



Malattie rare, speranza di terapia genica per i ragazzi Lafora: Ma servono 2 milioni

Descrizione

(Adnkronos) Fate presto, il tempo per i nostri figli corre inesorabile, per alcuni quasi scaduto. Se i genitori dei ragazzi colpiti da malattia di Lafora potessero mettere un desiderio sotto l'albero di Natale sarebbe quello di vedersi avvicinare la speranza di una terapia genica per questa patologia rara, e crudele. A causarla un'alterazione genetica che fa sì che si accumulino zuccheri in particolare a livello cerebrale, in assenza delle proteine che dovrebbero sintetizzarli, coinvolte nel metabolismo del glicogeno. È un processo che comincia dalla nascita, va avanti a lungo nel silenzio. Poi la prima crisi epilettica accende il campanello d'allarme. Il più delle volte irrompe nella vita di ragazzi nel fiore dell'adolescenza. Scombina i movimenti, indebolisce, deteriora le capacità cognitive, e non si ferma. Quello che prima era semplice non lo più: un'operazione di matematica, camminare, pensare. E la prospettiva di vita può essere di pochi anni, in media 5-10 dall'esordio dei disturbi tangibili.

Lottano contro gli ostacoli di questa malattia una trentina di pazienti in Italia, e al massimo qualche centinaio nel mondo. Pochi per fare massa critica anche sul fronte della ricerca. Più volte le loro speranze sono rimaste appese a promesse di farmaci e sperimentazioni a rilento. Ora all'orizzonte potrebbe intravedersi il sogno di una terapia genica. Il progetto già partito e ci stanno lavorando diversi scienziati con il supporto di una piccola ma combattiva realtà: l'Associazione malattie rare Mauro Baschirotto. La sua ultima missione? Mettere il turbo allo sviluppo della terapia, che si dovrebbe basare sull'utilizzo di virus adeno-associati ricombinanti come vettori per la somministrazione di geni terapeutici. Vettori contenenti una copia funzionale del gene Epm2a o Epm2b per ripristinare l'espressione delle proteine laforina e malina, la cui assenza è responsabile dell'accumulo dei corpi di Lafora e della progressiva neurodegenerazione sperimentata dai pazienti. Il trattamento prevede l'iniezione endovenosa del vettore ed è stato valutato in modelli preclinici, mostrando risultati incoraggianti.

Ma servono fondi per concretizzarli. Oltre 2 milioni di euro spiega all'Adnkronos Salute Anna Albarello, volto dell'associazione: cioè circa 1,1 milioni per ognuno dei due vettori allo studio. Se lo sviluppo preclinico sarà completato positivamente si potrà procedere sulla strada verso i test sull'uomo. I dati della fase preclinica suggeriscono la possibilità di ottenere un recupero

funzionale. Sempre nei modelli preclinici infatti sono stati osservati: riduzione dei corpi di Lafora, diminuzione dell'infiammazione cerebrale, normalizzazione della trasmissione sinaptica, e parallelamente miglioramenti delle funzioni motorie e cognitive, oltre a una ridotta suscettibilità alle crisi epilettiche. Il trattamento è stato eseguito su modelli in stadio giovanile, ma studi in corso stanno valutando l'efficacia anche in una fase più avanzata della malattia, per esplorarne il potenziale effetto terapeutico in condizioni più tardive del decorso patologico, come ha spiegato una delle scienziate coinvolte nella ricerca.

Al momento i dati preclinici suggeriscono che l'approccio sulla carta è sicuro, ben tollerato e potrebbe avere un'efficacia correttiva dei difetti molecolari alla base della Lafora, il che aprirebbe la strada all'esplorazione di future applicazioni cliniche. L'ultimo aggiornamento sul percorso di ricerca risale a una pubblicazione scientifica di novembre 2025: sulla rivista *Clinical and Translational Medicine* gli autori dettagliano i risultati terapeutici della terapia genica per via endovenosa osservati nei topi, spiegando che sono stati paragonabili o anche superiori a quelli ottenuti in precedenza con la più invasiva somministrazione intracerebroventricolare. A firmare il lavoro un gruppo spagnolo dell'Universidad Autónoma de Madrid con colleghi italiani dell'università di Perugia e della Fondazione Malattie rare Mauro Baschirotto Bird Onlus con sede a Longare (Vicenza).

