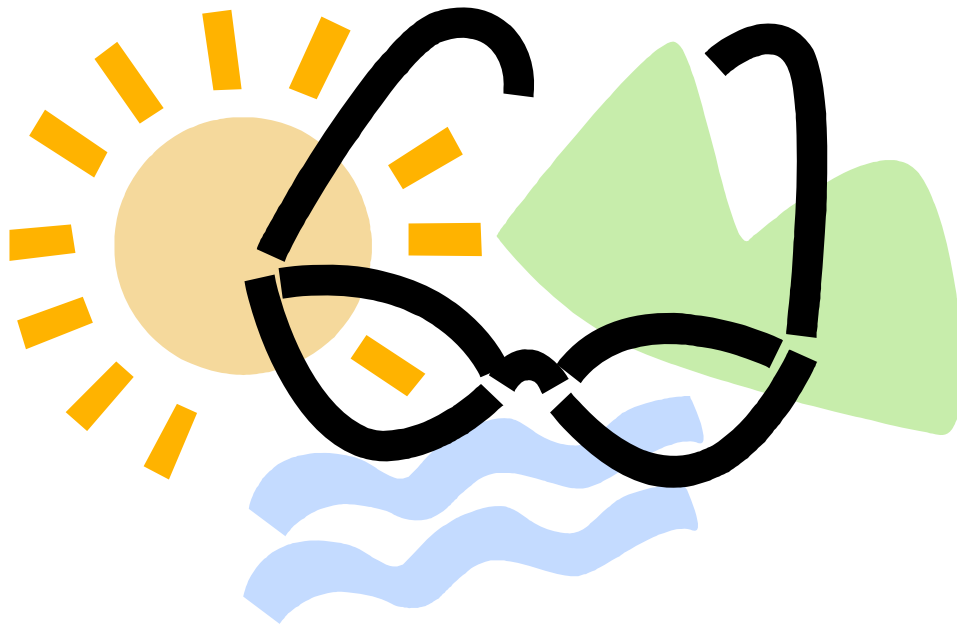


ATRINFORMA

**PER ESSERE CAPITI E NON COMPATITI, DI PARTECIPARE E NON ASSISTERE,
DI INFORMARCI E NON ESSERE INFORMATI**

NOTIZIARIO INTERNO PER I SOCI

Giugno 2008 - N. 12



In questo numero viene presentata una selezione delle notizie pubblicate sul sito internet www.atritoscana.it nei mesi di marzo, aprile e maggio 2008.

Un cordiale saluto a tutti i Soci.

La Redazione

indice

ATRI NEWS PAG.3

ARGUS II, L'OCCHIO BIONICO pag.3

SINDROME DI BEHCET: ACCECATI DALLA BUROCRAZIA
pag.4

SINDROME DI BEHCET: «TROVATA UNA CURA PER RIDARE
LA VISTA» pag.8

TECNOLOGIA: MESSO A PUNTO UN SOFTWARE PER
DIAGNOSTICARE IL GLAUCOMA pag.9

GLAUCOMA, PARTE DA PISA UNA TECNICA INNOVATIVA
pag.10

OFF LABEL, COSA SIGNIFICA? pag.12

UN GIARDINO PER TUTTI DOVE SI "VEDE" ANNUSANDO
pag.14

RICERCA SCIENTIFICA PAG.15

REGOLE TRIALS PER AMAUOSI DI LEBER pag.15

TERAPIA GENICA, UN PRIMO SUCCESSO CON L'AMAUOSI
DI LEBER pag.17

NEWS SULL'LCA (AMAUOSI CONGENITA DI LEBER) pag.19

EDITORIALI PAG.27

LETTERA DELL'OSPEDALE CAREGGI pag.27

ATRI NEWS

ARGUS II, L'OCCHIO BIONICO

Una nuova tecnologia destinata a coloro che sono rimasti ciechi a causa della retinite pigmentosa promette un miglioramento della qualità della vita. Ma per il dottor Marshall, del Saint Thomas Hospital di Londra, sebbene sia stato fatto un enorme passo in avanti si è ancora molto lontani dalla sconfitta definitiva della cecità.

Lo chiamano occhio bionico di seconda generazione ma il suo nome è Argus II. Questa seconda versione di protesi retinale, sviluppata da un gruppo di scienziati californiani, è stata impiantata per la prima volta su due pazienti completamente ciechi all'ospedale oftalmico Moorfields Hospital, pochi giorni fa. Secondo i medici, Argus II permetterebbe di distinguere movimenti, contorni degli oggetti, luci e ombre, consentendo finalmente ai non vedenti di potersi muovere autonomamente.

La nuova tecnologia è destinata a coloro che sono rimasti ciechi a causa della retinite pigmentosa, una malattia ereditaria, che distrugge progressivamente le cellule dell'occhio sensibili alla luce, normalmente diagnosticata fin da bambini. L'operazione chirurgica consiste nell'impianto di una sottile placca di metallo, guarnita di elettrodi, nel retro dell'occhio. I pazienti vengono poi dotati di un paio di speciali occhiali scuri in cui è stata inserita una minuscola videocamera che rimanda le immagini catturate agli elettrodi della protesi retinale, connessi a loro volta al nervo ottico celebrale, che li decodificano riproducendo in maniera rudimentale l'ambiente circostante. Il paziente deve portare con sé, appesa al fianco, una minuscola strumentazione che alimenta la videocamera e analizza le immagini.

La novità sostanziale è che gli elettrodi fotosensibili sono sessanta rispetto ai sedici della prima versione di Argus, che iniziò ad essere impiantata nel 2002 in America con ottimi risultati. Al momento la protesi non è in grado di elaborare direttamente la luce che arriva alla retina attraverso la lente ma si sta già lavorando affinché si

possa realizzare una telecamera più piccola da inserire direttamente nei tessuti dell'occhio, mentre in California gli scienziati stanno progettando una versione con mille elettrodi, che dovrebbe permettere di riconoscere i volti delle persone; in Germania una a 400 è già in via di sperimentazione.

L'operazione rientra in un programma sperimentale di tre anni che prevede di impiantare a quindici ciechi negli Stati Uniti, in Europa e Messico le nuove protesi retinali. Se il bilancio sarà positivo si stima che questi interventi possano diventare di routine dopo il 2010. Mark Humayun, professore di oftalmologia e ingegneria biomedica presso il Doheny Eye Institute di Los Angeles, che ha sviluppato la nuova versione di Argus, precisa che questa tecnologia, almeno per ora, non può ridare la vista a chi l'ha perduta per un grave danno al nervo ottico, causato da un glaucoma o da un ictus.

di Aneta Carreri da "Superabile.it"

