

Fibrosi cistica

La scoperta della mutazione ha cambiato la ricerca. Intanto nuovi farmaci migliorano la qualità della vita dei pazienti

Cure più rapide ma si punta al "ripara-gene"

SILVIA BAGLIONI

Antibiotici a somministrazione rapida e semplice, molecole capaci di cambiare il destino di almeno un gruppo di pazienti, ricerche pronte a trasformarsi in nuovi farmaci: tante le novità sulla fibrosi cistica, la "più frequente" fra le malattie genetiche rare (la prevalenza in Italia è di settemila malati, 1 neonato affetto su 2500 e circa due milioni e mezzo di portatori sani). «La scoperta del gene, chiamato CFTR, ha aperto grandi speranze — spiega il presidente della Lega italiana per la Fibrosi Cistica, Franco Berti — e ha permesso di chiarire la funzione della proteina associata alla malattia (trasportatore del cloro), di individuare un numero enorme di mutazioni e di comprendere i meccanismi all'origine della sindrome». Le terapie attuali non guariscono la malattia, ma ne curano le complicanze. Ogni giorno i pazienti devono dedicare almeno 2 ore alle cure. Per questo la Lega plaude alla terapia antibiotica inalatoria (la prima tobramicina in polvere di Novartis), che riduce il tempo di cura (5 minuti contro 20 di quella tradizionale) e aumenta l'aderenza alla terapia.

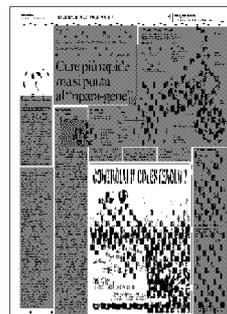
L'Italia, partecipando alla rete di ricerca clinica europea, sta giocando un ruolo importante, grazie soprattutto all'impegno di enti non profit come Telethon e la Fondazione per la Ricerca sulla Fibro-

si Cistica con 190 studi finanziati in 10 anni. Un filone di ricerca mira all'identificazione di nuove cure contro l'infezione polmonare che potrebbero derivare da molecole dell'organismo. Nuovi candidati a diventare farmaci sono anche le sostanze in grado di inibire i meccanismi di resistenza agli antibiotici o sostanze come la trimetilangelicina, derivato dello psoralene, usato per il trattamento della psoriasi e altre malattie cutanee, che ha dimostrato di avere un doppio effetto: ridurre l'infiammazione e stimolare la proteina CFTR. Il campo più all'avanguardia punta su nuove molecole per la cura radicale della malattia. In quest'ambito spicca, a livello internazionale, il lavoro sostenuto da Telethon e Fondazione del gruppo di Luis Galiotta, responsabile del laboratorio di genetica molecolare dell'ospedale Gaslini di Genova. Due le famiglie di molecole individuate — le diidropiridine e gli aminoariltiazoli — potenzialmente in grado di correggere la proteina CFTR difettosa e di rafforzarne l'attività.

«Oggi sappiamo — spiega Gianni Mastella, direttore scientifico della Ffc — che bisognerà avere un farmaco per ogni classe di muta-

zione. Di queste ultime settimane la notizia che l'ente regolatore americano ha approvato l'Ivacaftor (il Kalydeco sviluppato da Vertex), farmaco molto efficace su pazienti con la mutazione G551D che però rappresentano in Italia meno dell'1%. Una strada molto promettente, soprattutto se s'individuerà un farmaco per correggere la mutazione deltaF508, la più frequente in assoluto alle cui ricerche sta lavorando anche la Fondazione».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Per saperne di più

L'iniziativa

CONSOLE PER GIOCARE E RESPIRARE MEGLIO

La Lega Italiana per la Fibrosi Cistica, Novartis e Microsoft hanno avviato "Vivi Wireless, più respiro alla vita", campagna per offrire ai pazienti una nuova prospettiva a supporto della fisioterapia: una modalità ludica e facile, come le console che tanto piacciono ai bambini. L'iniziativa, svolta col sostegno della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica, intende promuovere l'attività fisica, fondamentale per il paziente, da svolgere con uno strumento wireless che amplifica la libertà di movimento, mette al riparo da possibili infezioni ed è dotato di un software studiato appositamente per la malattia