Per loro associazione ha lanciato diverse iniziative di raccolta fondi. Una è in programma proprio per domani, domenica 21 dicembre: si tratta della presentazione di un libro fotografico, *L'istante presente*, che si terrà al Chocohotel di Perugia. L'intero ricavato della vendita sarà devoluto all'associazione per la causa. Albarello sa bene quali sono le difficoltà delle famiglie che convivono con malattie rare come questa, perché le ha sperimentate in prima persona tanti anni fa. L'associazione è stata creata da lei e dal marito Giuseppe in memoria del figlio Mauro, morto 16enne nel 1987 per una malattia autoimmune rara di origine genetica. «Ci ha sempre spronato nella ricerca», racconta Anna. E loro non si sono mai più fermati. «All'epoca in cui è morto Mauro non si sapeva ancora la causa della sua malattia, si brancolava veramente nel buio. Solo 10 anni dopo la sua morte è stato individuato il gene responsabile. Questa difficoltà di ottenere una diagnosi certa non è ancora del tutto superata oggi» per i malati rari. Le famiglie continuano a vivere spesso nell'attesa di una terapia, e fanno i conti con la solitudine che caratterizza queste patologie orfane. Anna e Giuseppe ne hanno conosciute tante nel tempo.

La terapia genica è stata un sogno coltivato dall'associazione inizialmente per la leucodistrofia metacromatica, per aiutare i genitori che sperimentavano con questa malattia la sofferenza di non vedere una possibilità di cura per i propri figli. Un sogno che li ha portati all'incontro con lo scienziato Claudio Bordignon. Succedeva tanti anni fa, prima che il ricercatore assumesse la direzione dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica (SR-Tiget) di Milano per portare avanti la sfida di addomesticare i virus e renderli vettori in grado di portare versioni funzionanti dei geni difettosi in tessuti poco accessibili come il sistema nervoso. Al suo fianco in questa avventura lo scienziato Luigi Naldini che, prima negli Usa, e poi in Italia proprio al SR-Tiget, dimostrerà il potenziale del virus Hiv come mezzo di trasporto per la terapia genica. «Bordignon aveva iniziato questo percorso nello scetticismo, noi che avevamo sentito parlare dei suoi studi sulla terapia genica gli chiedemmo se si potesse applicare anche alla leucodistrofia metacromatica. Lo abbiamo finanziato a lungo per aiutarlo a portare il progetto alla fase preclinica».

Poi negli anni successivi l'intervento di Telethon, e il resto è storia: nel 2010 viene trattato il primo bambino affetto dalla forma tardo-infantile di leucodistrofia metacromatica, Mohamad; nel 2013

vengono resi noti al mondo i primi risultati di questa terapia genica su un gruppo di bambini, con una pubblicazione su *Science*. Nel 2015 si chiude il primo studio di fase 1-2 e sotto il coordinamento del ricercatore Alessandro Aiuti il percorso va avanti offrendo una speranza ad altri pazienti che vengono a Milano da tutto il mondo. La terapia otterrà il via libera definitivo della Commissione europea nel 2020. «Una cosa meravigliosa e commovente. Noi abbiamo visto curata una bambina con Mld della nostra associazione», racconta Anna. La speranza ora è di veder realizzare lo stesso «miracolo scientifico» per la malattia di Lafora. Una causa sposata dopo l'incontro con una mamma di Perugia che ha convinto Anna e Giuseppe a raccogliere la sua richiesta di aiuto e la nuova sfida.

«Così», racconta Anna «abbiamo riunito esperti internazionali e italiani della malattia e abbiamo cercato di capire quali potessero essere le strade da percorrere. Abbiamo poi lanciato un bando per la terapia genica di 150mila euro iniziali. Da qui è decollata la collaborazione fra il team spagnolo e l'università di Perugia che già aveva cominciato a lavorare sulla Lafora». Adesso il percorso si trova a uno snodo cruciale: «Il progetto è in una fase molto avanzata», assicura Anna «e per poter pensare a un trial clinico si devono far testare questi vettori da una company esterna e fare tutte le prove». È l'obiettivo che si punta a raggiungere con la ricerca di fondi avviata (le informazioni sono sul sito web dell'associazione, <https://www.baschirotto.com/index.php/progetto-lafora/>).

«Siamo impegnati in una corsa contro il tempo per trovare la cifra necessaria a portare ancora più avanti il progetto», dice Anna. «Vorremmo sensibilizzare l'opinione pubblica sull'importanza di tutto questo. Perché l'accumulo di glicogeno alla base della malattia di Lafora non è raro, e una terapia potrebbe aprire una grande strada anche per altre malattie metaboliche. L'articolo scientifico uscito di recente e altri due in pubblicazione a breve dimostrano che si sta andando avanti molto bene. Noi riceviamo tante telefonate, tanti appelli dai genitori Lafora, che assistono impotenti alla degenerazione di tutte le funzioni dei loro ragazzi. Sono situazioni di grande sofferenza e vorremmo riuscire ad aiutarli. Non siamo soli. In molti ci stanno già dando una mano», conclude.

»

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Dicembre 20, 2025

Autore

redazione