

Terapia genica e XLP

The XLP Research Trust
60 Winchester Road
Romsey, SO51 8JA
Regno Unito

+44 (0)1794 521077
info@xlpresearchtrust.org
www.xlpresearchtrust.org



Registered Charity No 1111075



ATTENZIONE: Questo foglio informativo è stato creato esclusivamente per scopi accademici e non deve essere considerato alla pari del parere medico. Le informazioni fornite non devono essere usate per diagnosticare o curare un problema di salute o una malattia. Questo documento non sostituisce in alcun modo il personale medico.



Introduzione

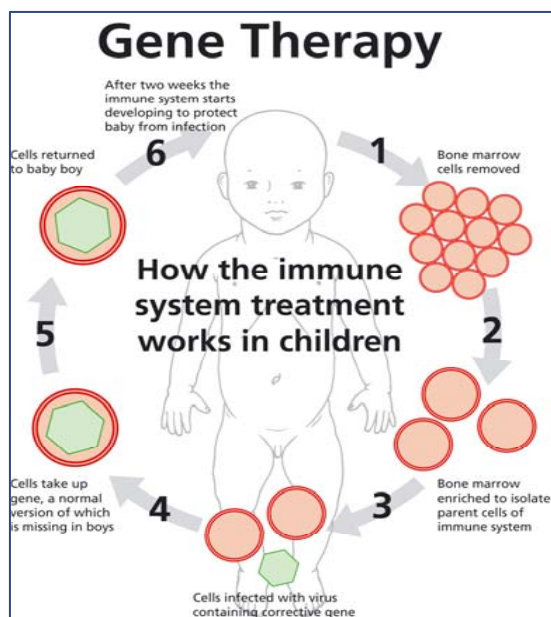
Oggi si parla molto della terapia genica. Questa terapia apre nuovi orizzonti a tutta una serie di trattamenti avanzati per un gran numero di patologie mediche e cure per molte malattie. In alcuni campi sono stati ottenuti dei successi, tuttavia, in altri casi la terapia si è rivelata fallimentare. Lo scopo di questo volantino è di spiegare a grandi linee in che modo le persone affette da sindrome linfoproliferativa legata al cromosoma X (XLP) potrebbero trarre beneficio da questa nuova terapia e di spiegare in che modo questa terapia potrebbe essere efficace per la XLP.

La sindrome proliferativa legata al cromosoma X

La XLP è una malattia molto rara e spesso fatale che colpisce solo i bambini maschi e ha effetti devastanti sul sistema immunitario. È provocata da una risposta immunitaria anomala al virus di Epstein-Barr (EBV). Nelle persone sane il virus provoca 'febbre ghiandolare' ma nel caso della XLP, l'infezione da EBV può comportare tutta una serie di complicazioni, comprese febbre ghiandolare gravissima, linfoma delle cellule B o una forte debilitazione del sistema immunitario. Il gene difettoso legato alla XLP è stato denominato SAP ed è necessario al corretto funzionamento e alla crescita di cellule specifiche al sistema immunitario. Attualmente, l'unica cura definitiva è il trapianto di midollo osseo. Se si trova un donatore compatibile, le probabilità di successo sono buone, anche se i pazienti devono subire pesanti cicli di chemioterapia e patire gli effetti collaterali delle procedure di trapianto. Nel caso dei bambini per i quali non è possibile trovare un donatore o che versano in condizioni di salute molto precarie prima ancora di affrontare il trapianto, le probabilità di successo si riducono. Da qui nasce la necessità di sviluppare modi alternativi e sicuri di trattare la malattia. Avendo identificato il gene SAP come agente causante della malattia, esiste la possibilità di introdurre una copia funzionante del gene SAP nelle cellule stesse del paziente. Questo processo è denominato "terapia genica". Negli ultimi cinque anni sono stati ottenuti i primi successi nell'uso della terapia genica per curare alcune immunodeficienze e si spera che approcci simili possano essere usati per curare altre malattie.

La terapia genica

La terapia genica mira a trasferire una copia sana del gene colpito nelle cellule del paziente a scopo terapeutico. Nel caso di malattie simili alla XLP dove le anomalie si trovano nel sistema immunitario, il gene deve essere



indirizzato verso le cellule del midollo osseo, responsabili dello sviluppo delle future. Un numero limitato di patologie simili è stato curato con successo usando questa tecnica. Innanzitutto si procede all'estrazione di midollo osseo dal paziente; le cellule staminali del midollo osseo (o HSC) sono poi selezionate, purificate e coltivate con un virus/vettore recante il gene corretto – nel caso della XLP, si tratta del gene SAP. Dopo qualche giorno il gene si integrerà nel DNA delle cellule del midollo osseo. Queste cellule modificate geneticamente sono poi reintrodotte nel paziente dove, nel corso dei mesi successivi, si sviluppano in un sistema immunitario funzionante.

Vantaggi della terapia genica

Oggi l'unico rimedio definitivo per la XLP è il trapianto di midollo (soluzione ampiamente accettata da tutti come la sola cura possibile) grazie al quale si sostituisce il sistema immunitario difettoso. La tabella in basso riporta i maggiori vantaggi della terapia genica rispetto al trapianto di midollo.

La terapia genica	Trapianto di midollo osseo
Possibile in tutti i casi	Possibile solo nel 70% dei casi
Ripara il sistema immunitario esistente	Sostituisce il sistema immunitario esistente
Basso rischio di GVHD (Graft vs. Host Disease, Malattia del trapianto contro l'ospite)	Alto rischio di GVHD
Mantiene l'immunità esistente	Immunità bassa per 2 anni
Ricovero ospedaliero di 1 mese	Ricovero ospedaliero da 2 a 3 mesi

Ma è solo l'inizio...

Come tutte le scienze emergenti, la terapia genica ha un potenziale che potrebbe rivoluzionare molti settori della medicina, compreso il trattamento della XLP. Si tratta pur sempre di una tecnica nuova e, sebbene siano stati ottenuti risultati brillanti nella cura di altre disfunzioni genetiche, purtroppo, ci sono stati casi in cui la terapia, non solo non ha funzionato, ma ha contribuito a causare la morte del paziente.

Conclusioni

La terapia genica offre una speranza reale alle famiglie colpite dalla XLP in assenza di un donatore di midollo osseo compatibile e, nel prossimo futuro, potrebbe diventare il trattamento di elezione per la cura dei bambini affetti dalla XLP. Tuttavia, manca ancora qualche anno prima di avere una terapia genica sicura per il trattamento della XLP. La nostra fondazione è impegnata nella raccolta di fondi per garantire che la terapia genica diventi un'opzione reale.