SINDROME DI BEHCET: ACCECATI DALLA BUROCRAZIA

Per colpa delle solite lungaggini burocratiche i malati colpiti dalla malattia di Behcet sono condannati alla cecità. E questa è una cosa gravissima ed imperdonabile se si pensa che oggi, grazie alla ricerca, esiste un farmaco che arresta la malattia e salva la vista in particolar modo se si considera che i soggetti colpiti sono tutte persone giovani nel cuore della vita (20 ai 40 anni). Eppure non è possibile averlo perché il farmaco - infliximab - non avendo l'indicazione per la malattia di Behçet, non può essere rimborsato a ospedali e università. Il farmaco funziona, lo hanno dimostrato studi scientifici anche italiani e lo sanno bene quei pochi pazienti che, grazie a esso, hanno recuperato la vista e fermato la malattia. "Questi pazienti devono ringraziare medici che sotto la propria responsabilità prescrivono infliximab e Asl - sono pochissime- che concedono il farmaco pur sapendo che non saranno rimborsate dal SSN - ha affermato questa mattina a Roma Ignazio Olivieri -

Direttore del Dipartimento di Reumatologia, Regione Basilicata, Ospedale San Carlo di Potenza e Madonna delle Grazie di Matera - Speravamo che il clamoroso ritorno alle gare dell'olimpionico Francesco Scuderi, che ha sconfitto la malattia grazie a infliximab, convincesse le Istituzioni a concedere l'indicazione. In attesa dell'indicazione ministeriale, i malati di Behçet dovrebbero poter usufruire dei fondi dalla Legge 648/96, che prevede l'istituzione di un elenco di medicinali erogabili se non esiste una valida alternativa terapeutica, anche quando non abbiano ancora l'indicazione ministeriale. Sono farmaci a totale carico dello Stato. Un altro diritto negato ai malati di Behçet".

Costretti a lunghe peregrinazioni da un medico all'altro per arrivare ad una diagnosi che arriva anche dopo tre o quattro anni quando la situazione è compromessa, i malati colpiti dalla malattia di Behçet, oltre alla sofferenza fisica devono affrontare anche problemi che derivano direttamente dal fatto di essere affetti da una patologia rara, difficile da diagnosticare e, ancora più, da curare.

Una delle manifestazioni più gravi è rappresentata dall'interessamento oculare, cioè un'infiammazione dell'uvea posteriore e spesso anche dei vasi retinici, per cui un paziente su due, nonostante le terapie tradizionali ha una progressiva riduzione della vista fino alla cecità. Non solo ma può avere anche infiammazioni a livello delle arterie cerebrali: meningoencefalite con tutte le pesanti manifestazioni neurologiche che questa situazione provoca.

"Rischiando di diventare ciechi per colpa della burocrazia. E con gravi disturbi neurologici. Abbiamo la malattia di Behçet, una malattia rara. C'è un farmaco, già disponibile, che può contrastare la malattia, la cecità e i disturbi neurologici." Questa la denuncia che è anche un grido d'aiuto, fatta da Alessandra Del Bianco, segretario nazionale SIMBA (Associazione italiana sindrome e malattia di Behçet), colpita dalla malattia di Behçet .

"Adesso il farmaco è prescritto dal medico sotto la propria personale responsabilità - ha continuato Olivieri - e viene concesso dalle Asl, molto poche, pur sapendo che non saranno mai

rimborsate. E' un grande gesto di maturità sociale quello dei medici e delle Asl. Se la diagnosi è stata precoce, e quindi si è potuto iniziare presto la terapia con infliximab, si ottiene l'arresto della malattia impedendo, soprattutto, l'evoluzione verso la cecità e lo sviluppo dei danni neurologici".

"La malattia di Behçet vive un paradosso - ha affermato Fabrizio Cantini, Dirigente II livello della II Unità Operativa Medicina-Reumatologia Ospedale Misericordia e Dolce di Prato - i sintomi dell'insorgenza sono ben definiti ed evidenti, eppure la diagnosi si fa attendere anche tre-quattro anni. Non sempre il medico riesce a mettere insieme tutti i tasselli di quel puzzle che è rappresentato dalla malattia di Behçet. Sono sintomi dermatologici, gastroenterologici, reumatologici, oculistici, neurologici. Solo mettendoli tutti insieme si può disegnare il quadro della malattia. Una delle manifestazioni più gravi è rappresentata dall'interessamento oculare, cioè un'inflammazione dell'uvea posteriore, spesso anche dei vasi retinici.

Un paziente su due nonostante le terapie tradizionali aveva una progressiva riduzione della vista fino alla cecità. E poi possono esserci infiammazioni a livello delle arterie cerebrali: meningoencefalite con tutte le pesanti manifestazioni neurologiche che questa situazione provoca. Ci sono anche manifestazioni minori che, da un punto di vista clinico possono causare un danno relativamente lieve all'organismo ma sono pur sempre dolorose. E cioè stomatite, afte nel cavo orale, afte genitali molto dolorose: solitamente guariscono ma quelle genitali lasciano cicatrici. E poi manifestazioni dermatologiche con eritema nodoso, prevalentemente sugli arti inferiori, la papulopustolosi, una specie di acne che compare sul tronco, l'artrite e disturbi gastroenterologici".

"Ha un volto drammatico la malattia di Behçet : colpisce i giovani- ha detto Carlo Salvarani, Direttore della Struttura Complessa di Reumatologia, Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia - Sono persone fra i venti e i quarant'anni, la media è 33 anni, che alla comparsa dei sintomi stanno vivendo il loro momento migliore. Quando esplode la situazione è subito grave: afte orali e

genitali, eritema nodoso agli arti, disturbi gastrointestinali e principio di artrite. E poi le manifestazioni più gravi, come un inesorabile calo della vista e disturbi neurologici. Il tutto vissuto con una grande stanchezza anche quando ci si alza al mattino. Una malattia così metterebbe in ginocchio chiunque. Figuriamoci un giovane che sta vivendo il meglio della sua esistenza.

La società non si rende conto dell'angoscia che vivono questi malati. Il fatto è che la malattia di Behçet non è visibile, non ci sono segni sulle mani, come non ci sono sul volto. I pazienti camminano bene. Poiché hanno a che fare con sintomi pesanti, hanno imparato a non arrendersi e quindi nei rapporti interpersonali si mostrano decisi ed impegnati. Quasi nessuno li prende per malati, anche quando dicono che sono molto stanchi e hanno febbri ricorrenti".
Infliximab è un anticorpo monoclonale "chimerico" (75% umano e 25% murino) in grado di neutralizzare l'attività infiammatoria della citochina denominata Tumor Necrosis Factor Alfa "TNF Alfa" attiva nel corso di alcune patologie croniche a prevalente eziologia autoimmune. Infliximab agisce legandosi con alta selettività ed affinità alle due forme della citochina: TNF- alfa solubile e la gotto alle membrane cellulari. Infliximab è anche in grado di indurre mediante apoptosi la lisi di molte cellule infiammatorie attivate (linfociti T, macrofagi), contribuendo alla notevole efficacia e rapidità del farmaco in molte malattie autoimmuni.