La ricerca

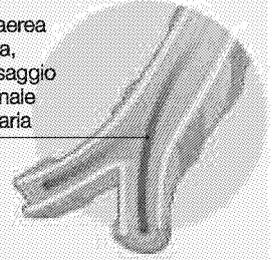
RIPARARE LA MUTAZIONE ORA SI SPERIMENTA

Grazie a finanziamenti statali per complessive 4,3 milioni di sterline (circa 6 milioni di euro), prende il via questo mese in Gran Bretagna la sperimentazione clinica di terapia genica per la fibrosi cistica più ampia sinora svolta. Centotrenta tra adulti e bambini colpiti da questa malattia ereditaria saranno sottoposti a trattamenti di ingegneria genetica per individuare i metodi migliori con cui "riparare" le loro mutazioni genetiche. In una ricerca i pazienti inaleranno frammenti di Dna con il gene sano inseriti in microvescicole di lipidi. Come dimostrato in precedenti ricerche, le microvescicole vengono assorbite all'interno delle cellule umane e vi liberano

il loro contenuto. Metà dei pazienti riceveranno le microvescicole cariche di Dna, l'altra metà microvescicole vuote. Dopo un anno si verificherà se in chi ha ricevuto realmente il gene sano si sono verificati dei miglioramenti delle gravi difficoltà respiratorie tipiche della fibrosi cistica. E, in caso di risultato positivo, in che modo il Dna sano ha sostituito quello malato. Le speranze di successo sono alte: il metodo, già provato su 30 malati, ha dato buoni risultati. Una seconda ricerca invece si condurrà in laboratorio. L'obiettivo è mettere a punto una versione avanzata e più efficace del metodo di terapia genica che usa virus modificati per "riparare" le mutazioni del Dna presenti nelle cellule dei polmoni dei malati e che rendono iperdenso il muco bronchiale

BRONCO NORMALE

Via aerea libera, passaggio normale dell'aria

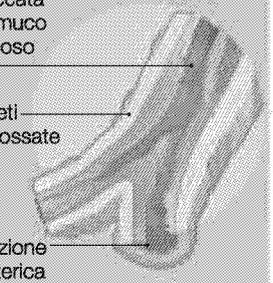


BRONCO OSTRAUITO

Via aerea bloccata da muco viscoso

Pareti ingrossate

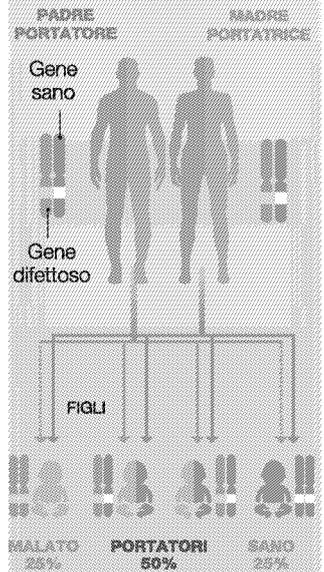
Infezione batterica



INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

IL FATTORE GENETICO

Il gene difettoso è recessivo: il figlio di due genitori portatori ha il **25%** di probabilità di essere malato di fibrosi cistica



1:25

1 italiano su 25
è un portatore sano di FC:
circa 2,5 milioni di persone

COME COLPISCE

I geni mutati nelle ghiandole provocano secrezioni dense e viscosi che danneggiano progressivamente gli organi coinvolti

