

# Iniziato lo studio clinico sperimentale di trapianto genico per la cura definitiva della talassemia



E' stato annunciato ufficialmente in conferenza stampa dal Prof. Michel Sadelain e dai suoi collaboratori l'avvio della sperimentazione clinica di trasferimento genico, mediante vettori virali, del gene sano della beta globina umana.

Dopo l'approvazione e l'autorizzazione dell'FDA del National Institutes of Health degli Stati Uniti d'America il Prof. M. Sadelain ha annunciato alla stampa mondiale il programma di sperimentazione di autotrapianto genico di cellule staminali modificate nei pazienti talassemici. Dopo circa venti anni di ricerche il sogno, o meglio la speranza di poter disporre di una terapia definitiva per i pazienti si concretizza a New York nella prestigiosa Istituzione del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, dove il Prof. M. Sadelain ed i suoi collaboratori hanno pervericemente perseguito la strada di una cura che potesse soddisfare tutti i pazienti. Il sogno di Leonardo Giambrone, Cataldo Giammusso e Aldo Di Todaro si è avverato. La Fondazione che loro vollero, con i Consiglieri di Amministrazione ed i Consiglieri Scientifici che si sono succeduti nel tempo, ma anche in tutte le sue componenti, ha con costanza ed ostinazione centrato l'obiettivo da tutti auspicato. Innumerevoli sacrifici, ingenti risorse finanziarie costate grande impegno e dedizione sono state destinate a questo progetto finalizzato che oggi vede la luce e che accende una grande speranza. Dobbiamo riconoscere che la convinzione, la dedizione, la perseveranza e la forza delle idee possono raggiungere risultati incredibili: dall'Utopia alla Speranza .....dalla Speranza alla Guarigione.

Un ringraziamento particolare, affettuoso e riconoscente al Prof. Aurelio Maggio che con la sua equipe ha strettamente collaborato e collabora con il Prof. M. Sadelain.

(nella foto: Isabelle Rivière (left), Director of the Cell Therapy and Cell Engineering Facility, and Michel Sadelain, Director of the Center for Cell Engineering)

Il Presidente

Angela Iacono

## L'avvio dello studio sperimentale clinico di terapia genica con cellule staminali offre speranza ai pazienti con malattie ereditarie del sangue

Di Julie Grisham, MS, Science Writer/Editor | Monday, July 16, 2012

Il Centro Oncologico Memorial Sloan-Kettering di New York inizierà la valutazione di una nuova terapia genica basata sulle cellule staminali per i pazienti con disordini ereditari del sangue come la  $\beta$ -talassemia.

Questa sperimentazione clinica è la prima ad essere stata approvata dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti per curare questa malattia con cellule geneticamente modificate. Questo potenziale nuovo trattamento è il coronamento di più di due decenni di ricerca condotta dai ricercatori del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Se il tentativo dovesse andare a buon fine, il trattamento potrebbe offrire una speranza di cura definitiva ai pazienti con gravi malattie genetiche del sangue e con anemia a cellule falciformi.



*“L'avvio di questo studio clinico rappresenta una pietra miliare per tutti i ricercatori del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center e per tutti coloro che hanno collaborato a livello internazionale contribuendo a raggiungere questo obiettivo”* dice Michel Sadelain, che dirige il Centro di Ingegneria Cellulare del prestigioso Istituto americano. *“Il nostro team è stato il primo a dimostrare che questo metodo è applicabile a modelli di patologie umane; io sono entusiasta di poter finalmente offrire ai pazienti una terapia curativa”*.

(nella foto: Michel Sadelain Director of the Center for Cell Engineering)

Una malattia ereditaria del sangue La  $\beta$ -talassemia è diffusa tra le popolazioni originarie del Bacino del mediterraneo, Asia e Africa.

E' caratterizzata dalla incapacità da parte delle emazie di produrre una proteina chiamata  $\beta$ -globina. Nella anemia a cellule falciformi vi è un difetto che colpisce lo stesso gene, che condiziona la produzione di una forma anomala di  $\beta$ -globina.

