



Talassemia: dalla ricerca genica le speranze per il futuro

Chiamarla malattia rara è forse un eufemismo. Nel mondo i malati sono circa 3.000.000; ogni anno sono 330.000 i bambini che nascono affetti da sindromi talassemiche: di questi il 17% è affetto da talassemia. L'Italia è uno dei paesi più colpiti: si contano 7.000 malati e 3.500.000 di portatori sani, concentrati nelle zone della Sardegna e Sicilia, le regioni meridionali e la zona del delta padano. La trasmissione genetica è molto alta: da due portatori sani nascerà nel 25% dei casi un figlio talassemico.

*“Nel nostro paese la talassemia è una malattia rara ma endemica. Malgrado i numerosi progressi nella cura e nel trattamento, la malattia rimane ancora un problema non risolto in termini di guarigione definitiva – afferma **Angela Iacono**, Presidente Fondazione L. Giambone per la guarigione della Talassemia nel corso della Giornata Mondiale della Talassemia (International Thalassemia Day) che si celebra oggi in tutto il mondo. Per questo motivo – continua Iacono – è necessario convogliare tutte le forze, specialmente della comunità scientifica affinché, attraverso la ricerca, si trovi una soluzione decisiva alla malattia per liberare il paziente dalla schiavitù delle trasfusioni che, pur essendo una terapia salvavita, ha implicazioni cliniche e psicologiche piuttosto importanti”.* Di questo e di altro ancora si è parlato il 9 maggio 2009 nell'incontro per i pazienti “Qualità di vita del paziente talassemico tra ricerca medica e assistenza” che ha visto impegnati i massimi esperti nazionali e internazionali.

Molti progressi sono stati fatti ma ancora molta è la strada da fare: *“Dagli anni Ottanta ad oggi il paziente talassemico è passato da una condizione di quasi invalido ad una che gli permette di condurre una vita pressoché normale: si sposa, ha dei figli, è ben inserito nel contesto sociale – precisa **Paolo Cianciulli**, Centro Microcitemie, Ospedale Sant'Eugenio di Roma e Presidente delle Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie (SITE) – Le trasfusioni, le diverse terapie ferrochelanti che permettono di eliminare l'accumulo di ferro nel sangue a carico degli organi vitali, hanno aumentato la sopravvivenza del paziente che è ormai proiettata in quarta/quinta decade di vita. Questo risultato è straordinario dato che fino a poco tempo fa la malattia praticamente non dava scampo e il paziente moriva nei casi più fortunati entro i vent'anni.”*

Ma la gestione della malattia risente ancora di alcune carenze sanitarie che non permettono la diagnosi precoce della principale complicanza della talassemia, causa del 50% delle morti premature dei pazienti: la cardiopatia da accumulo di ferro.

*“Dal punto di vista clinico, la diagnosi precoce è fondamentale per il trattamento tempestivo delle cardiopatie causate dall'accumulo di ferro e che costituiscono ancora la principale causa di morte – aggiunge **Cianciulli** – Purtroppo la scarsa disponibilità di strumentazione diagnostica, come per esempio, la MRI-T2*, una particolare risonanza magnetica per immagini cui il paziente dovrebbe essere sottoposto almeno una volta l'anno, rende piuttosto difficile una valutazione corretta della concentrazione di ferro presente nel cuore e crea un ostacolo piuttosto importante all'ottimizzazione della ferrochelazione che va individualizzata in base alle esigenze cliniche del paziente. Attualmente sono solo 8 i centri di cardiopatia in Italia per cui il paziente spesso è costretto a viaggiare per poter effettuare questo importante test diagnostico.”*

E per il futuro? L'impegno della ricerca internazionale è quello di liberare i pazienti dalla schiavitù delle trasfusioni, che devono essere effettuate per tutta la vita. Lo strumento è la terapia genica. “La

*guarigione definitiva della talassemia attualmente è rappresentata solo dal trapianto di midollo, ma come per tutti i trapianti il problema principale è trovare un donatore compatibile, che non sempre è possibile. La terapia genica permette di superare questo ostacolo anche perché interviene utilizzando cellule dello stesso paziente - afferma **Michel Sadelain**, Direttore del laboratorio di trasferimento genico e genetica umana del Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre di New York – Nel corso degli anni si sono registrati numerosi progressi con l'utilizzo di vettori virali (in particolare con l'utilizzo del lentivirus). Per correggere il difetto del gene della beta-globina, causa delle beta talassemia, vengono 'infettate' cellule staminali autologhe da reimpiantare nel malato stesso. Se gli studi finora condotti daranno i risultati sperati, saremo pronti a trattare i pazienti già nei primi mesi del 2010."*

E' molto probabile che tra i primi pazienti trattati ci siano proprio pazienti italiani. Questo è frutto della intensa collaborazione tra il **Prof. Sadelain** ed i Centri di eccellenza italiani (tra cui Palermo, Pavia e Cagliari) e il supporto della Fondazione Giambrone. *"Infatti la Fondazione Giambrone ha sempre mostrato grande attenzione per la ricerca scientifica sia di base che genetica sostenendola con attività di finanziamento che in certo senso hanno colmato le lacune del settore pubblico. - afferma **Adriana Ceci** Consigliere Scientifico del Board della Fondazione Giambrone e Componente Pediatric Committee EMEA –Attualmente la Fondazione sta cofinanziando un progetto del Ministero della Salute con il coordinamento della Regione Basilicata avente come obiettivo la realizzazione di un Registro Interregionale dei talassemici che permette di fare una mappatura precisa dei pazienti e dei loro bisogni terapeutici nel nostro paese. Non solo. Al momento la terapia genica, basata sul vettore lentivirale ha già ottenuto una designazione come farmaco orfano dall'FDA. Tale autorizzazione non è stata ancora ottenuta in Europa. La Fondazione Giambrone intende intervenire direttamente per presentare ed ottenere una designazione 'orfana' di vettori virali a livello dell'EMA".*

La talassemia

La talassemia (detta anche Anemia Mediterranea o Anemia di Cooley) è una malattia genetica ed ereditaria del sangue che si caratterizza per l'incapacità dei globuli rossi di sintetizzare l'emoglobina, cioè la proteina che ha il compito di trasportare l'ossigeno in tutto l'organismo e di eliminare l'anidride carbonica. La talassemia ha un'alta prevalenza in alcune aree, in particolare nel bacino del Mediterraneo (Italia, Grecia, Turchia, Cipro) e nel Sud-Est asiatico (India, Vietnam, Cambogia). Nel mondo i malati sono circa 3.000.000; ogni anno sono 330.000 i bambini che nascono affetti da sindromi talassemiche: di questi il 17% è affetto da talassemia. Anche per la talassemia, fondamentale è l'individuazione precoce dello stato di portatore. Basta un semplice prelievo di sangue per evidenziare le alterazioni tipiche della forma e dimensione dei globuli rossi legate a un ridotto contenuto di emoglobina, che ne diminuiscono la sopravvivenza (emolisi). La Talassemia major può essere trasmessa ai figli solo da due portatori sani (o microcitemici). Da questa unione esiste il 25% di possibilità che nasca un figlio talassemico, il 25% che nasca sano e il 50% che nasca portatore sano. La diagnosi prenatale permette oggi alle coppie a rischio di verificare se il difetto genico è stato trasmesso al feto.