

Il sito web di Pharmastar non utilizza cookie di profilazione. Sono invece utilizzati cookie strettamente necessari per la navigazione delle pagine e di terze parti legati alla presenza dei "social plugin". [Per saperne di più](#) [Accetto](#)

CONTRIBUTI  
VIDEOCONTRIBUTI  
FOTOGRAFICI

[Home](#) | [Italia](#) | [Ema](#) | [Fda](#) | [Cardio](#) | [Diabete](#) | [Dolore](#) | [Gastro](#) | [Neuro](#) | [OncoEmato](#) | [Orto-Reuma](#) | [Pneumo](#) | [Altri Studi](#) | [Business](#) | [Altre News](#)

## ASH: terapia genica offre beneficio clinico ai bambini con sindrome di Wiskott-Aldrich

Una terapia genica con [cellule staminali autologhe](#) modificate si è dimostrata ben tollerata e ha mostrato di offrire un beneficio clinico ai bambini affetti da sindrome di Wiskott-Aldrich, una forma rara di immunodeficienza, in uno studio internazionale appena presentato al congresso dell'American Society of Haematology (ASH), in corso a Orlando.



CERCA NEL SITO

[Mi piace](#) 0[G+](#) 0 [in](#) Share 0

13 dicembre 2015

Una terapia genica con [cellule staminali autologhe](#) modificate si è dimostrata ben tollerata e ha mostrato di offrire un beneficio clinico ai bambini affetti da sindrome di Wiskott-Aldrich, una forma rara di immunodeficienza, in uno studio internazionale appena presentato al congresso dell'American Society of Haematology (ASH), in corso a Orlando.

In questo studio, i pazienti sono stati sottoposti a infusioni di [cellule staminali autologhe](#) modificate con un vettore lenti virale, in modo da ripristinare un'espressione normale del gene WAS. Sei bambini su otto sottoposti a questo trattamento hanno mostrato una riduzione delle infezioni gravi, un minor numero di ricoveri, parametri ematologici migliori e risposte immunitarie più robuste rispetto a prima dell'infusione, ha riferito la prima firmataria dello studio, Francesca Ferrua, dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (TIGET) di Milano.

"È importante sottolineare che, per quanto riguarda la sicurezza, non sono stati rilevati eventi avversi gravi correlati alla terapia genica durante il follow-up e non abbiamo osservato alcuna evidenza di proliferazione clonale anomala dopo la terapia genica" ha detto la ricercatrice.

La sindrome di Wiskott-Aldrich è una è una rara malattia ereditaria recessiva legata al cromosoma X, causata da mutazioni nel gene che codifica per la proteina WAS (WASP), coinvolta nella regolazione del citoscheletro. La malattia, che colpisce soprattutto i maschi, porta a immunodeficienza, microtrombocitopenia e anomalie dei leucociti. Inoltre, i pazienti sviluppano gravi eczemi e altre malattie infiammatorie, e sono a maggior rischio di malattie autoimmuni, tra cui l'artrite reumatoide, e di tumori maligni.

Secondo la National Library of Medicine, la prevalenza della sindrome è di 1-10 su 1 milione di maschi in tutto il mondo.

Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche può essere curativo per i pazienti affetti da questa sindrome, ma la procedura è associata sia a complicanze acute legate al trapianto sia a una morbidità a lungo termine, in particolare quando non c'è una perfetta corrispondenza tra donatore e ricevente, ha spiegato la Ferrua.

Studi precedenti in cui si è utilizzato un vettore retrovirale gamma sotto il controllo di un forte promotore virale hanno dimostrato che la terapia genica è fattibile in questi pazienti e potrebbe portare a un miglioramento immunologico. I precedenti tentativi, però, sono risultati associati a un alto rischio di genotossicità e mutagenesi inserzionale: sette dei nove pazienti trattati in uno studio hanno, infatti, sviluppato una leucemia.

La Ferrua e colleghi avevano già pubblicato un articolo sull'impiego di cellule staminali/progenitrici emopoietiche autologhe modificate ex vivo in modo da correggere il difetto genetico presente in tre pazienti con mutazioni gravi nel gene WAS, per i quali non c'erano donatori adeguati di cellule staminali.