La letteratura internazionale, con il grande contributo italiano, ha messo in evidenza che questo farmaco può bloccare la malattia. La Scuola italiana si è distinta proprio nella dimostrazione dell'efficacia di infliximab nei disturbi oculari e neurologici. Ci sono studi pubblicati da prestigiose riviste come *Arthritis & Rheumatism*, *Rheumatology* e *Current Opinion in Rheumatology*. Grande è stato, e continua ad essere, il contributo della Scuola italiana rappresentata da esperti di Potenza, Prato, Reggio Emilia. Gli indirizzi dei centri per la malattia di Behçet sono sul sito dell'Associazione SIMBA: www.behcet.it

SINDROME DI BEHCET: «TROVATA UNA CURA PER RIDARE LA VISTA»

REGGIO EMILIA - La malattia di Behcet, che dà gravi problemi neurologici e in tanti casi induce persino la cecità, può essere curata. La notizia viene dall'ospedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia e, in particolare, dal professor Carlo Salvarani, celebre reumatologo che da tre anni studia con la propria èquipe l'utilizzo allargato alla vasculite di Behcet di un farmaco finora usato con ottimi risultati nella terapia dell'artrite reumatoide. Si tratta dell'infliximab, un anticorpo monoclonale in grado di neutralizzare l'attività infiammatoria. L'utilizzo dell'infliximab allargato alla sindrome di Behcet nei tre centri di Reggio Emilia, Prato e Potenza dove lo studio si è svolto, ha portato, dice Salvarani, a risultati eclatanti, bloccando la malattia e recuperando in parte la vista nei pazienti che hanno anche sviluppato danni oculari.

«Abbiamo accertato - afferma il reumatologo - che il recupero è reale se il farmaco viene utilizzato per tempo, ad infiammazione ancora acuta, quindi con riconoscimento precoce. Accade solo con questa molecola. I farmaci usati sino ad ora prevengono riacutizzazioni, ma non permettono di recuperare la vista. La sindrome di Behcet è infatti una malattia particolare che presenta periodi di remissione alternati a periodi di riacutizzazione, in cui sono interessate soprattutto l'attività motoria e la vista». Con l'équipe reumatologica diretta da Salvarani collabora al Santa Maria Nuova per la malattia di Behcet il dottor Luca Cimino che, nel reparto di oculistica diretto da Luca Cappuccini, si occupa proprio di immuno-oftalmologia e vasculiti oculari.

Quello di Reggio Emilia è certamente un esempio di buona sanità in Emilia Romagna che giunge da un protagonista della reumatologia internazionale qual è Salvarani. Per ora, a studio ancora in corso, i pazienti affetti dalla grave forma di vasculite possono ricevere il costoso infliximab solo dagli specialisti di Reggio Emilia, Prato e Potenza che partecipano alla ricerca. L'Asl di Reggio Emilia e l'ospedale Santa Maria Nuova lo concedono gratuitamente al paziente anche se, al momento, non è possibile

alcun rimborso alle aziende sanitarie per la nuova indicazione terapeutica.

La sindrome di Behcet, non contagiosa, ha probabilmente predisposizioni genetiche e colpisce arterie e vene di qualsiasi calibro. Può pertanto interessare anche vasi che irrorano la retina e il cervello provocando cecità e lesioni del sistema nervoso centrale, oltre ad artriti di ginocchio e d'anca e a ricorrenti ulcere orali e genitali. Prende il nome dal medico turco che la descrisse nel 1937. E' una malattia rara, ma abbastanza diffusa in Oriente.

In Italia i casi sono fra 3 e 4 per centomila abitanti. «Uno dei pochi dati epidemiologici esistenti - spiega Salvarani - è quello pubblicato dalla reumatologia reggiana su una rivista americana, che fissa la frequenza a 3,8 casi su centomila abitanti. Il dato può essere ritenuto valido per l'intera area del Nord Italia».

di Bruno Cancellieri de "Il Resto del Carlino"

TECNOLOGIA: MESSO A PUNTO UN SOFTWARE PER DIAGNOSTICARE IL GLAUCOMA

ROMA - E' stato messo a punto da ricercatori inglesi del London's Moorfield Eye Hospital, un test per diagnosticare in tempo i primi segni del glaucoma. Si chiama Moorfields Motion Detection Test (MDT): si tratta di un software progettato per valutare il campo visivo ed è in grado di scoprire la malattia prima di altri test usati correntemente.

Il glaucoma colpisce 67 milioni di individui nel mondo, ma solo la metà viene diagnosticata in tempo. Si tratta, infatti, di una malattia difficile da scoprire, in quanto i pazienti non hanno sintomi almeno fino a quando buona parte della capacità visiva non viene compromessa e distrutta in modo permanente. Per questa sua caratteristica è stata definita la "malattia della cecità silenziosa" e sarà commemorata giovedì prossimo con la Prima Giornata Mondiale del Glaucoma. Se questa patologia, venisse diagnosticata in tempo, dicono i ricercatori, non solo si potrebbe curare il

glaucoma con specifici colliri, ma si risparmierebbero anche un miliardo di sterline l'anno.

Il software MDT può essere scaricato su un computer portatile e, si spera di renderlo disponibile anche su Internet. Il test da come viene descritto dagli scienziati è semplice: sul video del computer appare un punto bianco e diverse linee bianche, al paziente viene chiesto di guardare fisso al punto centrale e di spingere sul mouse ogni volta che vede le linee muoversi. Le linee si muovono alla stessa velocità, ma a distanze diverse con il procedere del test, indicando agli esperti il grado di perdita della capacità visiva. "Un test accessibile e veloce - ha detto Vis Viswanathan, chirurgo oculistico che ha sviluppato il sistema software - diverso da quelli convenzionali che si concentrano sulla capacità di vedere la luce e che falliscono nel cogliere la capacità di rilevare il movimento". Infatti, questa è una delle prime capacità che sparisce con l'apparire del glaucoma.

Dal mese di Aprile il test sarà sperimentato in cliniche specializzate a Toronto e a Roma, e in Africa e a Singapore per verificarne l'efficacia. Il prossimo anno se ci saranno i finanziamenti, il test potrebbe essere esteso in tutta l'Inghilterra.
da "Virgilio Notizie"

GLAUCOMA, PARTE DA PISA UNA TECNICA INNOVATIVA

PISA - Si è svolto nei giorni scorsi, nella "giornata mondiale" del glaucoma, grave e progressiva malattia dell'occhio di cui soffre il 2% degli italiani sopra i 40 anni, a Pisa, centro di eccellenza internazionale, un convegno sul tema. Erano presenti i massimi esperti del settore, coordinati dal professor Marco Nardi, direttore dell'unità operativa di oftalmologia universitaria all'azienda ospedaliero-universitaria pisana. Il centro pisano è riconosciuto come uno dei più importanti sia per il numero dei pazienti in trattamento (oltre 2000), che per la dotazione strumentale.

