

UN OCCHIO TUTTO NUOVO

**È partito a Londra
il primo test europeo
con staminali
embrionali. Usate
per battere la
cecità. Ecco come
la medicina
rigenerativa
sta cambiando le
terapie della vista**

DI LETIZIA GABAGLIO
FOTO DI ADAM VOORHES

Luomo della speranza in Europa si chiama James Bainbridge, ed è oftalmologo al Moorfields Eye Hospital di Londra. È lui che, per la prima volta nel Vecchio continente, sta utilizzando cellule staminali derivate da un embrione. La prima sperimentazione europea con le discusse cellule punta a restituire la vista a 12 malati di distrofia maculare di Stargardt, malattia incurabile che porta alla cecità. Bainbridge ha iniziato a iniettare negli occhi di alcuni pazienti cellule della retina derivate da cellule embrionali umane. E, commenta: «L'operazione è andata per il meglio e non ci sono state complicazioni. Controlleremo in maniera regolare la sicurezza e la tollerabilità delle cellule trapiantate. E monitoreremo anche piccoli cambiamenti nella vista».

La distrofia maculare di Stargardt è

una malattia grave e degenerativa che colpisce i giovani, in media fra i 10 e i 20 anni di età, deteriorando le cellule della macula al centro della retina, la regione specializzata nella visione acuta, per intenderci quella ci permette di leggere e distinguere i colori. Nel giro di pochi anni la progressione della patologia, per cui non esiste una cura, porta alla perdita totale della vista. Ma i risultati di esperimenti fatti sui modelli animali di-

mostrano che la terapia a base di cellule staminali embrionali non solo è sicura, ma è anche efficace: le cellule epiteliali del pigmento della retina, che nella malattia muoiono progressivamente, vengono rimpiazzate da quelle sane iniettate attraverso una sottilissima cannula.

La sperimentazione londinese affianca quella già iniziata un anno fa da Steven Schwartz della University of Cali-



fornia at Los Angeles, che ha riportato le prime osservazioni in un articolo apparso su "The Lancet" raccontando che due pazienti operate la scorsa estate, entrambe praticamente cieche, hanno recuperato una capacità di vedere alcuni particolari per loro prima inimmaginabile. La paziente Alfa ha 51 anni e soffre della malattia di Stargardt: prima dell'operazione poteva capire se qualcuno muoveva una mano davanti a lei, ma non riusciva a leggere nessuna lettera scritta sul tabellone optometrico. Dopo 12 settimane è riuscita a leggere cinque delle lettere più grandi. Ma è lo stesso Schwartz ad avvertire che i miglioramenti della seconda paziente potrebbero essere un effetto placebo. Due sole pazienti non permettono di trarre conclusioni certe, ma il tema delle cellule staminali embrionali è così ▶

intrigante e controverso che la comunità scientifica è già in fibrillazione.

«Grazie a queste terapie si aprono delle possibilità di cura per malattie incurabili», spiega Mark Blumenkranz, presidente della Retina Society americana, che quest'anno ha organizzato il suo 44° meeting annuale a Roma, ospite della Società Italiana della Retina: «La marcia delle terapie cellulari è davvero inarrestabile e trova nelle patologie della retina un campo aperto da conquistare». Dimostrare la sicurezza, e poi l'efficacia, delle cellule staminali embrionali nella malattia di Stargardt aprirebbe infatti le porte al loro utilizzo per una condizione più diffusa, che colpisce 30 milioni di persone in tutto il mondo: la degenerazione maculare senile, l'alterazione progressiva della retina che porta alla perdita della visione centrale.

«Purtroppo, le armi che abbiamo per curare la forma asciutta della degenerazione maculare senile sono davvero limitate», ha sottolineato Mario Stirpe, presidente della G.B. Fondazione Bietti per lo studio e la ricerca in Oftalmologia: «La forma umida è data dalla neoformazione di vasi sanguigni e la terapia consiste nel chiuderli; quella asciutta è invece una degenerazione degli elementi cellulari che

compongono la macula». La ricerca sta puntando sulle basi genetiche della malattia, ma al momento le speranze più concrete sono quelle legate alle staminali. E per questo al Moorfields Eye Hospital di

Londra Lyndon da Cruz, in collaborazione con Pfizer, sta per iniziare una sperimentazione a base di staminali proprio su pazienti affetti da degenerazione maculare senile asciutta.