I ricercatori hanno raccolto le cellule CD34+ dal midollo osseo di ciascun paziente e/o mobilizzate dal sangue periferico e le hanno trasdotte in laboratorio con un lentivirus modificato per ripristinare un'espressione normale di WAS. Poi hanno infuso nuovamente le cellule nei pazienti dopo averli sottoposti a un regime di condizionamento a ridotta intensità con un anticorpo monoclonale anti-CD20, busulfan e fludarabina.

Al congresso di Orlando, la Ferrua ha presentato i risultati ottenuti fino a ottobre 2015 sui primi otto pazienti sottoposti a questo trattamento. L'età mediana dei bambini al momento del trattamento era di 2,2 anni; tutti sono vivi dopo una mediana di 3,3 anni di follow-up e il follow-up più lungo è di 5,5 anni.

Tutti hanno mostrato una marcata riduzione del tasso annualizzato stimato di infezioni gravi rispetto al periodo pre-trapianto.

Dei sette pazienti seguiti per più di 12 mesi, tutti hanno potuto interrompere la profilassi per le infezioni, a una mediana di 13-15 mesi dopo la terapia genica, e cinque hanno potuto interrompere la supplementazione con immunoglobuline.

Inoltre, quattro pazienti su quattro hanno mostrato evidenze di una risposta immunitaria normale basata sullo sviluppo di anticorpi specifici dopo la vaccinazione.

Quattro pazienti hanno mostrato una risoluzione degli eczemi e gli altre due che avevano eczema erano casi lievi.

Dopo una mediana di 4 mesi dalla terapia genica, nessuno dei pazienti aveva più bisogno di trasfusioni di piastrine e per almeno un anno non c'è stata alcuna evidenza di autoimmunità.

In tutti i pazienti, si è avuta una riduzione della frequenza o della gravità dei sanguinamenti, non ci sono stati episodi gravi di sanguinamento, né ricoveri per questa complicanza e si

è registrata una riduzione del numero dei ricoveri legati alle infezioni.

Inoltre, non si sono manifestati eventi avversi gravi legati al trapianto.

"Fornire un'opzione terapeutica per questi pazienti risponde a un bisogno medico non soddisfatto" ha detto la Ferrua. "I nostri risultati influenzeranno ricerca futura, in quanto hanno fornito un'evidenza che la terapia genica con cellule staminali lentivirale può essere correttiva per le malattie ereditarie. Naturalmente ogni malattia è diversa da un'altra e ha bisogno di uno sviluppo preclinico specifico, ma potrebbero esserci altre malattie in grado di beneficiare di quest'approccio. Ogni malattia che si può curare con questo approccio rappresenta una pietra miliare sulla cui base di possono ottenere nuove conoscenze" ha concluso la ricercatrice.

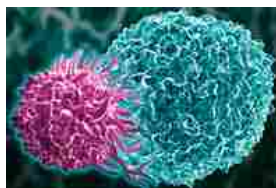
F. Ferrua, et al. Safety and Clinical Benefit of Lentiviral Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy for Wiskott-Aldrich Syndrome. ASH 2015, abstract 259.

[leggi](#)

© Riproduzione riservata



## Altri articoli della sezione OncoEmato



13 dicembre 2015

**ASH, mieloma multiplo, malattia eradicata per la prima volta in un paziente trattato con immunoterapia cellulare**



13 dicembre 2015

**Mieloma multiplo, chemioterapia più lenalidomide inferiore al regime standard**



13 dicembre 2015

**Ca al seno, chemio a base di antracicline più dannosa per il cervello**



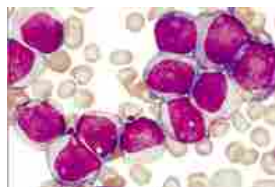
13 dicembre 2015

**Mieloma multiplo: elotuzumab aumenta del 44% la sopravvivenza libera da progressione**



06 dicembre 2015

**Al via il congresso ASH, i temi caldi in agenda**



06 dicembre 2015

**Leucemia linfocitica cronica recidivante, aggiunta di idelalisib al regime standard migliora gli outcome**

## Ultime 6 notizie pubblicate sul sito



13 dicembre 2015

**27 nuovi farmaci in commercio**



13 dicembre 2015

**11 variazioni di prezzo**



13 dicembre 2015

**10 cessate commercializzazioni**