Dispone infatti di tutte le metodiche diagnostiche e terapeutiche attualmente esistenti. Inoltre svolge un'attività di controllo territoriale sui pazienti trattati. Importante però - ha ricordato Nardi - per il nostro centro è il fatto di aver introdotto un anno fa in Italia una nuova tecnica, gli shunt sovracoroideali. Si evita così la formazione di danni congiuntivali, la causa delle più frequenti complicazioni della chirurgia classica. In un anno sono stati fatti 48 interventi di questo tipo (il più alto numero in Italia e uno dei più elevati in Europa) principalmente su occhi con il cosiddetto glaucoma refettario, cioè insensibile ai trattamenti medici o chirurgici, con risultati eccellenti, considerato che oltre il 75% di questi occhi, praticamente considerati persi, ha raggiunto un compenso clinico. Per questo motivo il centro è stato recentemente oggetto di una ispezione di esperti americani, che ha superato con successo. Lo scopo è stato quello di inserirlo poi in una ricerca clinica sotto il controllo della food and drug administration, l'organo di controllo americano.

Ma ancora più interessanti sono gli sviluppi dello shunt in fase di studio, ha proseguito Nardi, novità che renderà possibile, nel caso di un paziente operato, che presenti un rialzo della pressione all'interno dell'occhio, e la possibilità di ridurre la pressione stessa con una semplice applicazione laser, aprendo nuovi canali nella lamina, senza bisogno di un nuovo intervento.

Esiste poi un altro prototipo ancora più avveniristico, che oltre all'effetto di ridurre la pressione come lo shunt normale, contiene un microsensore per la pressione intraoculare. Ciò permette di registrare la pressione ogni dieci minuti e scaricare i dati su un normale personal computer, solo inforcando un paio di occhiali dotati di un apposito ricevitore. Questo può venire fatto una volta alla settimana, i dati potranno essere teletrasmessi all'oculista, con un adeguato programma che sarà poi possibile verificare ogni volta che è stata superata la pressione limite. La possibilità di monitorare quasi in continuo la pressione intraoculare fornirà un enorme aiuto per capire come evolve la malattia del glaucoma.

di Gian Ugo Berti de "Il Tirreno"

OFF LABEL, COSA SIGNIFICA?

Spesso parlando di farmaci antiangiogenetici per combattere la Maculopatia Senile umida si nomina il farmaco AVASTIN definito un farmaco “off label”. Per una comprensione del termine, di seguito, ne potrete leggere il significato.

La medicina specialistica OFF-LABEL rappresenta oggi un termine più volte ricorrente nell’ambiente sanitario ospedaliero e non solo. La necessità, infatti, di prescrivere medicinali al di fuori delle autorizzazioni ministeriali (ovvero al di fuori delle indicazioni, delle vie o delle modalità di somministrazione autorizzate) è abbastanza diffusa soprattutto in particolari aree cliniche critiche (oncologica, pediatrica, chirurgia dei trapianti, oftalmologica, ecc.). La problematica correlata alla prescrizione di off-label è oggetto di dibattito internazionale soprattutto se ci riferiamo agli aspetti legati alla responsabilità del medico e del corpo sanitario in genere (infermieri, farmacisti) richiedendo, pertanto, valutazioni approfondite sia di tipo tecnico che di tipo giuridico. Molto spesso negli ambiti “più innovativi” della terapia oncologica e della terapia immunosoppressiva nei trapianti d’organo, la prescrizione di farmaci off-label avviene principalmente per indicazione terapeutica o per modalità di somministrazione diverse da quelle approvate e da un lato può costituire un’importante opportunità che può portare a progressi significativi, ma dall’altro non va dimenticato che l’impiego di off-label espone il paziente a potenziali rischi che vanno attentamente valutati.

OFF-LABEL.

Si definisce “off-label” l’impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma usati in maniera non conforme a quanto previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato.

UTILIZZO DEGLI OFF-LABEL.

L’uso off-label riguarda, molto spesso, farmaci conosciuti e utilizzati da tempo, per le quali le evidenze scientifiche suggeriscono un loro razionale uso anche in situazioni cliniche non

approvate da un punto di vista regolatorio. Questa pratica è largamente diffusa in vari ambiti della medicina, quali, ad esempio, oncologia, reumatologia, neurologia, psichiatria ed ultimamente anche oftalmologia e riguarda la popolazione adulta e quella pediatrica soprattutto quest'ultima in campo neonatale.

COSA DICE LA NORMATIVA?

La normativa che regola l'uso off-label dei medicinali indica che il medico, nel prescrivere un farmaco, deve attenersi alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio, in quanto tali modalità sono state valutate nella fase di sperimentazione del medicinale. Tuttavia la legge permette un uso "diverso" del farmaco qualora il medico curante, sulla base delle evidenze documentate in letteratura e in mancanza di alternative terapeutiche migliori, ritenga necessario somministrare un medicinale al di fuori delle indicazioni d'uso autorizzate. La prescrizione di farmaci off-label è dunque consentita e disciplinata da un punto di vista normativo e rappresenta un'importante opportunità che può portare a progressi significativi nella conoscenza e nella terapia di alcune patologie. D'altra parte, l'uso di farmaci off-label espone il paziente a rischi potenziali, considerato che l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci sono state valutate in popolazioni diverse da quelle oggetto della prescrizione off-label.

del Dott. Stefano Federici, Responsabile U.O. Farmacia Ospedaliera Aziendale - Azienda Ospedaliera Melegnano (MI)

UN GIARDINO PER TUTTI DOVE SI "VEDE" ANNUSANDO

FIRENZE - Un giardino che sia bello da vedere e da toccare, ma soprattutto che sia alla portata di tutti, è quello che sta realizzando il professor Paolo Luzzi responsabile dell'Orto Botanico di Firenze. Da mercoledì 30 aprile, al Giardino dei Semplici dell'Orto Botanico di via Micheli, saranno a disposizione dei non vedenti e degli ipovedenti due percorsi verdi costituiti ad hoc.

Il primo itinerario presenta dieci piante aromatiche disposte in appositi espositori in acciaio, la cui base risalta di un verde brillante per indicarne la collocazione agli ipovedenti. Corredati di un cartellino in braille con il nome scientifico e il nome volgare, daranno modo ai non vedenti di conoscere più approfonditamente le proprietà farmaceutiche delle aromatiche, tra queste il Timo, la Lavanda, il Rosmarino, la Salvia, il Finocchio, la Melissa, la Menta e la Ruta. Il secondo percorso invece aiuterà i visitatori a godersi tutto il giardino scoprendo gli alberi monumentali o quelli di particolare interesse scientifico come il tasso del Micheli del 1720 o il Quercus suber del 1805, le due Zelcova, il Taxodium distico e il gruppo delle Cycas. Quest'ultimo itinerario corredato da un piccolo depliant per gli accompagnatori, spiegherà la filosofia del giardino, indicando con una mappa ben articolata.

"Oltre ai due percorsi", precisa il Luzzi, "abbiamo realizzato un cd sonoro a due voci in cui si racconta la storia del Giardino dei Semplici e l'attuale assetto dell'Orto Botanico. Fra qualche mese e se la stamperia braille continuerà ad aiutarci, inaugureremo un altro percorso dentro le serre, un viaggio invernale alla scoperta delle orchideliacee. Lì oltre alle sensazioni tattili e olfattive potremo anche stimolare le percezioni acustiche". Ideata da Paolo Luzzi col contributo della stamperia braille di Firenze e il sostegno dell'Istituto Italiano Ciechi e Ipovedenti, l'iniziativa è costata solo poche decine di euro destinati all'acquisto delle piante aromatiche. Orto Botanico.

