

La chirurgia del gene cambia la vita dei talassemici

L'intervista

Franco Locatelli

Professore ordinario di Pediatria
all'Università La Sapienza di Roma

Per la prima volta in Italia una terapia di gene editing entra stabilmente nel sistema sanitario pubblico. Si chiama Exagamglogene Autotemcel (Exa-cel) e utilizza la tecnologia Crispr-Cas9, la stessa che ha valso il Nobel alle sue inventrici, per correggere i difetti genetici alla base di beta-talassemia e anemia falciforme. L'approvazione e la rimborsabilità da parte di Aifa non rappresentano solo un traguardo terapeutico, ma anche una svolta culturale, che ridefinisce il confine tra cura e correzione genetica. Ne parliamo con Franco Locatelli, tra i protagonisti della sperimentazione clinica e figura di riferimento internazionale nel campo delle terapie cellulari e geniche.

Professor Locatelli, come funziona Exa-cel in parole semplici?

Entrambe le patologie derivano da mutazioni che compromettono le catene beta dell'emoglobina. Con Exa-cel utilizziamo la tecnologia Crispr-Cas9 per "inattivare" il gene Bcl11A, che normalmente blocca la produzione di emoglobina fetale. Così il paziente torna a produrla, compensando la mancanza o l'anomalia delle catene beta. È una sorta di chirurgia molecolare, guidata da Rna messaggero, che ripara il difetto alla radice.

Quali risultati avete ottenuto nei trial clinici?

Sono risultati straordinari. Nei 56 pazienti con beta-talassemia tutti hanno smesso di trasfondersi, liberandosi anche dai farmaci che rimuovono il ferro in eccesso. Tra i 46 con anemia falciforme, oltre il 90% non ha più avuto crisi vaso-occlusive. Nessuna complicanza fatale è stata correlata al trattamento. L'efficacia supera il

90%, con un profilo di sicurezza migliore rispetto al trapianto di midollo, poiché si utilizzano cellule proprie del paziente.

Chi potrà accedere alla terapia?

L'Aifa ha definito criteri simili a quelli degli studi clinici: pazienti tra i 12 e i 35 anni, con sovraccarico di ferro controllato e, per l'anemia falciforme, a rischio elevato di complicanze. Sono in corso studi pediatrici che confermano l'efficacia anche nei più piccoli. I risultati saranno presentati all'inizio di dicembre al meeting annuale dell'American Society of Hematology, a Orlando.

Qual è l'impatto organizzativo della rimborsabilità?

È un cambiamento radicale. Il percorso richiede la raccolta delle cellule staminali, la loro modifica in laboratorio e la reinfusione dopo una fase di condizionamento che abbatte il midollo osseo. Segue un mese di ricovero e alcuni mesi di immunodepressione. Il numero di pazienti trattabili crescerà progressivamente, anche in base alla capacità dei laboratori internazionali di processare le cellule edite.

Ci sono effetti collaterali importanti da considerare?

L'unico rischio significativo è la possibile sterilità, dovuta ai farmaci usati per distruggere il midollo prima dell'infusione. Per questo raccomandiamo sempre la preservazione della fertilità - liquido seminale nei maschi, ovociti o tessuto ovarico nelle femmine.

L'editing genetico apre prospettive oltre queste due malattie?

Senza dubbio. È un modello di medicina di precisione che potrà

migliorare anche l'efficacia delle cellule Car-T, rendendole "universali" e più durature. Ma servirà garantire sostenibilità: l'Italia, con il suo Servizio sanitario nazionale, dovrà coniugare innovazione ed equità di accesso.

E sul piano umano ed etico, come vive questo passaggio?

È una soddisfazione immensa. Dopo anni di terapie di sostegno, possiamo offrire una cura potenzialmente definitiva. Ricordo una bambina talassemica dimessa dopo l'infusione: i suoi genitori avevano perso un'altra figlia per un trapianto fallito. Quel giorno è stato uno dei più felici della mia vita. Dal punto di vista etico, cambia anche il counseling genetico: coppie che scoprono di aspettare un bambino affetto da questa mutazione oggi sanno che esiste una possibilità concreta di guarigione. Ed è forse questo, più di ogni dato clinico, il vero segno di una rivoluzione.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



FRANCO LOCATELLI
Direttore del dipartimento di Oncoematologia del Bambino Gesù di Roma



Peso: 19%