

Terapia genica Come stanno Danilo e Luisa, «apripista» della speranza

Noi, i bambini che Telethon ha fatto crescere

Successi e obiettivi di una grande officina di scienza

Bambini, storie e patologie diverse, accomunate da un elemento decisivo: l'incontro con i ricercatori finanziati da Telethon, che sono riusciti a cambiare i loro destini

Stava per arrivare il 2000 e Corriere Salute dedicava la copertina ai primi nove anni (1990-1999) di Telethon, la maratona Tv (prevista quest'anno per il 16 e il 17 dicembre), nata per raccogliere fondi per la ricerca. Sulla copertina campeggiavano i visi di alcuni bambini, storie e malattie diverse, accomunate dall'incontro con i ricercatori di Telethon che avevano salvato le loro vite. A distanza di dodici anni siamo andati a cercare due di quei bambini, ormai ragazzi, per sapere come stanno.

Danilo, nel 1999 aveva tre anni e mezzo, adesso ne ha sedici, è cintura blu di Karate. «Anche se ora — dice, con un certo rammarico, il padre, Roberto — ha preferito lasciare il karate per dedicarsi al calcio». La vita di Danilo, senza Telethon, sarebbe stata del tutto diversa. Soffriva di X-Scid, un'immunodeficienza congenita (ereditata dalla madre, portatrice sana) che fa vivere nel terrore di qualsiasi, anche lieve, infezione. I piccoli come Danilo erano chiamati "bambini nella bolla" perché costretti a vivere in un ambiente sterile e isolato. L'intervento su Danilo, un trapianto di cellule prelevate dal midollo osseo del padre (cellule sane in grado di produrre linfociti, le "sentinelle" a difesa del nostro organismo) fece epoca: fu il primo di questo tipo in Europa, reso possibile grazie ai pro-

getti di ricerca genetica finanziati da Telethon fu eseguito quando il bimbo era ancora nella pancia della mamma.

«Nonostante il trapianto abbiamo convissuto per anni con la paura delle infezioni, — racconta papà Roberto — figurarsi quando si è cominciato a parlare di mucca pazza o dell'aviaria. In realtà i problemi veri li abbiamo avuto con due broncopolmoniti a distanza di 20 giorni l'una dall'altra, nel 2001, ma Danilo recuperò prontamente. Adesso fa solo controlli annuali, frequenta il ginnasio, fa la vita di tutti i suoi coetanei. Anche se deve seguire una terapia con immunoglobuline. Comunque abbiamo deciso di lasciargli molta libertà, non vogliamo farlo vivere, appunto, in una "bolla"».

Nel frattempo a Danilo è nata una sorellina, portatrice sana della malattia, proprio come la madre, perché la forma di Scid presente in famiglia è legata al cromosoma X e, nelle donne, nel cui patrimonio cromosomico sono presenti due X, quella "sana" annulla i danni che causerebbe quella "malata". E per la sorellina, una volta donna, se vorrà dei figli, la storia sarà ancora diversa. «Il trapianto di midollo da un donatore sano non è più la sola possibilità — spiega Alessandro Aiuti, coordinatore della ricerca clinica all'Istituto Telethon di Milano e professore associato di pediatria a Tor Ver-

gata, a Roma —. Resta la prima scelta quando c'è un donatore compatibile in famiglia, ma se non c'è, oggi, possiamo ricorrere alla terapia genica. Si prelevano cellule staminali ematopoietiche (quelle da cui si generano i vari tipi di cellule del sangue) dal midollo del paziente. Poi, in laboratorio, si inserisce in queste cellule il gene funzionante facendo trapiantare da un "vetto-re", un virus cui sono state tolte tutte le caratteristiche che possono far danno lasciandogli però la capacità di introdursi nel DNA della cellula. Le cellule con DNA "corretto" vengono reintrodotti nel paziente e cominciano a lavorare».

«La tecnica — spiega Aiuti — è stata utilizzata con successo su 14 bambini con Ada-Scid, raro deficit immunitario. Di recente è stata sperimentata in un bambino con la sindrome di Wiskott-Aldrich, un'altra immunodeficienza, e in un altro bimbo affetto da leucodistrofia metacromatica, neurodegenerazione che porta alla perdita delle capacità intellettive e motorie (seguito da Alessandra Biffi, vedi box a fianco). A breve potremo intervenire su: beta talassemia, che causa grave anemia; leucodistrofia globoide, patologia neurodegenerativa progressiva; mucopolisaccaridosi, un deficit del riciclo delle sostanze di scarto all'interno delle cellule; granulomatosi cronica che comporta carenza di globuli bianchi spazzini

e, quindi, estrema suscettibilità alle infezioni».

