

1 febbraio 2002 18:46

## Sindrome di Parkinson e cellule staminali. Gli investimenti delle industrie biotech

di Grazia Galli

La sindrome di Parkinson e' caratterizzata da una degenerazione progressiva dei neuroni produttori dopamina che si trovano nella regione del cervello detta substantia nigra. La mancanza di dopamina induce l'instaurarsi di una sindrome motoria che da un iniziale tremore, lentezza e rigidita' dei movimenti, porta spesso alla totale inabilita'. Le ragioni per cui le cellule dopaminergiche ad un certo punto degenerano non sono note. Per molto tempo si e' ritenuto che a scatenare la malattia potesse essere un'eccessiva esposizione ad alcuni tipi di inquinanti ambientali, farmaci, ossidanti ecc. Tuttavia, alcuni studi recenti, hanno rivelato che, almeno in alcuni casi la malattia potrebbe avere una base genetica.

A tutt'oggi il trattamento di questa malattia gravemente debilitante e' sintomatico, si basa soprattutto sulla somministrazione di precursori della dopamina o molecole ad azione simile che non solo non rallentano la malattia, ma perdono progressivamente in efficacia. Infatti, circa il 10% delle persone affette da Parkinson non risponde alla terapia farmacologica. Per queste persone, in gran parte in fase avanzata della malattia e quindi fortemente disabili, l'unica terapia, anch'essa solo sintomatica, e' l'impianto di un elettrostimolatore, simile ad un pacemaker cardiaco, disponibile in Europa dal 1998 ed ora approvato anche dalla FDA. L'"apparecchietto", costa la non trascurabile cifra di 20.000 Usd e solo 15.000 persone nel mondo se lo sono potuto permettere sino ad ora. Nel recente passato si e' tentato il trapianto di neuroni fetali, nella speranza di indurre la rigenerazione delle cellule dopaminergiche, ma i risultati ottenuti sono stati modesti sul piano del recupero funzionale. Sebbene la valutazione di questi esperimenti sia controversa, molti specialisti continuano a credere che la strada maestra per arrivare alla cura del Parkinson continui ad essere quella della terapia cellulare. Per questo anche l'industria biofarmaceutica ha cominciato a guardare con interesse alle cellule staminali. Al momento delle circa 70 industrie biotech impegnate nel mercato delle terapie cellulari, almeno 13 stanno sviluppando possibili terapie per la sindrome di Parkinson. Qui di seguito riportiamo un quadro della situazione.

La *Diacrin* sta sviluppando diversi prodotti basati su cellule fetali di maiale. Uno di questi, sviluppato in una joint venture insieme alla *Genzyme*, il *NeuroCell(TM)-PD*, e' stato gia' impiegato nel primo trial clinico di trapianto di cellule di maiale nell'uomo autorizzato dalla FDA nel 1996. I risultati della fase I dello studio avevano dimostrato significativi miglioramenti clinici nei pazienti dopo tre mesi dall'inoculo di 12 milioni di *NeuroCell(TM)-PD*. Inoltre, uno studio istologico condotto sul cervello di uno dei pazienti, morto per cause estranee allo studio, aveva dimostrato che una parte delle le cellule di maiale inoculate erano sopravvissute e differenziate (Deacon, T. et al *Nature Med* 1997, 3 (3): 350). Questi risultati non sono pero' stati riprodotti nella fase II dello studio in cui non e' stata riscontrata alcun miglioramento dopo l'inoculo di cellule staminali. Si attendono ora i risultati della fase III.

La *Alexion Pharmaceuticals* sta sviluppando anch'essa terapie basate su cellule di maiale ottenute pero' da animali modificati geneticamente per aumentarne la compatibilita' con l'uomo. Uno di questi prodotti, l'*UniGraft-PD* e' attualmente impiegato in studi preclinici.

La *Bresagen* e la *Geron*, proprietarie di alcune delle linee di cellule staminali embrionali umane autorizzate da Bush, ne stanno studiando l'utilizzo nella terapia del Parkinson.

La *Advanced Cell Technology* sta studiando la possibilita' di ottenere cellule staminali embrionali mediante la tecnica del trasferimento di nuclei di cellule adulte in ovociti.

La *Neuronova*, la *Neuronyx*, la *Acorda Therapeutics*, la *CellFactor* e la *Celmed BioSciences* stanno studiando la possibilita' di utilizzare cellule staminali adulte. Mentre gli studi delle prime quattro compagnie sono ancora in fase di ricerca, quelli della *Celmed Biosciences*, sono arrivati alla fase clinica II.

La *Titan Pharmaceuticals* e' l'unica ad utilizzare cellule differenziate. Uno dei suoi prodotti, basato sull'utilizzo di cellule dell'epitelio pigmentato della retina, la *Spheramine(r)* (sviluppato insieme alla *Schering AG*), ha dato buoni risultati nella prima fase di studio clinico e sta entrando in fase II.