

L'INTERVISTA

Locatelli: grazie alle forbici molecolari guarite talassemia e anemia falciforme

ALESSIA GUERRIERI

L'oncoematologo del Bambino Gesù è coordinatore di uno dei due studi internazionali che hannodimostrato l'efficacia dell'editing generico per liberare da trasfusioni e crisi vaso-occlusive ipazienti senza ricorrere al trapianto Roma La novità è di quelle che cambiano la vita dei malati ditalassemia e anemia falciforme. Perché grazie alle "forbici molecolari" si può guariredefinitivamente. Ecco perché Franco Locatelli, il responsabile di oncoematologia dell'ospedale BambinoGesù di Roma e coordinatore dello studio sulla talassemia, li definisce «una pietra miliare».

Come funziona l'editing del genoma?

Nella talassemia la patologia è dovuta alla produzione insufficiente o totalmente assentedelle catene beta dell'emoglobina, mentre nell'anemia a cellule falciformi le catene beta hanno undifetto nella loro sequenza che determina crisi vaso-occlusive.

Quando un bambino talassemico o falcidico nasce tuttavia non ha bisogno di cure per la produzioneresiduale di emoglobina fetale ancora per alcune settimane. Il ragionamento è stato riandare ariattivare la produzione di emoglobina fetale riportando indietro le lancette dell'orologio biologico.Quello che si è scoperto è che un gene chiamato Bcl11a è responsabile dello spegnimento delle catenegamma e della sintesi delle catene beta. Con le forbici molecolari così si è andati a riattivare quelgene, ripristinando la sintesi dell'emoglobina fetale. Questo meccanismo di azione straordinariamenteselettivo e preciso, nella quasi totalità dei pazienti sia con talassemia che con falcemia li ha resi,i primi, indipendenti dal bisogno di trasfusioni e, i secondi, indipendenti da crisi vaso-occlusive.

Questi studi, pubblicati sul New England Journal of Medicine, rivoluzionano completamente le cure?

Assolutamente, sono una pietra miliare.

È il trattamento potenzialmente curativo in maniera definitiva con un solo intervento per questepatologie, in aggiunta al trapianto allogenico cioè da un donatore di cellule staminali, che per tantianni è stata l'unica terapia radicalmente risolutiva. Il trapianto però ha bisogno di un donatorecompatibile, eventualità che si ha in non più del 50% dei casi. In più, il trapianto oltre i 14 anniha dei rischi troppo elevati; quindi, questa nuova tecnologia è indirizzata per tutti i pazienti chenon hanno un donatore compatibile e per quelli che sopra 14 anni. Ecco perché questo cambia tutto loscenario di trattamento di questi malati, compresa la sopravvivenza. Ancora prima che i risultativenissero pubblicati, le agenzie regolatorie Usa ed europea - la Food and Drug administration e l'Ema- hanno approvato questa terapia per tutti quei pazienti o con talassemia o con anemia a cellule



falciformi dai 12 anni in su. Al di sotto è in corso la sperimentazione e i dati che stiamo ottenendo confermano l'efficacia del trattamento.

Si può ipotizzare di debellare in futuro queste due malattie?

Certamente cambia la possibilità di curare definitivamente questi pazienti, perché si liberano i talassemici dalla necessità di fare regolari trasfusioni ogni tre settimane e di assumere ogni giorno una terapia farmacologica. In più, cambia la prospettiva di counseling genetico, perché coppie a rischio o che stanno di avere una gravidanza in corso con un embrione affetto hanno ora la speranza della possibilità di guarirlo definitivamente e quindi affrontano con maggior serenità il percorso di un futuro nascituro malato. Ho fatto tanti colloqui con coppie per questo motivo e alla fine dell'incontro, in cui ho spiegato queste novità, tutti hanno deciso di continuare la gravidanza. Questo è per me un altro motivo di grande soddisfazione, oltre la possibilità di curare questi malati.

Questi risultati dimostrano l'importanza della ricerca per cambiare la vita dei pazienti e delle loro famiglie.

In generale investire in ricerca sanitaria è assolutamente imprescindibile e fondamentale. È chiaro che la missione e la scala valoriale del nostro ospedale porta ad investire in maniera assolutamente determinata, convinta e di prospettiva in quelli che sono gli approcci traslazionali orientati alle terapie più innovative.

Quale è la sfida per il futuro?

Ogni anno 300 mila bambini vengono al mondo con l'anemia falciforme, ma il 75% di essi nasce nell'Africa Subsahariana e lì difficilmente si ha una prospettiva di vita che supera 30 anni. La sfida, e la necessità etica, è rendere queste novità disponibili e sostenibili anche per chi non ha la fortuna di nascere in Paesi con un livello socio-economico più sviluppato.

RIPRODUZIONE RISERVATA Riattivando il gene "difettoso" il 91% dei talassemici e il 97% dei falcidici sono indipendenti dalle cure. «Posta una pietra miliare nella storia del trattamento di queste patologie» A destra: il professore Franco Locatelli.