

SALUTE
TERAPIE ALTERNATIVE

QUEL GENE FA MIRACOLI

Quattromila malattie diverse, per lo più incurabili. Tutte insieme colpiscono tre milioni di italiani. Le chiamano "rare". Ma la genetica ha la risposta giusta: il trapianto di Dna

DI AGNESE CODIGNOLA

C'è Alessandro, la cui vista ha iniziato a peggiorare: piange per nulla, soprattutto di sera, sbatte contro porte e spigoli, e sembra aver paura di essere abbandonato al buio. Gli dicono che soffre di retinite pigmentosa, una malattia degenerativa che porta inesorabilmente alla cecità, ma lui riesce comunque a frequentare la scuola, e a diventare campione regionale di marcia. Poi, nel 2006, quando ha 16 anni, gli fanno una diagnosi più dettagliata: amaurosi congenita di Leber, una malattia genetica molto rara, e una condanna alla cecità. A salvarlo è stata una telefonata dei suoi medici di Napoli: il ragazzo è stato selezionato per un intervento sperimentale di terapia genica targato Telethon, da effettuare a Filadelfia. Con la microchirurgia gli inseriscono in un occhio un virus modificato che trasporta il gene sano capace di contrastare l'anomalia che lo ha fatto ammalare. Funziona. Dieci giorni dopo, con la benda sull'occhio, mentre sta per prendere l'aereo per tornare a casa, non resiste, sbircia, e si accorge che riesce a distinguere bene il cameriere del bar. E al primo controllo capisce che le lettere del tabellone che riesce a leggere sono passate da 3 a 33, e che anche l'occhio non operato è migliorato. Ci vorranno

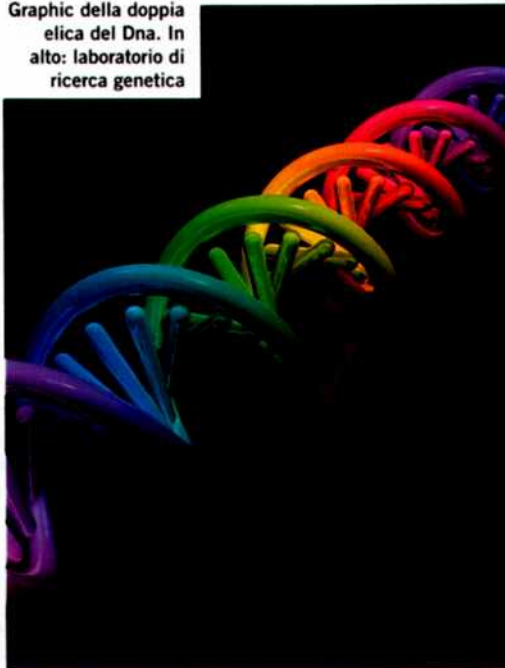


altri due anni prima di poter operare il secondo occhio, ma i presupposti sono buoni. Forse gli è andata bene, e come a lui è andata bene a Tommaso e Josalinda, due gemelli malati di 27 anni, e a un bambino di Orlando, in Florida, tutti già operati a Filadelfia.

È con il volto dei malati che, quest'anno, Telethon si presenta alla sua raccolta fon-

di, con la maratona in programma il 17, 18 e 19 dicembre. Perché in questi anni molte cose sono cambiate e a forza di studiare e fare buona scienza la terapia genica sta cominciando a diventare realtà. L'unica realtà possibile per i malati delle cosiddette malattie rare, che poi, tutte insieme rare non sono: colpiscono cinque persone ogni 10 mila ma, nel loro insieme, a seconda del- ▶

Graphic della doppia elica del Dna. In alto: laboratorio di ricerca genetica



Malati particolari

3 milioni: gli italiani con una malattia rara:
25 milioni: gli europei con una malattia rara.

3.600: le malattie rare censite dalla rete nazionale, che fa capo all'Istituto superiore di sanità (www.iss.it/cnmr). Nel database sono presenti informazioni sui laboratori di diagnosi molecolare (160) e sui centri clinici specializzati (80), nonché quelle su oltre 160 associazioni di pazienti.

80 per cento: le malattie rare di origine genetica.

5 per cento: le malattie rare per le quali esiste una cura.

200 circa: i farmaci per le malattie rare approvati negli Stati Uniti dal 1983, anno dell'entrata in vigore dell'Orphan Drug Act.

18: i farmaci orfani approvati nell'Unione Europea dal 1999, anno dell'entrata in vigore di una normativa ad hoc: sgravi fiscali, esclusiva per dieci anni del prodotto, esonero totale o parziale del pagamento della registrazione.