"Giardino dei Semplici" Via P. A. Micheli 3 Tel. 055.2757402 Paolo Luzzi. dal "Corriere Fiorentino"

RICERCA SCIENTIFICA

REGOLE TRIALS PER AMAUROSÌ DI LEBER

Criteri di inclusione: Soggetti maschili e femminili di qualsiasi gruppo etnico sono ammissibili per partecipare a questo studio, stabilito che rispondano ai seguenti criteri:

1. Devono voler aderire al protocollo ed al manuale di protocollo per un follow-up a lungo termine come evidenziato dal consenso informato e scritto o permesso parentale e assenso del soggetto;
2. Adulti e bambini con diagnosi di Amaurosi di Leber;
3. Diagnosi molecolare di Amaurosi di Leber dovuta a mutazioni di RPE65 (omozigoti o eterozigoti) di un laboratorio approvato CLIA, basata sullo screening di due campioni di sangue indipendenti.
4. Età da otto a ventisei anni (inclusi);
5. Acuità visiva minore di 20/200 o campo visivo di meno di 20° (cioè legalmente ciechi).

Criteri di esclusione:

I SOGGETTI NON SARANNO ESCLUSI SULLA BASE DEL LORO SESSO, RAZZA O ETNIA.

I soggetti che rispondono ad una delle seguenti condizioni sono esclusi dallo studio clinico:

6. Incapaci o non disponibili ad accettare i requisiti dello studio;
7. Partecipazione ad uno studio clinico con medicine investigative negli ultimi sei mesi.
8. Condizioni pre-esistenti dell'occhio che potrebbero precludere l'intervento pianificato o interferire con l'interpretazione della finalità dello studio (per esempio, glaucoma, opacità corneale o lenticolare).
9. Insufficienza di cellule vitali della retina, come accertato da mezzi non invasivi, come tomografia di coerenza ottica (OCT) e/o oftalmoscopia. Più precisamente, in caso di una oftalmoscopia indiretta che rilevi nessuna zona di retina preservata dalla completa degenerazione (indicata da atrofia geografica,

assottigliamento della luminosità del tessuto retinale, o migrazione del pigmento intra-retinale), gli occhi in questione saranno esclusi dallo studio. Inoltre, gli occhi dove la tomografia di coerenza ottica (OCT) mostri una qualità sufficiente, ma con un'area di spessore di retina inferiore a 100 micron, o assenza di retina neurale, non saranno obiettivo di consegna di AAV2-hRPE65v2.

10. Malattie sistemiche aggravanti o valori base di laboratorio significativamente anormali. Le malattie sistemiche aggravanti includono quelle che, per la malattia stessa, o per il trattamento della malattia, possono alterare la funzione oculare. Esempi sono i tumori maligni il cui trattamento può interferire con le funzioni del sistema nervoso centrale (per esempio, trattamento con radiazioni dell'orbita; leucemia con coinvolgimento del nervo ottico/CNS). Sono anche esclusi i soggetti con malattie immuno-compromettenti, poiché ci potrebbe essere predisposizione ad infezioni opportunistiche (come la retinite CMV). Soggetti con malattie diabetiche o con cellule falciformi sarebbero esclusi se avessero manifestazioni di retinopatia avanzata (per esempio edema maculare o cambiamenti proliferativi). Soggetti con artrite reumatoide giovanile sarebbero esclusi a causa di un aumento di rischio di infezione post-operatorio, dovuto ad una scarsa cicatrizzazione della ferita. Soggetti positivi per epatite B, C e HIV saranno esclusi.

11. Interventi chirurgici oculari nei sei mesi precedenti.

12. Conosciuta sensibilità alle medicazioni previste nel periodo pre e post intervento.

13. Individui in età feconda che sono incinte o non disposte all'uso di contraccettivi efficaci, per la durata dello studio.

14. Ogni altra condizione che non consenta al potenziale soggetto di completare gli esami di follow-up durante il corso dello studio e che, secondo il parere dell'esaminatore, lo rende inadatto allo studio stesso.

15. I soggetti saranno esclusi se gli studi immunologici mostrano la presenza di anticorpi che neutralizzano il virus AAV2 oltre 1:1000.

Traduzione a cura di R. Bollani - Redazione Atri Toscana

Fonte: www.trials.org

TERAPIA GENICA, UN PRIMO SUCCESSO CON L'AMAUROSIS DI LEBER

Tre italiani con una grave forma di cecità ereditaria migliorati grazie alla terapia genica. E un quarto paziente è appena stato trattato, ma si attendono ancora i risultati.

Uno studio in prima mondiale che ha visto al lavoro ricercatori italiani e internazionale coordinati dal Children Hospital di Filadelfia e dall'Istituto Telethon di Genetica e Medicina (Tigem) e dal Dipartimento di Oftalmologia della Seconda Università degli Studi di Napoli. La ricerca, pubblicata sul 'New England Journal of Medicine', si è focalizzata su un tipo di cecità ereditaria, l'amaurosi congenita di Leber. La terapia genica in questo caso consiste nell'iniezione - nello spazio sottoretinico dell'occhio dei pazienti - di un vettore virale con 'a bordo' la versione sana del gene alterato. "Il gene corretto - spiega all'ADNKRONOS SALUTE Andrea Ballabio, direttore del Tigem, illustrando la ricerca oggi a Roma - si è inserito stabilmente nella retina e ha prodotto la proteina mancante nei malati, quasi completamente ciechi". Questi risultati aprono la strada a prospettive incoraggianti: in tutti e tre i pazienti sottoposti a questa prima fase dello studio, infatti, non si sono riscontrati effetti tossici. Dopo pochi mesi dall'applicazione, "si sono potuti osservare miglioramenti significativi della funzionalità visiva". I primi italiani a sperimentare la cura sono una ragazza di 19 anni di Pavia, e due gemelli siciliani di 26 anni. "Tutti hanno registrato un miglioramento del campo visivo, della sensibilità della retina alla luce, e sono riusciti ad eseguire test di mobilità, fra cui un percorso a ostacoli. Cose prima impossibili", precisa Alberto Auricchio, ricercatore del Tigem e associato dell'Università Federico II di Napoli, coordinatore della parte italiana dello studio. Progressi sperimentati sulla propria pelle da Tommaso Ferraro, uno dei due gemelli di Ragusa operati cinque mesi fa a Filadelfia (Usa) su un occhio ciascuno (l'altro non è stato toccato per permettere ai ricercatori di controllare i progressi) e seguiti a Napoli. "Sono molto contento: prima non notavo alcuni tipi di luce - ricorda Ferraro - non ero in grado di leggere le lettere nel test di

