



MANUALE DI ISTRUZIONE

«Car-t: una terapia genica per i tumori» è il manuale di istruzione "alla portata di tutti" per conoscere (e comprendere) le Car-T: da "cosa sono" a "cosa servono"

ADOBE STOCK



Terapia genica 2.0, l'Italia pronta a sperimentarla nel diabete

Innovazione. Altheia Science utilizza una strategia terapeutica rivoluzionaria per le malattie autoimmuni, inducendo un nuovo equilibrio tra geni e controllo della patologia. Test clinici nel 2024

Francesca Cerati

Italia potrebbe essere pioniera anche nella messa a terra della terapia genica 2.0. L'esempio virtuoso di un'alleanza fra ricercatori, medici, università, non profit e industria farmaceutica che ha permesso di arrivare per primi, nel 2016, a ottenere l'autorizzazione di una terapia genica ex vivo per una malattia rara (l'Adasid), potrebbe ripetersi con altri attori e per patologie più comuni e quindi di grande rilevanza sociale ed economica come il diabete di tipo 1, la sclerosi multipla e le leucemie mieloidi acute.

I promotori di questa sfida sono due scienziati italiani di fama internazionale rientrati dagli Stati Uniti: Alessandra Biffi, dopo aver ideato e sviluppato la cura, oggi disponibile, per una gravissima malattia neurodegenerativa (la leucodistrofia metacromatica) e avere diretto per circa 4 anni il Gene Therapy Program del Boston Children's Hospital, ora è docente all'Università di Padova; Paolo Fiorina, membro della facoltà della Harvard Medical School dal 2006, ha invece sviluppato approcci innovativi di immunoterapia e trapianto per la terapia del diabete di tipo 1 al Boston Children's Hospital, e oggi è ordinario dell'Università di Milano. I due ricercatori nel 2017 - insieme a Paolo Riz-

zardi, medico che ha contribuito allo sviluppo della biotech MolMed, e al Ceo della biotech Genenta Science (la prima startup italiana quotata ai Nasdaq) Pierluigi Paracchi - hanno fondato Altheia Science con l'obiettivo non solo di soddisfare medical need, ma anche stimolare l'innovazione e la competitività del sistema Paese, attraverso lo scambio scientifico-culturale, attraendo dall'estero scienziati e talenti accanto a investimenti.

In cantiere la biotech Altheia ha due progetti: il primo si basa sull'ingegnerizzazione delle cellule staminali del paziente in modo tale che siano in grado di svolgere un'azione immunoregolatoria nel diabete di tipo 1 (ma anche nella sclerosi multipla). La sperimentazione clinica sul diabete è prevista per la prima metà del 2024. Il secondo progetto è per il trattamento della leucemia mieloide acuta, è sempre una immunoterapia ma in questo caso si basa sulla tecnologia Car-T. L'obiettivo è di avviare i test clinici nell'uomo nel 2025.

«Nel diabete i linfociti T attaccano il pancreas e nel tempo distruggono le cellule Beta, deputate alla produzione di insulina - spiega Paolo Rizzardi, co-fondatore, presidente e amministratore delegato di Altheia Science. Gli studi che abbiamo condotto sugli animali mostrano che l'ingegnerizzazione delle staminali è in grado di

spegnere la reazione infiammatoria, recuperare una normale struttura delle cellule beta e ripristinare una normale produzione di insulina. Il fatto di migliorare il set point immunologico, cioè di conservare una capacità residua di produzione di insulina, significa poter diminuire la quantità da assumere e migliorare la gestione delle complicanze della malattia, con riflessi farmaco-economici importanti». Il concetto, in sostanza, è quello di trovare terapie che non siano sintomatiche - l'insulina di fatto è - ma di intervenire direttamente sulla causa. Ed è lo stesso approccio che Altheia sta sperimentando anche per la sclerosi multipla.

«Questo ci permette di arrivare alla

terapia genica 2.0, cioè costruire un percorso che non è valido solo per una malattia monogenica e rara, ma che può potenzialmente intervenire su un meccanismo patogenetico condiviso da altre malattie - sottolinea Biffi - Sia il diabete che la sclerosi multipla hanno dei meccanismi di attivazione della risposta immunitaria mediata dai linfociti T, nei confronti del nostro corpo. Se utilizziamo, quindi, una strategia che "spegne" questa risposta specifica, potenzialmente può essere valida anche in altre malattie autoimmuni». Il progetto sulla leucemia mieloide acuta, invece, potremmo definirlo Car-T 2.0.

«In accademia abbiamo identificato nuovi antigeni di superficie molto specifici per la leucemia mieloide acuta che possono essere il punto di partenza per una strategia immunoterapica basata sull'uso dei linfociti T del paziente. Una volta ingegnerizzate queste cellule riconoscono gli antigeni di superficie in maniera specifica e si trasformano in armi in grado di uccidere solo le cellule tumorali, e non quelle sane» precisa Biffi. Le aree terapeutiche descritte rappresentano mercati di riferimento molto rilevanti: 28 miliardi di dollari per il diabete di tipo 1, 25 miliardi per la sclerosi multipla e 3,5 miliardi per leucemia mieloide acuta.



ALESSANDRA BIFFI
Direttore della clinica di Oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule staminali ematopoietiche all'Ospedale Universitario di Padova



PAOLO RIZZARDI
Medico-ricercatore co-fondatore, presidente e amministratore delegato di Altheia Science e co-fondatore e socio amministratore di AurorA-TT

Car-T 2.0: nel 2025 al via gli studi clinici anche su una immunoterapia specifica per la cura della leucemia mieloide acuta

© RIPRODUZIONE RISERVATA