

L'ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DI PADOVA ALL'AVANGUARDIA

La terapia genica per guarire le cellule senza donatori e con poche complicanze

La professoressa Biffi: «Grandi investimenti in questo ambito: è un metodo efficace specie per le malattie del sangue»

Elena Livieri

La cura delle malattie grazie agli sviluppi della terapia genica: è una delle nuove frontiere della medicina su cui scommettono l'Università e l'Azienda ospedaliera di Padova. Una sfida a cui la ricerca padovana intende dare un contributo importante, non a caso dall'ospedale pediatrico dell'Università di Harvard è stata chiamata a dirigere l'Oncoematologia pediatrica la professoressa Alessandra Biffi da anni fra i ricercatori in prima linea in questo ambito.

L'EFFICACIA

«La terapia genica» sottolinea Biffi, «è un approccio di cura basato sul trasporto di Dna nelle cellule del paziente per istruire una nuova funzione o sostituire una funzione danneggiata». Una modalità terapeutica che si studia e sperimenta sull'uomo dagli anni Novanta. «I risultati hanno portato oggi a molte sperimentazioni, importanti risultati clinici e grandissimi investimenti, sia negli Stati Uniti che in Europa» conferma la professoressa, «perché si è visto come questa terapia sia efficace in alcuni casi anche più di quelle tradizionali». Il funzionamento della terapia genica è per certi versi semplice: «Si utilizzano dei vettori per trasportare nelle cellule malate il materiale genetico utile a correggere il difetto causa della malattia. Si tratta di materiale sintetico prodotto in laboratorio, i vettori possono essere molecole sintetiche come i farmaci o anche di natura virale: si utilizza un virus, per esempio l'Hiv, modi-

ficandolo in modo che non sia più nocivo e sfruttando la sua capacità di entrare nelle cellule e trasportarvi l'informazione genetica necessaria all'effetto terapeutico».

COME FUNZIONA

La terapia genica è stata inizialmente applicata ad alcune malattie monogeniche del sangue - immunodeficienze e anemie - e alla cura di alcuni tumori. «In questo ambito si è sperimentata la terapia genica "ex vivo" in cui il trasferimento del Dna nelle cellule malate avviene all'esterno del corpo del paziente» spiega la professoressa, «prelevando le cellule, mettendole in contatto con i vettori per poi trasferirle nuovamente nel paziente. Le cellule staminali vengono prelevate dal sangue o dal midollo osseo del paziente e modificate geneticamente in laboratorio: è un trapianto in cui il paziente è donatore di se stesso. Questo approccio ha dimostrato di riprodurre gli effetti del trapianto di staminali del sangue da donatore sano in alcune malattie che compromettono la funzione del sistema immunitario e in alcune forme geniche di anemia, con il vantaggio» sottolinea Biffi, «di non dover trovare un donatore compatibile. E questo previene anche una delle complicanze più temibili del trapianto, ovvero la necessità di terapia immunodepressiva e le infezioni. Oltre che efficace, la terapia genica si è rivelata anche più sicura». Risultati promettenti si sono ottenuti anche per le malattie metaboliche da accumulo, ovvero quando c'è un difetto nella funzione delle proteine, gli enzimi lisosomiali, nello smaltire le sostanze tossiche dall'organi-



La professoressa Alessandra Biffi nel suo studio nella Clinica di Oncoematologia pediatrica dell'Azienda ospedaliera universitaria di Padova

Virus

Si utilizza un virus come quello dell'HIV modificandolo in modo che non sia nocivo, sfruttando però la sua notevole capacità di colpire le cellule

Car-T

La Car-T è la terapia su cui si sta lavorando per riuscire a trasferire nei pazienti i linfociti T capaci di distruggere le cellule tumorali

simo.

LE APPLICAZIONI

Nell'ambito della terapia genica sono stati registrati i primi farmaci in Europa e negli Stati Uniti e lunga è la lista di quelli in attesa di registrazione. «È un settore che registra una vera esplosione, ci sono grandi investimenti dettati dalla fiducia rispetto ai risultati. Del resto» rileva Biffi, «sono già molti i bimbi e i pazienti in generale guariti, soprattutto nell'ambito delle malattie rare. Ed è anche per questo che oggi si sta ampliando la visione, scommettendo sulla terapia genica anche per altre malattie». Proprio la professoressa Biffi insie-

me ad altri colleghi ha dato vita a una start up, spin off dell'Università di Padova, per sviluppare terapie geniche per il diabete 1 e la sclerosi multipla. «Oggi c'è più attenzione e competenza diagnostica oltre che terapeutica» conclude la professoressa, «ed è cambiata anche la sopravvivenza dei pazienti. Per la leucemia linfoblástica acuta la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è all'80%. Dobbiamo occuparci di quel 20% di pazienti che ancora non ce la fa. La terapia genica può diventare un'opportunità, grazie alle cellule Car-T, linfociti capaci di distruggere le cellule tumorali. È una sfida che dobbiamo vincere». —

L'APPUNTAMENTO

Potenzialità e problemi delle nuove terapie

La professoressa Alessandra Biffi sarà protagonista insieme ad Antonella Viola, professore ordinario di Patologia generale dell'Università di Padova, dell'incontro in programma sabato 6 aprile alle 10.30 nella Sala Anziani di Palazzo Moroni. L'ambito è quello delle nuove frontiere della medicina: il consigliere comunale Silvia Giralucci coordinerà gli interventi di Biffi e Viola sul tema "Potenzialità e problemi delle nuove terapie".