Ma se le staminali embrionali sono il futuro di malattie drammatiche, quelle adulte sono già un valido strumento di cura per l'occhio. La rigenerazione della cornea, per esempio, è una realtà. «L'intervento è poco invasivo e con prognosi molto favorevole. In molti casi, inoltre, non c'è bisogno di eseguire un trapianto con cellule da donatore ma si possono usare le cellule del paziente stesso. In questo modo non c'è rischio di rigetto e non si deve sottoporre il malato ad un'immunosoppressione di lunga durata», spiega Paolo Vinciguerra, responsabile del Reparto di Oculistica all'Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, l'unico in Italia a eseguire questo tipo di operazione. Le cellule staminali sono prelevate dalla cornea del paziente stesso e poi vengono portate in una banca degli occhi, dove sono coltivate per uno o due mesi. A quel punto vengono iniettate sulla cornea del paziente, opportunamente levigata dal laser ad eccimeri e resa quindi ideale per l'attecchimento. «Il risultato è che si aumenta la loro sopravvivenza e le cellule riescono a ricostituire la riserva che poi va a ricreare direttamente le cellule dell'epitelio e a rigenerare la parte compromessa», prosegue Vinciguerra.

Oggi le cellule staminali si prelevano dalla cornea e nelle sue immediate vicinanze - in una zona detta limbus che la separa dalla sclera, la parte bianca dell'occhio - ma una nuova preziosa riserva è stata appena scoperta. A scovarla sono stati i ricercatori dell'Istituto Rensselaer per le cellule staminali neurali di New York: si trova nella parte posteriore della retina, precisamente nell'epitelio pigmentato retinico. Come riporta la rivista "Cell Stem Cell", dove è apparso lo studio, si tratta di cellule staminali adulte che si possono coltivare e moltiplicare in laboratorio.

Come scrivono i ricercatori, estrarle è fa-

cile anche da pazienti vivi e si mantengono intatte anche nelle persone anziane, come ha dimostrato il prelievo in una donna di 99 anni.

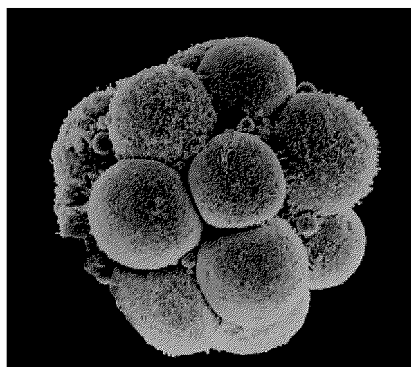
In attesa di verificare se anche questo giacimento di staminali sempreverdi possa essere utilizzato per rigenerare tessuti dell'occhio, la ricerca punta la sua attenzione anche su altre terapie di frontiera, come quella genica. In un articolo appena apparso su "Science Translational Medicine", Jean Bennett del Centro di terapia cellulare e molecolare del Children's Hospital di Philadelphia descrive i miglioramenti riscontrati su tre adulti colpiti da una forma specifica di amaurosi congenita di Leber, una malattia genetica che porta alla cecità. I ricercatori sono riusciti a trasportare negli occhi dei pazienti una copia funzionante di uno dei geni che invece nei malati non funziona (chiamato RPE65) e lo hanno fatto utilizzando (come sempre si fa nella terapia genica) un virus capace di penetrare l'occhio sul quale era stato "caricato" il gene corretto. Bennett, che collabora con l'Istituto Telethon e con l'Università Federico II di Napoli, aveva trattato uno solo degli occhi dei malati e poi, a distanza di alcuni anni, è intervenuto anche sul secondo occhio, verificando un netto miglioramento della visione, in particolare della sensibilità alla luce. In più, anche il sistema immunitario dei pazienti sembra aver ben tollerato l'ingresso dei virus-vettori, risolvendo così uno dei punti cruciali per l'impiego della terapia genica.

La manipolazione genetica può prendere poi un'altra strada, quella che gli scienziati chiamano "biofactory". Si prende un gene capace di produrre una proteina oppure un farmaco e lo si immette nella retina del paziente. In questo modo si forzano le cellule a produrre quella sostanza. Genzyme, azienda biotech, ha già iniziato studi su pazienti per dimostrare la sicurezza di una nuova possibile terapia: un virus che contiene un gene capace di produrre una sostanza che contrasta la vascolarizzazione tipica della degenerazione maculare senile umida. Scopo: obbligare la retina a produrre questa sostanza e, per così dire, curarsi da sola.

ha collaborato Tiziana Moriconi



È GIÀ POSSIBILE RIGENERARE LA CORNEA CON CELLULE NON RICAVATE DAGLI EMBRIONI. E DAGLI USA ARRIVA IL TRAPIANTO DI GENI



Cellule staminali embrionali. In queste pagine: immagini di Adam Voothers, fotografo texano che nelle sue sperimentazioni sul corpo umano ha eseguito uno studio sull'occhio

