

Molecularlab

La Ricerca - Rassegna Stampa Scientifica

TERAPIA GENICA CURA UNA GRAVE MALATTIA GENETICA DELLA PELLE

Trattato a Modena presso l'azienda Ospedaliero-Universitaria il primo paziente affetto Da Epidermolisi Bollosa.

Molecularlab.it (22/11/2006)

Importante successo del primo studio clinico su un paziente malato di una forma di epidermolisi bollosa* (EB), devastante malattia genetica della pelle che provoca il distacco dello strato superficiale, l'epidermide, da quello più profondo, il derma. Dopo un anno dal trattamento, la valutazione del risultato nelle zone trapiantate ha confermato la completa rigenerazione e mantenimento della "nuova" epidermide, senza sviluppo di lesioni bollose.

Il lavoro, pubblicato sull'autorevole Nature Medicine, è opera di un gruppo di ricercatori coordinati da Michele De Luca, professore ordinario di biochimica presso il Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Direttore Scientifico di Fondazione Banca degli Occhi del Veneto, e da Fulvio Mavilio, professore ordinario di Biologia Molecolare, Facoltà di Bioscienze e Biotecnologie, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia. Entrambi hanno ricevuto numerosi finanziamenti Telethon a partire dal 1993.

Un adulto di 36 anni, colpito dalla forma non letale di epidermolisi bollosa, chiamata giunzionale (JEB), è stato arruolato per una sperimentazione clinica detta di fase I/II: uno studio pilota in cui per la prima volta un nuovo trattamento viene somministrato a un paziente per cercare di curare una malattia. Il risultato conseguito in questa fase consente di trarre indicazioni circa l'efficacia del trattamento e, in caso positivo, fornisce elementi per le giuste dosi e per la stesura dei relativi protocolli di somministrazione.

La malattia dipende da un difetto nel gene per la catena beta 3 della laminina 5, una proteina che permette che l'epidermide si attacchi al derma e senza la quale la pelle si stacca con conseguenti infiammazione e infezione.

Per la prima volta, cellule staminali provenienti dall'epidermide del paziente, prelevate con una biopsia cutanea, sono state corrette geneticamente mediante l'inserimento di un vettore retrovirale della versione sana del gene "malato" (terapia genica), e fatte crescere in laboratorio. La crescita è stata seguita fino a ottenere nove lembi di epidermide, sufficientemente grandi da poter essere trapiantati su due zone delle gambe del malato.

"La priorità viene data a quelle zone più a rischio o più suscettibili di infezioni, ma esiste la possibilità di sostituire l'epidermide di quasi tutte le parti del corpo" - spiega Michele De Luca - "L'attecchimento è stato completato a otto giorni dal trapianto e, dopo un anno, l'epidermide di entrambe le gambe trattate ha mantenuto un aspetto normale e normali proprietà d'adesione".

Il mantenimento della nuova epidermide dipende dalla presenza di cellule staminali geneticamente corrette che garantiscono il rinnovo del tessuto.

"È la prima volta - prosegue De Luca - che una malattia genetica della pelle viene curata grazie a un intervento che unisce la terapia genica alla terapia cellulare. Dopo aver concluso questo studio clinico, il prossimo passo sarà estendere questo trattamento ad altre malattie genetiche della pelle, come le diverse forme di EB o l'ittiosi lamellare, e a malattie di altri epitelii, come per esempio le distrofie corneali, malattie invalidanti che portano a cecità".

"Siamo di fronte al primo successo di un protocollo di terapia genica al di fuori del sistema ematopoietico, cioè delle cellule del sangue, e che utilizza cellule staminali epiteliali" commenta Fulvio Mavilio, biologo molecolare ed esperto di vettori retrovirali che proprio quest'anno ha ottenuto un finanziamento Telethon per due anni sulle interazioni tra vettori retrovirali e genoma umano.

La sofisticata tecnica alla base della terapia genica è stata messa a punto da Graziella Pellegrini, professore associato di Biologia Cellulare presso l'Università di Modena e direttore del Laboratorio del Centro Ricerche sulle Cellule Staminali Epiteliali di Fondazione Banca degli Occhi del Veneto. Un contributo alla ricerca viene anche da Chiara Bonini, ricercatrice del San Raffaele di Milano che ha studiato gli aspetti immunologici del trattamento. La parte clinica della terapia è stata seguita da Alberto Giannetti, direttore della Clinica Dermatologica dell'Università di Modena e del Dipartimento Integrato di Medicina e Specialità Mediche dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena. Lo studio, partito molti anni fa, è stato

principalmente finanziato da Telethon. Altri finanziamenti sono giunti dall'AFM (Association Française contre les Myopathies), dalla Comunità Europea "Progetto Skin Therapy" VI Programma Quadro, dall'Università di Modena e dalla Fondazione Banca degli Occhi.