

PER SAPERNE DI PIÙ
www.tiget.it
www.hsr.it

Staminali. La Commissione Europea

dà il via libera al farmaco ingegnerizzato in grado di combattere la micidiale (e rarissima) Ada-Scid

I "bambini bolla" finalmente guariranno

ILPUNTO

Rara, anzi rarissima

L'Ada-Scid è una patologia rara nell'ambito delle immunodeficienze severe combinate (Scid). È una malattia congenita grave, in cui il sistema immunitario è compromesso in modo talmente grave da non riuscire a difendere l'organismo dagli agenti infettivi e da infezioni sostenute da germi solitamente innocui per l'uomo. La malattia - che si trasmette quando entrambi i genitori sono portatori sani - è causata da una alterazione del gene ADA, che permette la produzione di un enzima chiamato adenosina deaminasi (ADA), importante per la maturazione e la funzionalità dei linfociti T, le sentinelle che difendono il nostro organismo dalle infezioni e dalle aggressioni esterne. La diagnosi si effettua, oltre che con l'osservazione clinica (i bambini hanno crescita rallentata,

ELVIRA NASELLI

LI CHIAMAVANO "bambini bolla", perché erano costretti a vivere dentro un gigantesco contenitore di plastica per evitare di contrarre una qualunque banale infezione che avrebbe potuto ucciderli. Niente asilo, niente scuole né feste con i coetanei, né attività sportive. Solo la "bolla", appunto. Ma oggi - per la prima volta al mondo - la loro malattia, per fortuna rarissima, 2-3 casi all'anno in Italia e 15 in Europa, ha una terapia. Che non solo si è rivelata efficace, ma sicura. Tanto da essere stata autorizzata dalla Commissione Europea per la commercializzazione, con il nome di Strimvelis. Con la ratifica di Aifa attesa a breve e il prezzo che l'azienda farmaceutica Gsk - che da cinque anni ha acquisito la licenza - definirà entro il mese prossimo.

È il risultato di vent'anni di lavoro di squadra dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica (SR-Tiget). Fatica a non far trasparire il suo entusiasmo Alessandro Aiuti, coordinatore dell'area clinica del SR-Tiget. «È un momento straordinario - premette - ed è la prima volta che un paese approva una terapia salvavita con cellule staminali del sangue. La terapia, descritta su *Blood*, è stata utilizzata in 18 bambini, dai cinque mesi ai sei anni, 11 maschi e sette femmine, arrivati al San Raffaele da Stati Uniti, Europa, Medio Oriente e anche ovviamente dal nostro paese. Inviati dai ricercatori che, nel mondo, seguono da anni i progressi dell'ospedale su questa rarissima malattia genetica. «Il primo bambino è stato trattato nel 2000 - racconta Aiuti - poi abbiamo continuato con gli altri dello studio. La procedura è quella tipica della terapia genica: prelievo del midollo osseo in anestesia generale, poi purificazione e ingegnerizzazione delle staminali, ovvero correzione genetica del difetto, e poi reinfusione in un'unica somministrazione per via endovenosa, dopo una chemioterapia a basso

non sotto tortura, quel «considero la malattia curati alla radice, perché abbiamo curato le staminali dei bambini» ci si avvicina moltissimo. Oggi i piccoli hanno un sistema immunitario che funziona e lo prova il fatto che - dopo aver fatto i vaccini dell'età pediatrica - abbiano avuto una risposta anticorpale completa. Ci sono stati anche effetti avversi, legati alla chemioterapia, quindi infezioni pediatriche, gastroenterite, rinite.