Il professor Palù: «Il bene collettivo deve sempre venire prima delle libertà individuali»
I virus vivono nell'ambiente che l'uomo modifica, per questo ce ne saranno sempre di nuovi

«I vaccini non si mettono in discussione Le nuove minacce arrivano dagli insetti»

IL TEMA CALDO

Ci sono solo due modi per governare le epidemie: la ricerca approfondita sui nuovi virus e i vaccini per quelli già noti. Non ha dubbi il professor Giorgio Palù, docente ordinario all'università di Padova e presidente della Società Europea di Virologia, che nell'ambito del festival parlerà di vecchie e nuove epidemie al fianco di Charles Boucher (che studia la trasmissione dell'Hiv resistente ai farmaci a Rotterdam) e Rino Rappuoli (uno dei massimi

esperti al mondo nel campo de vaccini). Il tema dei vaccini, a poche settimane dal "tempo scaduto" per regolarizzare i bimbi delle scuole, è caldissimo. Palù ne fa una questione etica ancor prima che scientifica: «Se è vero che esiste la libertà di scelta» dice «esiste anche una questione di valori, che in questo caso ha la precedenza. E se è pur vero che la Costituzione garantisce il diritto all'istruzione, la stessa Costituzione antepone il bene collettivo alla libertà individuale. Purtroppo abbiamo dimenticato quello che le nostre nonne sapevano bene, perché



Giorgio Palù è presidente della Società Europea di Virologia

hanno visto morire i propri figli di morbillo, rosolia, influenza».

Una critica diffusa è che i vaccini obbligatori siano davvero tanti, e forse troppi.

«Ma più che al numero di vaccini» risponde Palù «dovremmo guardare al numero di antigeni, ovvero delle sollecitazioni che danno al nostro sistema immunitario. Il vecchio vaccino della pertosse ne aveva più di mille, oggi l'insieme dei vaccini previsti dalla legge Lorenzin non ne contiene più di duecento. Per dare la misura: un bambino di soli tre mesi è in grado di rispondere a più di diecimila

sollecitazioni antigeniche diverse. E mangiare del grano o essere punto da una zanzara lo espone non meno di un vaccino».

L'incontro, in programma per domenica 7 aprile (ore 12, Palazzo Bo), sarà occasione per parlare di vecchi e nuovi virus, di minacce ormai sconfitte e di altre per le quali ancora si cerca una cura.

«I virus» spiega ancora Palù «sono gli elementi vitali più diffusi sul pianeta e colpiscono tutti i regni dei viventi. Dobbiamo aspettarci sempre di nuovi, perché vivono nell'ambiente che noi modifichiamo: consumiamo terra, deforestiamo, contribuiamo ai cambiamenti climatici, viaggiamo. Tra i virus più pericolosi ci sono l'Hiv, che miete tre milioni di vittime l'anno, la tubercolosi che fa un milione di morti l'anno e la malaria che ne fa mezzo milione. In alcune zone del mondo è ancora molto diffusa anche la rabbia, che fa 8 mila morti l'anno. In India, subito dopo la morte per morso del cobra c'è quella da morso

di cane rabbico. Noi ci salviamo, perché i nostri cani sono tutti vaccinati e questa malattia è stata debellata. Stessa cosa potremmo dire del morbillo, la rosolia, la poliomielite. Ci hanno salvati i vaccini». Le nuove minacce, invece, arrivano soprattutto dagli insetti: «sono in aumento i vettori artropodi» spiega Palù «cioè quelli con molte zampe: ragni, zecche, zanzare. Cambiando il clima si spostano e portano malattie un tempo sconosciute alle nostre latitudini: zika, dengue, chikungunya, febbre gialla. Un esempio banale: l'aedes albopictus vent'anni fa non c'era, poi è arrivata a Padova con il traffico dei pneumatici e oggi la zanzara tigre è diventata autoctona. Questa zanzara è vettore di zika, dengue, chikungunya e febbre gialla. Infatti, negli ultimi anni, sono stati registrati casi di queste malattie in diverse parti d'Europa. Dove non abbiamo cure né vaccini» conclude Palù «l'unica possibilità è la ricerca. (S.Q.)