Insieme,  $\beta$ -talassemia e anemia a cellule falciformi, sono tra le più comuni e gravi malattie ereditarie del sangue, con diversi milioni di persone affette nel mondo e più di 50.000 nati ogni anno.

Il trattamento attuale per la  $\beta$ -talassemia prevede trasfusioni regolari di emazie per tutta la vita; le trasfusioni consentono la sopravvivenza dei pazienti ma contemporaneamente condizionano l'insorgenza di severe complicanze. Il trapianto di midollo osseo o di cellule staminali possono offrire una cura ma più di tre quarti dei pazienti non è in grado di trovare un donatore compatibile.

### **Una speranza per i pazienti**

Lo studio clinico che è appena iniziato, al momento si stanno reclutando i pazienti, è condotto da Farid Boulad, pediatra ematologo-oncologo specialista in trapianti, insieme con Isabelle Rivière, direttore del Laboratorio di terapia e d'ingegneria cellulare del Memorial Sloan-Kettering, coordinati dal Dr. M. Sadelain.

Ai pazienti, selezionati in base a criteri clinici di inclusione e di esclusione, verranno estratte le cellule staminali dal sangue circolante – un processo per cui le cellule staminali vengono filtrate ed

isolate dal sangue mentre tutte le altre vengono rimesse in circolazione. I ricercatori useranno un vettore lentivirale per introdurre una versione funzionante del gene  $\beta$ -globina nelle cellule staminali del paziente. I vettori sono dei virus disabilitati che non possono riprodursi ma possono efficacemente fare da trasportatori introducendo il loro carico genetico (gene normale della betaglobina) nelle cellule ospiti.

“Il Memorial Sloan-Kettering dispone delle migliori attrezzature al mondo per le terapie cellulari e di ingegneria cellulare per studi clinici in pazienti affetti da tumori e patologie genetiche” dice la Dottoressa Rivière.

Dopo un trattamento non mieloablativo di chemioterapia (busulfano) per sopprimere la produzione naturale di cellule del sangue, ai pazienti verranno trasfuse le proprie cellule staminali geneticamente trattate: cellule in cui è stato introdotto, mediante il vettore virale, il gene funzionante della beta globina.

“Trattare un difetto genetico con geni ricostruiti era il sogno dai primordi della scuola medica” dice il Dr. Boulad. “Il fatto che adesso sia realtà è sorprendente. E’ il santo graal del trattamento delle malattie genetiche”.

Lo studio potrebbe eventualmente essere esteso a pazienti di altre Istituzioni, incluso il National Institutes of Health (NIH) e l’Università di Washington. Il gruppo del Dr. Sadelain si sta organizzando con ricercatori in Italia, in Grecia ed in Asia – aree dove la  $\beta$ -talassemia è molto più diffusa – per offrire il trattamento ai pazienti di queste regioni.

Solo un piccolo gruppo di malattie sono attualmente curate con questo tipo di terapia (trapianto genico) e tutte queste, tranne una, sono dovute a rari disturbi del sistema immunitario. Se il trattamento risultasse efficace la  $\beta$ -talassemia sarebbe di gran lunga la più diffusa condizione patologica ad essere trattata con successo in questo modo. I ricercatori del Memorial Sloan-Kettering stanno preparando anche uno studio successivo per trattare eventualmente pazienti con anemia a cellule falciformi in modo simile.

“Molte persone affette da  $\beta$ -talassemia vivono in regioni del mondo che dal punto di vista sanitario sono scarsamente supportate”, spiega il Dr. Sadelain. “Sebbene la malattia sia poco nota negli Stati Uniti, la sua incidenza e le problematiche legate al trattamento ne fanno una patologia che richiede un grande tributo a livello mondiale”.

La ricerca che ha portato a questa sperimentazione clinica approvata dall’FDA è stata supportata dal National Institutes of Health (NIH) con la concessione numero HL53750, HL57612, e HL66952; da Errant Gene Therapeutics LLC; da Cooley’s Anemia Foundation; da Leonardo Giambrone Foundation; da Cooley’s Anemia International e da Stavros Niarchos Foundation.