

# TORNA LA TERAPIA GENICA

Nonostante le troppe delusioni, oggi si registrano numerose e promettenti cure per il cancro, la cecità e altre patologie, che derivano dalle tecnologie del gene e che sono giunte, o sono molto prossime, alle fasi finali della sperimentazione sull'uomo.

**Susan Young**



**È** stato un sogno cullato per decenni: riuscire a curare il cancro e altre patologie provocate da una copia difettosa di un gene, somministrando al paziente la versione corretta di quello stesso gene. Ma i ricercatori hanno cercato inutilmente di rendere sicura ed efficace questa terapia. Fallimenti ed elevata mortalità hanno rischiato di segnare per sempre il destino di questa tecnologia.

Invece, la terapia genica sembra finalmente lanciare segnali di progresso. Sebbene siano poche le nazioni che hanno autorizzato la vendita di terapie geniche e nessuna sia stata approvata negli Stati Uniti, le cose potrebbero cambiare nei prossimi anni. Diversi trattamenti genici sono in fase di sperimentazione avanzata, comprese le cure del melanoma metastatico e del tumore alla prostata.

Un consistente passo avanti si è verificato lo scorso anno, quando l'Agenzia medica europea ha autorizzato la start-up biotecnologica olandese UniQure a commercializzare il trattamento per la carenza di lipoproteina lipasi, patologia che può diventare mortale. L'autorizzazione è stata accolta con grande sollievo dagli operatori del settore, che erano tutti in trepidante attesa di una schiarita nel cielo plumbeo che dagli anni Novanta aleggiava su questa disciplina.

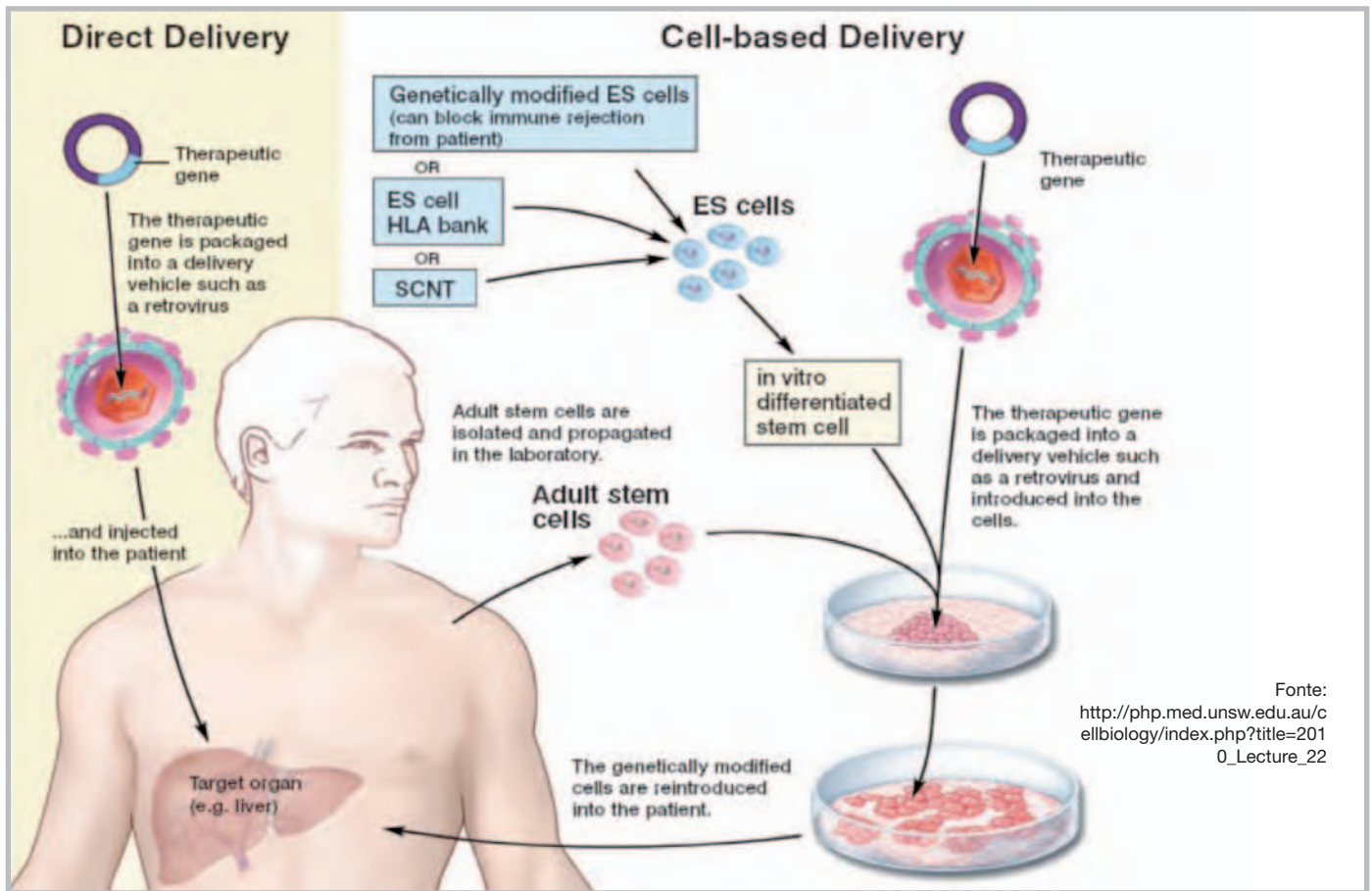
Un trattamento genico richiede solitamente che un virus trasporti all'interno dell'organismo del paziente le copie sane dei geni difettosi; molte delle prime sperimentazioni fallivano proprio a

causa della risposta immunologica scatenata da questi virus. Ma negli ultimi anni i ricercatori hanno trovato il modo di sopprimere o mitigare tali reazioni.