Un prezzo da pagare per una malattia gravissima. I bambini non trattati infatti muoiono - o adesso è meglio dire morivano - entro il primo anno di vita. E anche i trattamenti non erano certo risolutivi, e anzi erano rischiosi. «La prima scelta era il trapianto da donatore familiare, fratello o sorella - continua Aiuti - in alternativa il trapianto da banca o da genitori. Ma con un rischio di mortalità importante, fino al 50 per cento, legato alla tipologia del donatore: circa il 30 per cento se si utilizza il donatore dal registro, che ha una compatibilità quasi completa, il 50 se si ricorre a genitore perché è compatibile solo a metà. I rischi di mortalità sono legati al dosaggio elevato di chemioterapia e alla reazione del trapianto contro l'ospite. Reazione che con Strivelis non c'è perché utilizziamo staminali dello stesso malato».

©RIPRODUZIONE RISERVATA



ILPROGETTO

Insieme si vince

I risultati di questa ricerca italiana si devono ad un fortunato connubio tra Telethon e SR-Tiget, una joint venture tra ospedale San Raffaele e Fondazione Telethon nata nel 1995 per condurre la ricerca sul trasferimento genico e il trapianto cellulare e per trasferire i risultati di questi studi in applicazioni cliniche di terapia genica e cellulare per diverse malattie genetiche. Telethon è invece una delle principali charity italiane in ambito biomedico. La sua missione è far avanzare la ricerca biomedica verso la cura delle malattie genetiche rare. Nel corso dei suoi 26 anni di attività, la Fondazione Telethon ha investito oltre 450 milioni di euro, ha finanziato oltre 2.500 progetti con oltre 1.500 ricercatori e più di 470 malattie studiate. «Questo è un giorno memorabile, non solo per noi - ha commentato Francesca Pasinelli, direttore generale della Fondazione Telethon - ma per tutte le persone che collaborano con noi: con Strimvelis possiamo mantenere la promessa fatta ai pazienti. Possiamo dire di essere stati pionieri nella realizzazione di un modello in cui l'organizzazione non-profit opera non solo come struttura di raccolta fondi, ma gioca un ruolo primario nella gestione dello sviluppo della ricerca. L'obiettivo è assicurare che ogni passo del processo permetta di realizzare la nostra visione: mettere a disposizione una terapia per i pazienti. Una terapia che, si spera adesso, possa essere replicata con modalità simili anche a pazienti con altre malattie rare.

15 all'anno in Europa



2-3 all'anno in Italia

anomalie scheletriche, sordità, alterazioni neurologiche e comportamentali, fenomeni autoimmuni, oltre che infezioni ricorrenti) con esami di laboratorio, come analisi del numero e della funzionalità dei linfociti T circolanti, la misurazione dell'attività dell'enzima ADA nelle cellule e l'analisi genetica. In assenza di trattamento la malattia è fatale entro i primi anni di vita. Se in una famiglia è nota la mutazione che causa la malattia si può fare la diagnosi prenatale.

È il risultato di 20 anni di studio dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica (SR-Tiget)

dosaggio. Il risultato è stato straordinario: le staminali modificate hanno cominciato a generare i linfociti T, che difendono il nostro organismo dagli attacchi esterni. E i linfociti poi sono aumentati di numero. Con il risultato di una diminuzione drastica delle infezioni e la ricostituzione del sistema immunitario dei pazienti con cellule contenenti la versione sana del gene ADA entro i sei mesi dall'intervento. Oggi - dopo un follow up molto lungo, in media 7 anni, in alcuni casi più di 13 - possiamo dire che la risposta è immutata e persiste nel tempo. I bambini sono tutti vivi e sono tornati a scuola e a una vita normale».

E se la parola guarigione è di quelle che nessun medico è pronto a pronunciare se

Lavoriamo ogni giorno per una pelle più sana

LEO Pharma è un'azienda farmaceutica che da oltre 100 anni ricerca e sviluppa farmaci innovativi per curare le principali patologie dermatologiche. Ai pazienti di tutto il mondo mettiamo a disposizione la nostra esperienza e passione per la pelle, l'efficacia delle nostre terapie, il nostro impegno per una migliore qualità di vita.

LEO