SALUTE

le stime, ne è colpita una percentuale di popolazione che va dal 4 al 10 per cento, solo in Italia tre milioni di persone. Molti malati, ma di patologie diversissime (secondo l'Organizzazione mondiale della sanità, ne sono state descritte oltre 5 mila) a volte inesorabili ma che, prese singolarmente, colpiscono un numero così esiguo di persone che nessuna industria si sobbarcherà i costi di cercare e sperimentare una terapia. Non solo, state a sentire cosa è successo a Beatrice, che da 28 anni dorme in un letto incartato nell'alluminio, sotto una lampada solare, nuda, anche quando fuori ci sono 40 gradi. Lo deve fare per forza, ogni notte, perché il suo organismo non metabolizza la bilirubina a causa di una malattia genetica rarissima, la sindrome di Crigler-Najjar che le ha impedito di condividere con gli amici le gite scolastiche, le notti fuori casa, le vacanze, ma non di laurearsi in biologia e innamorarsi di Paolo, da cui oggi aspetta un bambino. Fino a qualche anno fa per lei e per le poche decine di malati italiani c'era un farmaco che funzionava e permetteva di saltare per qualche notte la lampada, ma è stato ritirato dal mercato perché persino i costi della commercializzazione non sono sopportati dall'esiguità della richiesta.

Quindi, anche se tutti insieme sono tanti, quelli che soffrono di una malattia rara fino a oggi avevano solo due possibilità, spiega Francesca Pasinelli, direttore generale di Telethon: «O riuscivano a fare massa critica, e diventare così appetibili per le aziende, oppure dovevano affidarsi a chi, come Telethon, finanzia studi su pochissimi casi, anche quando è presumibile che l'interesse delle industrie non arriverà mai». Oggi, invece, proprio grazie al fatto che la ricerca scientifica ha palesato molti meccanismi genetici che stanno alla base delle malattie, si è compreso che se è vero che ognuna di queste malattie è diversa dall'altra, è altrettanto indubbio che, almeno in certi casi, l'approccio può essere simile e può risultare utile anche per altre malattie e diventare appetibile per le aziende.

Un esempio è quello del primo protocollo di terapia genica approvato nel mondo, messo a punto da Maria Grazia Roncaro-

In basso:
Francesca
Pasinelli,
direttore
generale di
Telethon



Trovare il difetto nel genoma del malato. È correggerlo. Non è più un'utopia: molti bambini sono già stati curati

lo a Milano: quello per i cosiddetti bambini bolla, colpiti da una gravissima immunodeficienza congenita e destinati a vivere appunto in bolle sterili. La malattia (chiamata ADA-SCID) oggi si può curare sostituendo il gene difettoso con quello sano, e i bambini curati nel mondo sono già una quindicina. Ma quella sperimentazione, poi diventata terapia, ha fatto scuola: con un approccio simile è partito il protocollo per la cecità di Alessandro e degli altri, e il virus usato come vettore del gene difettoso potrebbe essere utile anche per altre sei malattie rare. E risultare molto interessante per Big Pharma, come dimostra l'accordo appena raggiunto con GlaxoSmithKline, che ha stanziato 10 milioni di euro per sostenere gli studi di Telethon, ricevendone in cambio l'esclusiva sulla commercializzazione dei protocolli.

«Noi mettiamo a disposizione una piatta-

forma frutto di anni di studi», sottolinea Pasinelli: «E le aziende ci danno una mano sia per l'aspetto normativo (cioè per rendere un protocollo sperimentale standardizzato e praticabile ovunque) sia per la produzione di cure che per noi sono troppo onerose, anche perché l'aspetto produttivo è al di fuori della nostra missione».

Non solo, sempre l'immensa mole di dati sciorinati ogni giorno dai genetisti apre ai malati delle rare una nuova finestra. La impersona Andrea Ballabio, genetista insigne, uomo Telethon e direttore del Tigem di Napoli, che è stato chiamato a Houston, in Texas, a dirigere un laboratorio sulla malattia di Batten, una rara patologia genetica nella quale l'organismo si intossica perché non riesce a smaltire i rifiuti delle cellule, e dopo circa vent'anni di vita muore. A contattare Ballabio è stata un'associazione fondata dai genitori di una malata perché lui è ritenuto il massimo esperto mondiale di questo tipo di patologie, chiamate da accumulo lisosomiale. Ma di questo tipo sono anche malattie come la corea di Huntington (neurodegenerativa), il morbo

di Parkinson e quello di Alzheimer: big killer, insomma. E se Ballabio trova la strada per i suoi pochi malati di Batten, ne potranno beneficiare milioni di persone nel mondo. Quanto basta per avere la certezza che sul suo lavoro c'è più di un occhio puntato «Da un certo punto di vista le malattie rare, causate dalla mutazione di un solo gene, sono un modello ideale per studiare che cosa accade quando il gene non funziona e quando si cerca di correggere il difetto», spiega Pasinelli: «Possiamo dire di essere sulla buona strada per curarne alcune, e di aver contribuito a fornire informazioni, protocolli e condizioni sperimentali utili a tutti». Per sostenere Telethon si può inviare un sms al numero 45505 (attivo tra il primo e il 21 dicembre), oppure recarsi presso uno sportello Bnl, tradizionale partner di Telethon e in molti altri luoghi: www.telethon.it. ■