

MEDICINA**Le staminali geneticamente «corrette» continuano a riprodursi dopo il trapianto**

La svolta è stata nel luglio 2013. Grazie alla terapia genica con cellule staminali un team dell'Istituto San Raffaele Telethon di Milano, guidato da Luigi Naldini, riuscì a curare sei bambini affetti dalla sindrome di Wiskott-Aldrich, una rara malattia genetica caratterizzata da deficit immunitario. Oggi, a distanza di tre anni, arriva un'ulteriore conferma: in uno studio su «Cell Stem Cell» gli scienziati milanesi hanno dimostrato che le cellule staminali, «corrette» attraverso la terapia genica, si sono riprodotte e perman-

gono nel tempo dopo il trattamento. Un risultato possibile attraverso un'indagine che ha tracciato la storia delle staminali in laboratorio. «Quando le staminali del paziente vengono corrette - spiega Luca Biasco, autore dello studio con Alessandro Aiuti - il gene terapeutico va a integrarsi nel genoma in un punto diverso da cellula a cellula. Il sito di integrazione diventa quindi di per sé un segno distintivo, una sorta di codice a barre molecolare, che può essere riconosciuto dopo che le staminali corrette sono state

rinfuse nel paziente anche a distanza di anni dal trapianto. Non solo: questo codice viene ereditato dalle cellule figlie, generate per differenziazione dalle staminali che hanno attecchito nel paziente». Attraverso l'analisi del percorso fatto da queste cellule lo studio ha permesso di scoprire che le staminali ricostituiscono le cellule del sangue in due ondate principali: una più precoce e a breve termine, un'altra più tardiva e stabile a diversi anni di distanza dal trapianto. Lo studio sembra anche suggerire che dei milioni di staminali infuse nei pazienti poche migliaia sono sufficienti a sostenere una produzione stabile e duratura di cellule del sangue nell'individuo trapiantato. [D. B.]

ONCOLOGIA

DANIELE BANFI

Venerdì prossimo a Chicago inizia uno degli appuntamenti internazionali più importanti nella lotta al cancro. I maggiori oncologi si riuniranno al congresso dell'Asco - l'American Society of Clinical Oncology - per fare il punto sulle terapie contro i tumori. Di strada, rispetto alla prima edizione del 1965, ne è stata fatta molta. Se oggi alcuni dei principali tumori possono essere curati il merito è del mix di cure a base di chirurgia, chemio-radioterapia e immunoterapia. Approcci in evoluzione i cui costi, come testimoniato al congresso del Collegio italiano dei primari oncologi medici ospedalieri (il Cipomo), cominciano però a farsi insostenibili.

Spiega Richard Schilsky, presidente di Asco: «Fino a qualche tempo fa i tumori venivano affrontati osservando le caratteristiche macroscopiche. Orientare le scelte terapeutiche era, purtroppo, relativamente semplice, poiché le armi erano limitate e la decisione di utilizzare un farmaco anziché un altro dipendeva dalla localizzazione e dalla dimensione del tumore». Negli anni, grazie alle ricerche e al concomitante sviluppo di tecniche di analisi del Dna sempre più sofisticate, l'approccio è radicalmente cambiato. Oltre al deciso contributo di chirurgia e radioterapia - approcci che ancora oggi garantiscono ottimi risultati - la prima svolta si è avuta con i farmaci a bersaglio molecolare: sono molecole capaci di interferire - a differenza della chemioterapia - solo ed esclusivamente sui meccanismi che le cellule tumorali mettono in atto per replicarsi e metastatizzare. Ma l'ulteriore passo in avanti è arrivato nell'ultimo decennio con l'immunoterapia. L'idea è semplice quanto geniale: sfruttare e pilotare il sistema immunitario affinché risponda in modo adeguato alla presenza di un agente estraneo come il cancro. «Questo approccio - continua Schilsky - ha consentito di estendere l'aspettativa di vita media. Esempi sono il melanoma e alcuni tumori del sangue. Con l'immunoterapia è possibile cronicizzare la malattia e tumori che in passato lasciavano poche speranze oggi possono essere affrontati con migliori risultati». Non è un caso che da diverse edizioni il convegno «Asco» sia molto focalizzato sugli studi relativi a questo approccio.

Attenzione, però, a pensare che l'immunoterapia sia la

A Chicago il top degli oncologi spiega i prossimi 10 anni di terapie

“Potenzieremo il sistema immunitario e agiremo sui geni del tumore”

sola via. «Nello stabilire quali cure è meglio somministrare è fondamentale conoscere l'identikit genetico del tumore. Solo così è possibile decidere in che modo intervenire. Non è detto che ciò che funziona estremamente bene per un tumore lo sia anche per un altro. Oggi, grazie alla ricerca, abbiamo a disposizione diverse armi. Decidere quale utilizzare dipende dalla conoscenza di cosa abbiamo di fronte».