acutezza visiva. Spero che i miglioramenti continuino, dal momento che sembrano aver riguardato anche l'occhio non operato". "Questo perché - spiega Auricchio - l'intervento ha permesso di ridurre il nistagmo, un movimento continuo degli occhi che indica come il cervello di queste persone cerchi continuamente di captare immagini, senza riuscirci". In questa parte dello studio "sono stati selezionati pazienti giovanissimi, considerati legalmente ciechi". E se già un quarto è stato trattato, altri due sono in attesa dell'intervento, che sarà eseguito ancora una volta negli Usa. "Queste prime volte abbiamo usato una dose virale molto bassa - precisa Ballabio - a scopo precauzionale. Ma dal momento che non abbiamo notato nessun effetto collaterale, le prossime volte useremo un quantitativo maggiore". Ma i ricercatori non si fermeranno qui: se tutto andrà bene, infatti, è previsto un secondo trial, questa volta sui bambini. "Subito dopo l'iniezione del vettore virale con la copia corretta del gene - racconta Francesca Simonelli, del Dipartimento di Oftalmologia della II Università di Napoli, che si è occupata del reclutamento e del follow up dei pazienti - si è formata una piccola bolla sulla retina, scomparsa in 12 ore. Già a 30 giorni dall'intervento abbiamo registrato un recupero visivo in tutti e tre i pazienti. Risultati molto incoraggianti, che vanno validati su un più ampio gruppo di persone osservate più a lungo. E che possono segnare una svolta anche per la cura di altre forme di cecità genetiche, come ad esempio la malattia di Stargardt". "Ma anche altre patologie, come la distrofia muscolare di Duchenne, l'emofilia di tipo A e la fibrosi cistica", ricorda Ballabio. Quello di oggi è "un risultato eccezionale - sottolinea Susanna Agnelli, presidente di Telethon - soprattutto perché questo esperimento sull'occhio si potrà tradurre in cure per altre malattie. Certo, bisogna essere cauti, ma ho sperato per anni di vedere i risultati concreti delle ricerche che abbiamo sostenuto. Oggi il giorno è arrivato". La 'chiave' del successo, per i pazienti con amaurosi congenita di Leber, è intervenire il prima possibile: questo permette un recupero maggiore, "perché nel tempo si stabilisce una connessione alterata tra occhio e cervello - precisa la Simonelli - Anche in caso di successo della terapia, dunque, il

recupero visivo è limitato nei pazienti più grandi. Per questo abbiamo previsto una seconda fase di sperimentazione su bambini di 3-8 anni. Se tutto andrà bene, ne seguirà una terza, concentrata sulla fascia d'età che consideriamo ideale per ottenere il massimo risultato: piccoli dai 6 mesi a 3 anni". Questa notizia regala un sorriso a Silvia Curati, la mamma di Emilia, una bimba di 4 anni e mezzo afflitta dalla stessa patologia ereditaria, dovuta però alla mutazione di un gene diverso rispetto a quello dei pazienti coinvolti nello studio. "Spero che possano identificarlo e curare anche mia figlia. Quando aveva sei mesi, cambiandole il pannolino, mi sono accorta che non mi seguiva con gli occhi. Il suo - racconta - oggi è un mondo tattile, lei non mi vede, ma mi riconosce. E' importante che la ricerca vada avanti e sono ottimista, mi auguro che Emilia - conclude la Curati - abbia un suo futuro, studi, scelga la sua strada e possa avere una sua indipendenza".
da "Adnkronos Salute"

NEWS SULL'LCA (AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER)

Una precisazione dei ricercatori dopo aver letto i titoli di alcuni giornali. A seguito della conferenza stampa svoltasi ieri a Roma in cui sono stati presentati i primi incoraggianti risultati della terapia genica su tre pazienti italiani affetti da amaurosi congenita di Leber, molti giornali e tg hanno "forzato la mano" con titoli esagerati che rischiano di fare confusione e di creare false aspettative in molti pazienti. Titoli tipo "Ciechi che vedono", "Cecità sconfitte", "Vista restituita" non corrispondono a quanto comunicato dalla Fondazione Telethon e sono in contraddizione anche con i testi dei servizi giornalistici che seguono. Nella speranza di contribuire a fare chiarezza sulla reale portata dei risultati presentati, pubblichiamo perciò di seguito un breve testo scritto da Francesca Simonelli e condiviso da Alberto Auricchio, i due ricercatori italiani che insieme ai colleghi statunitensi hanno seguito il trial clinico sui tre pazienti italiani. L'Amaurosi congenita

di Leber è una malattia degenerativa della retina molto grave, che si manifesta già nella prima infanzia e che crea nel corso degli anni una severa riduzione della vista. I risultati della prima terapia genica effettuata nei tre pazienti italiani sono molto incoraggianti, perché segnalano, sia pure in una condizione di stato molto avanzato della malattia, un parziale recupero della vista. Ciò si traduce nella capacità acquisita dai pazienti dopo l'intervento, di poter leggere con l'occhio trattato, dalle tre alle cinque righe di una tavola ottotipica posta a cinquanta cm., in un allargamento del campo visivo e nella capacità di effettuare un percorso ad ostacoli senza errori. Questo risultato è molto importante in relazione alle condizioni preesistenti dei pazienti, ma è ovviamente ancora lontano da un recupero completo della visione.

- Successo del primo intervento al mondo di terapia genica eseguito su tre italiani affetti da sindrome di Leber.

Effettuato negli Usa grazie ad un lavoro di equipe internazionale. Coinvolti a Napoli il Tigem e la Seconda Università, a Philadelphia il Children's Hospital. Per la prima volta al mondo è stato eseguito con successo un intervento di terapia genica sull'uomo per curare una grave forma di cecità ereditaria, l'amaurosi congenita di Leber. Si è trattato di un complesso lavoro di equipe internazionale che oltreoceano ha fatto capo al Children Hospital di Philadelphia e, nel capoluogo partenopeo, all'Istituto Telethon di Genetica e Medicina (Tigem) e al Dipartimento di Oftalmologia della Seconda Università degli Studi di Napoli. L'intervento è stato eseguito con l'iniezione nello spazio sottoretinico dell'occhio di un vettore virale, contenente la versione sana del gene alterato. Il gene corretto si è inserito stabilmente nella retina e ha prodotto la proteina mancante negli individui malati. I risultati pubblicati sul *New England Journal of Medicine**, aprono prospettive incoraggianti: in tutti i pazienti sottoposti a questa prima fase dello studio, infatti, non si sono riscontrati effetti tossici e, ad alcuni mesi di distanza, si sono già potuti osservare miglioramenti significativi della funzionalità visiva. Per esempio, nei pazienti sono migliorate