Come Danilo, anche Luisa, altra protagonista della nostra copertina del 1999, sta bene. Luisa è nata con una forma molto grave di ipercolesterolemia familiare. «Grazie alla diagnosi molecolare, quando non aveva neanche tre anni, è stato possibile capire che cosa aveva e correre ai ripari — racconta papà Andrea — prima che le malattia facesse danni irreparabili e causasse infarto o angina in giovanissima età».

Luisa deve sottoporsi periodicamente a "Ldl aferesi", un trattamento per ripulire il sangue dai depositi di colesterolo. Per anni ha dovuto spostarsi da Torino, dove vive, a Roma. «D'altronde — dice Andrea — era la più piccola paziente del mondo sottoposta a quella terapia. I timori, anche dei medici, erano tanti». Dopo dieci anni di avanti e indietro, adesso Luisa è in cura a Torino. «Insieme a me — continua papà Andrea — perché anch'io soffro della stessa malattia e con noi c'è il fratello più piccolo, anche lui con iper-



colesterolemia. Facciamo una vita normale, ma bisogna superare l'idea di dipendere da una macchina e cercare di prendersi cura di noi stessi anche con dieta e moto. Luisa oggi fa il liceo ed è un'allieva eccellente. Vuole diventare un medico».

Daniela Natali

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Progetti

Selezione severa e trasparenza creano fiducia

Una delle ragioni del successo di Telethon è anche la trasparenza con cui vengono selezionati i progetti. Telethon adotta il sistema della peer-review, «revisione da parte dei pari», utilizzato dalle principali agenzie mondiali di finanziamento alla ricerca, che ha come modello di riferimento il sistema dei National Institutes of Health (Nih), l'Agenzia federale di ricerca biomedica degli Stati Uniti. Il primo passo consiste nella valutazione da parte dei Research Program Manager, che debbono salvaguardare i principi di efficienza, terzietà (garantendo la separazione tra chi valuta e chi è valutato). Il tutto senza mai entrare nel merito della valutazione che spetta alla Commissione medico-scientifica, composta da 29 scienziati di fama internazionale con presenza ridotta di italiani per limitare possibili conflitti di interesse. Per la valutazione delle proposte la Commissione si avvale anche di revisori esterni e indipendenti, scelti tra i migliori esperti al mondo. Al voto sul merito scientifico si affianca un'altra valutazione che riguarda la prossimità alla cura (cioè lo stadio in cui il progetto si situa lungo la scala della ricerca). Nell'ultimo anno è stato accolto il 15,9% dei progetti proposti.

Le prospettive

Il prossimo passo saranno le applicazioni su «larga scala»

L'accusa che si muove spesso alla terapia genica è di aver "tradito" le promesse. Poche le malattie curate, poche le persone trattate. «La terapia genica finora si è indirizzata verso il trattamento di patologie dovute ad alterazioni di un singolo gene» spiega Alessandra Biffi, pediatra, ricercatrice all'Istituto Telethon per la Terapia genica di Milano, responsabile dei progetti dedicati alla cura delle malattie lisosomiali. «Il primo passo è consistito nel mettere a punto una tecnica per utilizzare i virus come cavallo di Troia, obbligandoli a trasportare geni "terapeutici" nel DNA delle cellule portatrici del gene difettoso. Ma perché questo approccio sia davvero efficace è necessario che il virus vettore non si riveli dannoso e che le cellule con il DNA "corretto" dall'inserzione del gene continuino a funzionare nel tempo. Per poter ampliare il raggio delle cure ora è importante imparare ad "entrare" in cellule meno accessibili di quelle del sangue (bersaglio finora privilegiato), per arrivare, ai nervi periferici o al cervello, in modo da veicolare fattori trofici, utili in malattie degenerative e demenze». «Speriamo che presto, grazie anche al coinvolgimento della casa farmaceutica GlaxoSmithKline che ha stretto un accordo con Telethon, — continua Biffi — si possa ampliare il numero delle persone che beneficeranno dei nostri studi». Va, comunque, tenuto presente che, grazie agli studi relativi alla terapia genica, e più in generale, alla genetica, sono stati identificati potenziali inibitori in grado di evitare la crescita delle cellule tumorali e si studiano metodi per potenziare il sistema immunitario.

D. N.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

