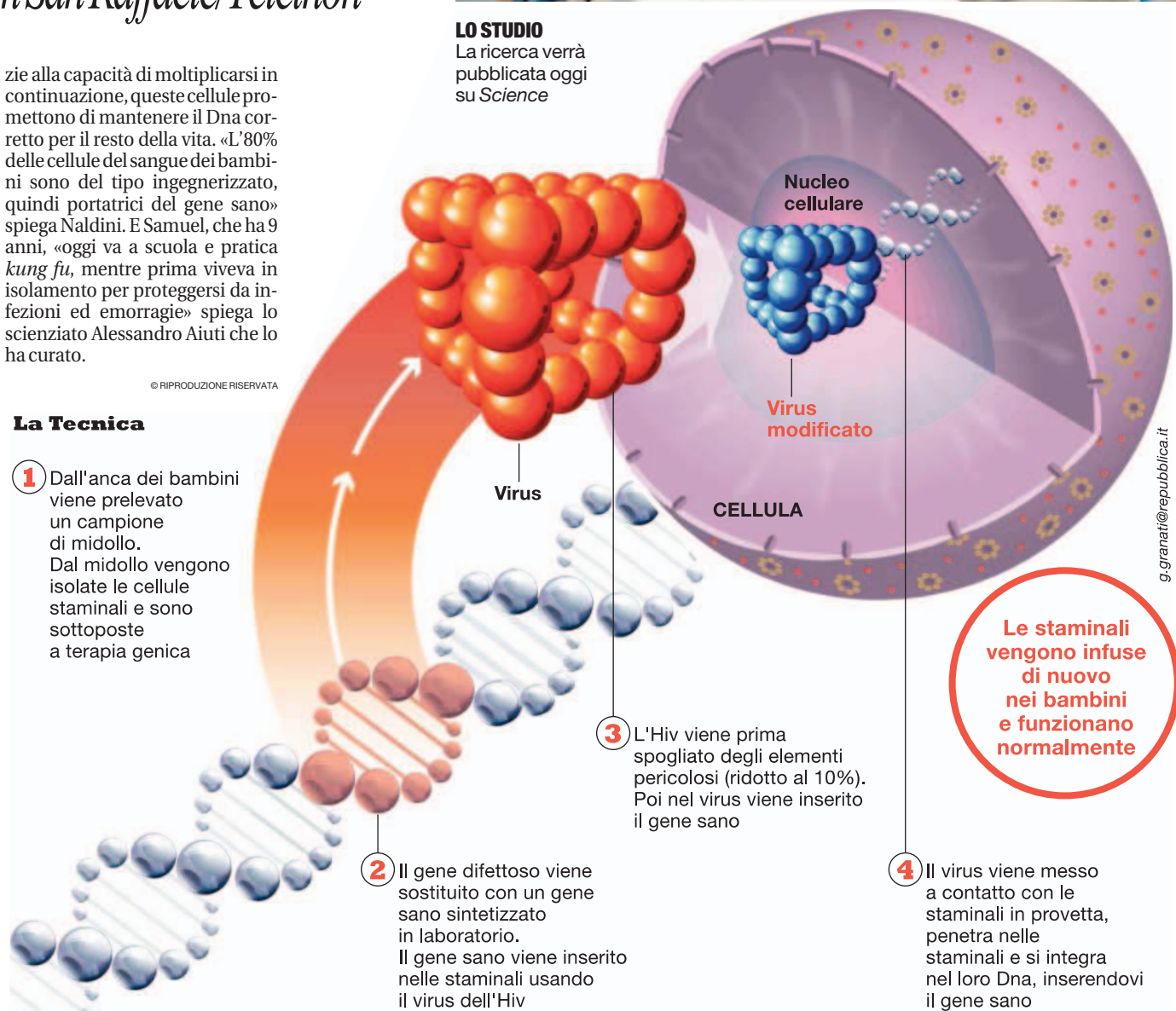
(s. i.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

© RIPRODUZIONE RISERVATA



LO STUDIO  
La ricerca verrà pubblicata oggi su *Science*



Le staminali vengono infuse di nuovo nei bambini e funzionano normalmente