NEL MONDO

70mila
persone sono colpite da fibrosi cistica

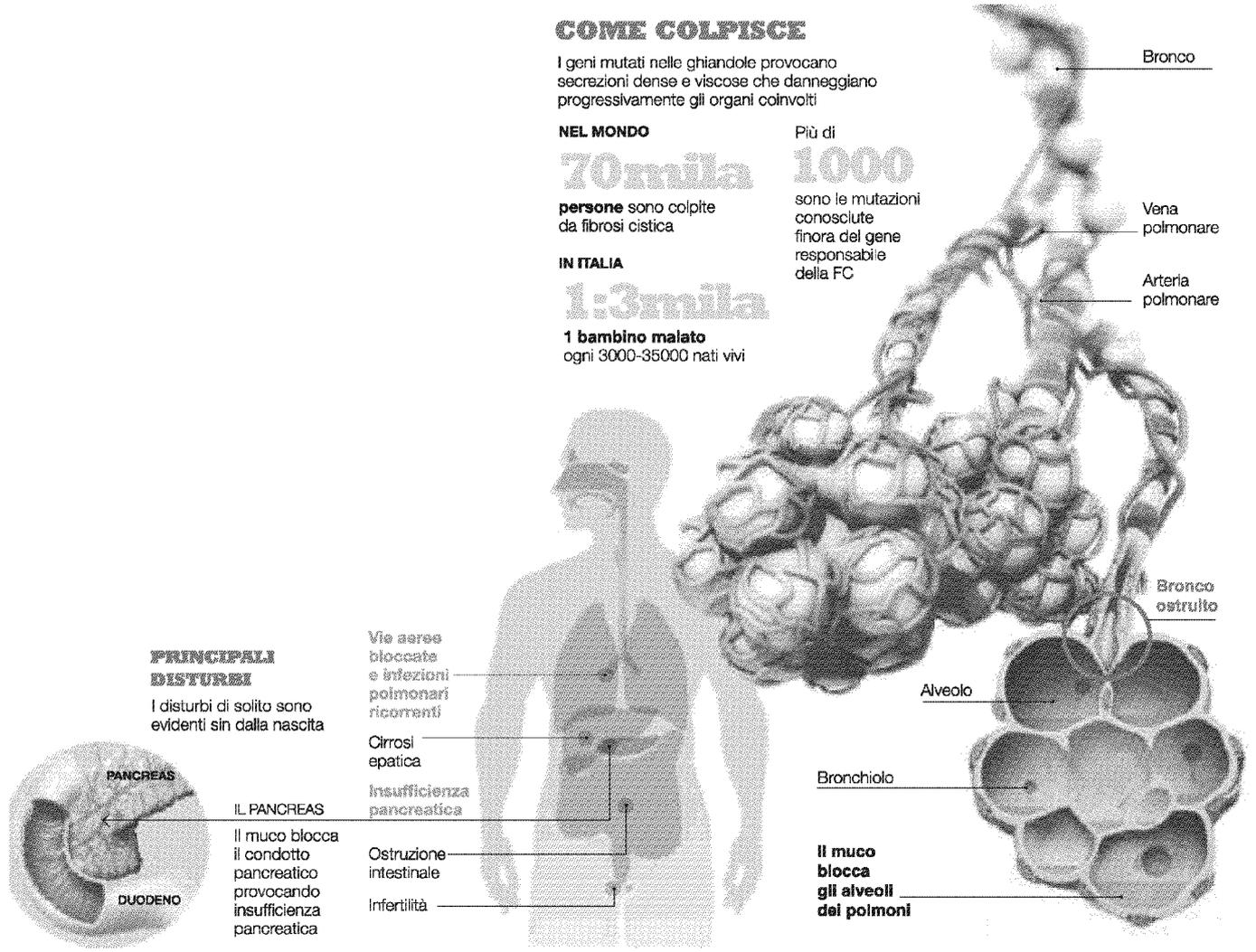
IN ITALIA

1:3mila
1 bambino malato ogni 3000-35000 nati vivi

Più di

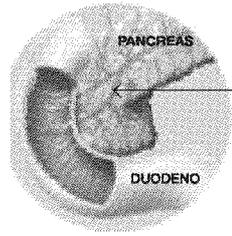
1000

sono le mutazioni conosciute finora del gene responsabile della FC



PRINCIPALI DISTURBI

I disturbi di solito sono evidenti sin dalla nascita



IL PANCREAS

Il muco blocca il condotto pancreatico provocando insufficienza pancreatica

Vie aeree bloccate e infezioni polmonari ricorrenti

Cirrosi epatica

Insufficienza pancreatica

Ostruzione intestinale

Infertilità