La ricerca sta già lavorando a quello che in futuro sarà probabilmente un altro pilastro terapeutico. «I farmaci del futuro - continua Schilsky - agi-



ranno a livello della “produzione di energia” da parte della cellula tumorale. Interrompendo questo processo metabolico, il tumore avrà difficoltà a crescere. Non solo: altri promettenti risultati riguardano l'epigenoma: sono allo studio molecole che, agendo sulla regolazione della trascrizione di alcuni geni, potrebbero impedire al tumore di replicarsi».

La strada per il prossimo decennio, dunque, è tracciata: riuscire a cronicizzare la malattia. Ma, allora, dove trovare i fondi per somministrare questi costosissimi farmaci? Nel 2014 la spesa globale degli antitumorali è stata di 100 miliardi di dollari e solo in Europa questi rappresentano il 14% dei costi della Sanità. Ora le proiezioni prevedono un incremento, entro il 2018, pari al 18% e quindi difficilmente sostenibile. «Rinegoziare il prezzo dei vecchi farmaci, effettuare prescrizioni più mirate, evitare inutili accanimenti terapeutici e promuovere un atteggiamento responsabile da parte dei produttori: sono questi - conclude Schilsky - alcuni degli interventi da mettere in atto per evitare il collasso del sistema».

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI

Colesterolo ALTO?**Combattilo con:**

COLESTEROL[®]
ACT PLUS 400 mg
INTEGRATORE ALIMENTARE



Colesterol Act Plus[®] 400, grazie alla sua formula con 10mg di Monacolina K del riso rosso fermentato, Betasitosterolo e Octacosanolo, contribuisce al mantenimento dei livelli normali di colesterolo nel sangue. Gli estratti di Coleus e Caigua, favoriscono la regolarità della pressione arteriosa.

COLESTEROL ACT PLUS[®] LA QUALITÀ AL GIUSTO PREZZO
In Farmacia e Parafarmacia

distribuito da: **F&F** s.r.l. - tel. 031 525522 - mail: info@linea-act.it - www.linea-act.it

Dall'Ue sì alla prima terapia genica

GENETICA

VALENTINA ARCOVIO

Per la prima volta la Commissione europea ha autorizzato la commercializzazione di una terapia genica basata sulle cellule staminali, destinata al trattamento di bambini affetti da una rarissima malattia chiamata Ada-Scid (immunodeficienza severa combinata da deficit di adenosina-deaminasi). La terapia si chiama Strimvelis: è stata inizialmente sviluppata dall'Ospedale San Raffaele e dalla Fondazione Telethon, attraverso

l'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica, e poi portata avanti dalla GlaxoSmithKline. L'Ada-Scid è una malattia che in Europa colpisce ogni anno 15 bambini. È causata da gene alterato, ereditato da entrambi i genitori, che blocca la produzione della proteina adenosina-deaminasi, necessaria per la produzione dei linfociti. I bambini con Ada-Scid, quindi, non sviluppano un sistema immunitario sano e non possono combattere le infezioni più comuni.

Strimvelis è la prima terapia genica curativa per i bambini a ricevere l'approvazione regolatoria ed è indicata per i pazienti con Ada-Scid, privi di un donatore compatibile in base al sistema «Hla» («Human leukocyte antigen») per il trapianto di cellule staminali. Strimvelis viene somministrato una sola volta e non richiede un donatore: quindi non c'è il rischio di incompatibilità immunologica, un effetto collaterale comune del trapianto di midollo osseo. Con Strimvelis le cellule vengono prelevate dal midollo del paziente e viene impiegato un vettore per inserire una copia normale del gene di Ada nelle cellule stesse. Queste vengono reintrodotte attraverso un'infezione endove-

nosa, dopo la quale alcune tornano nel midollo osseo.

I dati dimostrano un tasso di sopravvivenza del 100% dopo tre anni dal trattamento. Nel 92% dei casi, inoltre, la sopravvivenza è risultata libera da ulteriori terapie. I 18 bambini trattati con Strimvelis sono vivi con un «follow-up» medio di circa sette anni. Il primo è stato trattato oltre 13 anni fa. «È stato gratificante vederli crescere, giocare e andare a scuola», dice Alessandro Aiuti, coordinatore dell'area clinica dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica.

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI

Alessandro Aiuti
Ematologo

RUOLO: È COORDINATORE DELL'AREA CLINICA DELL'ISTITUTO SAN RAFFAELE TELETHON PER LA TERAPIA GENICA