

5 giugno 2012 15:12

ITALIA: Staminali. Nuove speranze contro malattie gravi da terapia genica

Nuove strategie per aumentare l'efficacia e la sicurezza della terapia genica. La promessa arriva dalla ricerca 'Terapia genica mirata, nuove strategie di regolazione del vettore con microRna e integrazione sito-specifica per aumentare l'efficacia e sicurezza della terapia genica' di **Luigi Naldini**, direttore del San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (Hsr-Tiget) e professore ordinario all'universita' Vita Salute San Raffaele, che oggi a Roma si e' aggiudicato, insieme ad altri due vincitori, il Premio Sapio per la ricerca italiana.

La terapia genica con cellule staminali emopoietiche (Cse) ha un grande potenziale terapeutico per il trattamento di molte gravi malattie genetiche ed acquisite. Le Cse vengono prelevate dal paziente, corrette in laboratorio mediante l'inserimento di una copia funzionante del gene difettivo e poi reinfuse nel paziente stesso. Il gene terapeutico viene inserito tramite un virus ingegnerizzato (vettore) nei cromosomi della Cse che lo trasmette a tutta la sua progenie e potenzialmente per tutta la vita dell'ospite.

La progenie delle Cse si dissemina nell'organismo e puo' correggere patologie quali immunodeficienze, malattie del sangue e da accumulo e, in futuro, forse anche alcune forme di tumore e di malattie infettive. Rispetto al trapianto convenzionale di Cse da donatore sano, l'uso delle cellule del paziente geneticamente corrette elimina il rischio di rigetto e puo' aumentare l'efficacia terapeutica aumentando il dosaggio del gene terapeutico, come dimostrato dalla prima sperimentazione clinica al mondo di questa strategia, attualmente in corso all'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (Tiget), diretto da Luigi Naldini. Eppure, insieme ai primi successi riscontrati nella clinica, sono stati riportati anche alcuni seri eventi avversi legati ai rischi di utilizzo dei vettori virali.

La ricerca diretta da Luigi Naldini ha recentemente ideato due nuove strategie per migliorare l'efficacia e la sicurezza della terapia genica: regolare l'espressione del gene terapeutico sfruttando i microRna cellulari; mirare l'inserzione del gene terapeutico in un sito prescelto del genoma. Con la prima strategia si ottiene una espressione mirata del vettore nelle cellule mature, evitando la potenziale tossicita' nelle cellule staminali. Con la seconda, il gene viene inserito a valle del suo promotore endogeno, ripristinando cosi' sia la funzione sia il controllo fisiologico dell'espressione genica e abolendo i rischi dell'uso di un virus come vettore. Entrambe le strategie sono gia' state testate in modelli pre-clinici e hanno reso possibile ottenere per la prima volta una correzione efficace e sicura della malattia. Sono gia' iniziati gli studi per procedere alla loro sperimentazione clinica.