la percezione del campo visivo, la risposta della retina alla luce e la capacità di eseguire alcuni test di mobilità. A partecipare a questo primo trial clinico sono stati due gemelli di 26 anni di Agrigento e una ragazza di 19 anni di Pavia. La parte italiana dello studio, finanziata da Telethon, è stata coordinata da Alberto Auricchio (nella foto), ricercatore del Tigem e professore associato dell'Università "Federico II" di Napoli. Per il Tigem hanno partecipato anche Enrico Maria Surace e Sandro Banfi, che ha eseguito lo screening genetico delle persone idonee all'intervento. Sul versante clinico, il reclutamento e il follow-up dei pazienti sono stati coordinati da Francesca Simonelli del Dipartimento di Oftalmologia della Seconda Università degli Studi di Napoli. La sintesi del vettore virale e l'intervento chirurgico sono avvenuti al Children's Hospital di Philadelphia, sotto la supervisione di Jean Bennett. I risultati di questo importante lavoro sono stati presentati il 29 aprile a Roma da Auricchio e Simonelli, con la partecipazione di Susanna Agnelli, presidente di Telethon, e di Andrea Ballabio, direttore del Tigem. Un annuncio che avviene a soli quattro giorni di distanza da quello di un'altra importante scoperta, da parte dello stesso gruppo di ricerca: la possibilità di inserire geni di dimensioni decisamente maggiori rispetto a prima all'interno di particolari vettori per la terapia genica. Questo avanzamento tecnologico, descritto sul Journal of Clinical Investigation, mostra come la terapia genica possa essere sfruttata d'ora in avanti anche per la cura di malattie dovute all'alterazione di geni grossi, come per esempio la malattia di Stargard, la distrofia muscolare di Duchenne, l'emofilia di tipo A e la fibrosi cistica. L'amaurosi congenita di Leber è una grave malattia genetica che colpisce la retina e provoca cecità o grave danneggiamento della vista già nei primi mesi di vita. Al momento non esistono cure: la terapia genica può quindi rappresentare la strategia vincente per contrastare o curare questa patologia congenita. I prossimi passi consisteranno nel testare la mancanza di tossicità anche a dosaggi più alti e su un numero maggiore di pazienti, valutando nel tempo gli effetti a lungo termine.

*Albert M. Maguire, Francesca Simonelli, Eric A. Pierce, Edward N. Pugh, Federico Mingozzi, Jeannette Bennicelli, Sandro Banfi, Kathleen A. Marshall, Francesco Testa, Enrico M. Surace, Settimio Rossi, Arkady Lyubarsky, Valder R. Arruda, Barbara Konkle, Edwin Stone, Junwei Sun, Jonathan Jacobs, Lou Dell'Osso, Richard Hertle, Jian-xing Ma, T. Michael Redmond, Xiaosong (Sonia) Zhu, Bernd Hauck, Olga Zeleniaia, Kenneth S. Shindler, Maureen G. Maguire, J. Fraser Wright, Nicholas J. Volpe, Jennifer Wellman McDonnell, Alberto Auricchio, Katherine A. High, Jean Bennett, "Safety and Efficacy of Gene Transfer for Leber Congenital Amaurosis". The New England Journal of Medicine, april 2008.

Per saperne di più:

Le basi della terapia genica

· Che cos'è la terapia genica?

Si definisce terapia genica la procedura che consente di trasferire materiale genetico (DNA) allo scopo di prevenire o curare una malattia. Nel caso delle malattie genetiche, in cui un gene è difettoso o assente, la terapia genica consiste essenzialmente nel trasferire la versione funzionante del gene nell'organismo del paziente, in modo da rimediare al difetto. In altre patologie si può invece voler uccidere in modo mirato le cellule patologiche. Solitamente questo approccio è molto diffuso nella terapia genica contro il cancro. Alcuni geni possono essere infatti trasferiti nelle cellule tumorali in modo da causare la morte delle cellule che li ricevono. Un'altra strategia ancora prevede il trasferimento di geni all'interno di cellule malate allo scopo di bloccare il meccanismo alterato che causa la malattia. L'idea di base della terapia genica è semplice, tuttavia la sua realizzazione pratica è un vero e proprio percorso ad ostacoli. La terapia genica è una scienza giovane: il primo tentativo fu effettuato negli Stati Uniti da Michael Blaese nel 1990 su una bambina affetta da SCID, una grave immunodeficienza ereditaria. Da allora, nonostante gli indubbi progressi raggiunti, sono ancora pochissimi i tentativi di terapia genica per i quali si

possa parlare di un successo dal punto di vista clinico. Il successo della terapia genica rimane una prospettiva per il prossimo futuro. Ad oggi, le numerose ricerche condotte in tutto il mondo hanno soprattutto lo scopo di migliorare le conoscenze biologiche di base e le metodiche di terapia genica perché possa finalmente diventare uno strumento efficace nelle mani dei medici.

- La terapia genica è la stessa per tutte le malattie?

Non necessariamente. Anche se tutti i protocolli di terapia genica si basano essenzialmente sugli stessi principi ed utilizzano metodiche simili, ogni malattia - oltre che l'isolamento del gene o dei geni specifici - richiede spesso anche la messa a punto di una metodica differente. Molto spesso è il bersaglio ad essere differente: ad esempio, i tentativi di terapia genica per curare la fibrosi cistica hanno come principale bersaglio le cellule delle vie aeree, mentre quelli per le immunodeficienze mirano a trasferire il gene nelle cellule del sangue. E' evidente che ognuna di queste malattie, oltre che i problemi comuni a tutte le tecniche di terapia genica, pone delle sfide tecniche peculiari.

- Terapia genica in vivo e terapia genica ex-vivo.

Le procedure di terapia genica in vivo mirano a trasferire il DNA direttamente nelle cellule o nei tessuti del paziente. Nelle procedure ex-vivo, invece, il DNA viene dapprima trasferito in cellule isolate dall'organismo e cresciute in laboratorio. Le cellule così modificate possono essere reintrodotte nel paziente. Questa procedura indiretta, anche se più lunga, offre il vantaggio di una migliore efficienza di trasferimento e la possibilità di selezionare e amplificare le cellule modificate prima della reintroduzione.

- Prima tappa: l'isolamento del gene.

La prima tappa verso la terapia genica è l'identificazione del gene responsabile di una malattia o coinvolto in un processo patologico. Un gene è una porzione di DNA che contiene le informazioni necessarie a fabbricare una proteina. Quindi prima di pensare a trasferire un pezzo di DNA in un paziente per riparare un difetto è

necessario "avere in mano" il pezzo giusto. Questa prima tappa si chiama isolamento o clonaggio del gene. Nessuna malattia è candidata alla terapia genica fino a che non sia stato isolato il gene (o i geni) da trasferire.

Grazie ai progressi della biologia molecolare e della genetica questa prima tappa è oggi relativamente più semplice rispetto a qualche anno fa. E' stato possibile isolare numerosi geni responsabili di malattie genetiche, ed altri se ne scoprono quasi ogni settimana.

- Trasferimento del DNA nelle cellule bersaglio.