«Per la terapia genica è stata un'evoluzione molto positiva», afferma Katherine High, ricercatrice del Children's Hospital a Philadelphia e supervisore di un test relativo alla cura di una forma ereditaria di cecità giunto ormai in fase molto avanzata. «Possiamo riscontrare un nuovo interesse da parte degli investitori e in effetti diversi problemi sono stati risolti».

Ciononostante, dovranno passare ancora alcuni anni prima che uno di questi trattamenti possa ricevere l'approvazione delle autorità sanitarie statunitensi. Per quanto abbia in tasca il permesso rilasciato dalle autorità europee, UniQure afferma di non avere ancora presentato alcuna richiesta alla FDA, l'ente federale del farmaco.

La cura sviluppata dalla società olandese rilascia un gene che serve al nostro organismo per metabolizzare i grassi; senza questo gene i pazienti possono sviluppare una dolorosa, talvolta fatale infiammazione al pancreas. Per ottenere lo scopo, UniQure ha impiegato la versione modificata di un virus presente nella maggior parte di noi. La scelta del virus utilizzato per il rilascio di una cura di tipo genico dipende dalla parte del corpo in cui si vuole che il virus possa replicarsi. Alcuni, per esempio, sono pensati per diffondersi nell'organismo andando a uccidere le cellule tumorali.



Nell'esperimento di Philadelphia di cui è responsabile la High, i pazienti soffrono di una patologia che provoca la cecità fino dai primi anni di vita. La cura prevede che i medici iniettino dei geni che vengono trasportati da un virus nel lato posteriore della retina. In questa fase dei test i pazienti sono già stati sottoposti al trattamento per un singolo occhio e ora si tratta di testare anche l'altro. La prima parte del test ha dato risultati incoraggianti: in alcuni pazienti la visione è migliorata al punto da non venire più considerati legalmente ciechi. Diversi di questi pazienti sono stabili da quasi sei anni. La sperimentazione dovrebbe concludersi nell'aprile del 2015.

Un'altra opportunità viene dalla Bluebird Bio di Cambridge, Massachusetts, che ha da poco pubblicato uno studio relativo a pazienti apparentemente trattati per un disordine genetico che colpisce il sangue. L'azienda si accinge a sperimentare lo stesso approccio su una neuropatologia ereditaria che colpisce, in modo spesso fatale, i maschi in giovane età.

In forme leggermente diverse, la terapia genica potrebbe diventare un'opzione praticabile nel trattamento dei tumori. In occasione di un convegno della scorsa estate Amgen ha annunciato di avere raggiunto gli obiettivi prefissati per una sperimentazione avanzata di una cura del melanoma già estesosi dalla pelle ad altre parti del corpo. La cura Amgen, ingegnerizzata a partire da un virus che provoca le tipiche "febbri" che spuntano sulle labbra, applica al trattamento tumorale un metodo "a tenaglia". Il virus

infetta in modo selettivo le cellule cancerose, che vengono fatte scoppiare mano a mano che il virus si riproduce. Mentre si sviluppa all'interno delle cellule, il virus produce anche una proteina capace di attrarre l'attenzione del sistema immunitario. Quando le pareti della cellula malata cedono, le cellule immunitarie vengono attratte verso l'organo dove si è diffuso il cancro e lo attaccano.

In un test che ha coinvolto alcuni pazienti di melanoma metastatico in fase avanzata, il tumore è completamente regredito nell'11 per cento dei casi. In alcune situazioni sono scomparsi anche i tumori in cui non era stato iniettato il trattamento: un segnale molto incoraggiante del modo in cui i virus anti-cancro si diffondono nell'organismo. In un altro 15 per cento di pazienti i singoli tumori si sono ridotti almeno della metà. Risultati più completi dovrebbero comparire nella prima metà del 2014.

Il completamento di questo tipo di sperimentazioni non garantisce di per sé la futura ampia diffusione di questa tecnologia. Aziende e istituti ospedalieri stanno tuttavia avviando la creazione d'impianti di produzione in grado di fabbricare grandi volumi di farmaci su base virale. UniQure, per esempio, sta realizzando nel Massachusetts un impianto da 5mila metri quadri da destinare alla fabbricazione di prodotti di terapia genica commerciali. Secondo i suoi piani la produzione dovrebbe partire a inizio 2015. ■

*Susan Young è redattrice di biomedicina della edizione americana di MIT Technology Review.*