Che si tratti di procedure in-vivo o ex-vivo lo scopo è lo stesso: il gene deve essere trasferito all'interno delle cellule bersaglio, e una volta inserito deve "resistere" per un tempo sufficiente. In questo tempo il gene "sano" deve essere funzionale e produrre sufficienti quantità di proteina, rimediando così al difetto genetico. Si possono riassumere tutte queste caratteristiche in un solo concetto: il gene estraneo si deve esprimere in modo efficace nell'organismo ospite. Il sistema più semplice sarebbe naturalmente quello di iniettare direttamente il DNA (DNA "nudo") nelle cellule o nei tessuti da curare. Nella pratica questo sistema risulta estremamente inefficace: il DNA nudo viene captato molto difficilmente dalle cellule. Inoltre questo processo richiede l'iniezione di ogni singola cellula o gruppo di cellule del paziente. Per questo quasi tutte le tecniche correnti per il trasferimento del materiale genetico implicano l'uso di vettori, in grado di trasportare il DNA all'interno delle cellule "bersaglio" dell'ospite. I vettori possono essere virali o non virali. I vettori virali sono virus manipolati geneticamente in modo da non risultare pericolosi, che però mantengono la capacità naturale di infettare le cellule dell'ospite e introdurre materiale genetico all'interno. Con le tecniche di ingegneria genetica è possibile aggiungere al DNA del virus il gene che si vuole trasferire. Così il virus, infettando la cellula bersaglio, porterà con sé una o più copie del gene desiderato. I vettori virali possono essere di diverso tipo:

- i retrovirus che hanno la capacità di integrare il loro DNA all'interno dei cromosomi delle cellule bersaglio determinando l'inserimento stabile del gene nei cromosomi della cellula infettata e il suo trasferimento a tutte le cellule figlie; i retrovirus infettano solo cellule che stanno proliferando;
- i lentivirus, come l'HIV, che permettono di trasferire materiale genetico anche in cellule che non proliferano, come le cellule "mature" (es. neuroni, cellule del fegato) o in cellule particolarmente refrattarie ai retrovirus (es. cellule staminali prelevate dal midollo osseo);
- i virus adenoassociati che integrano il loro DNA nei cromosomi della cellula ospite come i retrovirus, ma hanno rispetto a questi il vantaggio di essere per natura innocui; difficilmente trasportano geni di grandi dimensioni.
- gli adenovirus, che non si integrano nei cromosomi della cellula ospite, ma possono trasportare geni di grosse dimensioni; tuttavia la loro espressione non dura nel tempo.
- i virus dell'herpes simplex infettano soltanto alcuni tipi di cellule, in particolare i neuroni e sono quindi indicati per la terapia di patologie neurologiche.

Per quanto riguarda i vettori non virali, i liposomi sono essenzialmente gli unici vettori non virali correntemente utilizzati. Si tratta di sferette lipidiche all'interno delle quali viene impacchettato il DNA da trasferire. Rispetto ai virus, hanno il vantaggio di non presentare alcun rischio in termini di sicurezza, ma tendono ad avere un'efficienza minore e ad essere poco selettivi.

Altre metodiche non basate sull'uso dei virus come trasportatori di geni per la terapia genica, sono oggetto di sperimentazione.

- I limiti della terapia genica.

Sono numerosi i problemi irrisolti della terapia genica con i quali si trovano a combattere gli scienziati. Vediamoli in sintesi.

- La sicurezza della procedura. Questo è un problema particolarmente evidente per i vettori virali. Alcuni di questi derivano infatti da virus pericolosi, come l'HIV. E'

quindi necessario che prima dell'utilizzo questi vettori siano privati della virulenza originaria del virus e mantengano invece inalterata la capacità di infettare le cellule bersaglio.

- Efficienza di trasferimento.

Negli studi sulla terapia genica, la maggior parte degli sforzi si concentra oggi sulla ricerca di vettori in grado di trasferire il DNA in modo efficiente e di inserirlo stabilmente nelle cellule.

- Selettività del bersaglio.

In questi ultimi anni sono stati messi a punto una varietà di vettori, alcuni dei quali in grado di fare esprimere il gene estraneo in uno specifico tipo cellulare (come i globuli bianchi, le cellule del muscolo, delle vie respiratorie ecc...).

- Durata dell'espressione del gene trasferito.

La terapia genica risulta praticamente inutile se l'espressione del gene "estraneo" non viene mantenuta per un tempo sufficiente. Le ricerche mirano a sviluppare sistemi che permettono un'espressione duratura, in modo da sottoporre il paziente ad un unico trattamento, o al limite a trattamenti ripetuti a distanza di qualche anno.

- La reazione immunitaria.

Come ogni altra sostanza estranea, il prodotto del gene nuovo, il gene stesso e soprattutto il vettore possono scatenare una risposta immunitaria da parte dell'organismo ospite. Questa può portare all'eliminazione delle cellule modificate geneticamente, o all'inattivazione della proteina prodotta dal nuovo gene, annullando quindi tutti gli effetti della terapia. Nello sviluppo delle nuove strategie di terapia genica si cerca di evitare per quanto possibile che il vettore o il gene estraneo producano una reazione immunitaria.

Per maggiori informazioni si può visitare il sito www.telethon.it

EDITORIALI

LETTERA DELL'OSPEDALE CAREGGI

lettera con la quale la clinica di genetica di Careggi ci ringrazia per la donazione del kit per la diagnosi molecolare:

SOD di Diagnostica Genetica - AOU Careggi

Firenze, 23 Aprile 2008

Al Presidente dell' Associazione ATRI

Signor Simone Vannini

Oggetto : Donazione per lo screening genetico delle Retinopatie ereditarie

Per la Retinite Pigmentosa e la Amaurosi congenita di Leber lo studio genetico-molecolare è particolarmente complesso, vista la grande quantità di geni potenzialmente responsabili (16 geni per la Retinite Pigmentosa, e 11 geni per la Amaurosi congenita di Leber).

La SOD di Diagnostica Genetica dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, studia mediante tecniche tradizionali di sequenziamento solo alcuni geni connessi alla Retinite Pigmentosa e alla Amaurosi congenita di Leber. In considerazione del fatto che non è possibile studiare con le tecniche tradizionali per ogni paziente tutti questi geni, in termini di costi e tempi (si rischia che l'analisi duri anche molti anni), sono state sviluppati Chip Microarray, che consentono di ottimizzare lo screening genetico analizzando contemporaneamente 501 mutazioni in 16 geni per la Retinite Pigmentosa, e 451 mutazioni in 11 geni per l'Amaurosi congenita di Leber.

Anche alla luce dei trials di sperimentazione di terapia genica sull'uomo iniziati recentemente, è sorta quindi l'esigenza di utilizzare questa metodica. In contemporanea è nata una stretta collaborazione del nostro laboratorio con il Tigem, che si sta

impegnando nello sviluppo di una terapia genica per altre patologie retiniche ereditarie: per questo obiettivo occorrerà che tutti i pazienti siano caratterizzati geneticamente.

La tecnologia prima menzionata è stata sviluppata in Estonia e per le nostre strutture pubbliche rimaneva difficile attivare in brevissimo tempo l'acquisto dei chip e del software per l'analisi dei dati, dovendo indire una gara internazionale. Per poter attivare velocemente lo screening l'Associazione ATRI Onlus si è attivata per l'acquisto di una partita di chip e del software, facendo donazione di questo alla SOD di Diagnostica genetica, che in contemporanea si è attivata per l'acquisto dello scanner e dei reattivi, indispensabili per l'analisi dei chip.

Ringraziamo pertanto per la donazione, già arrivata in sede, che ha permesso l'acquisizione di questa tecnologia in tempi rapidi.

Il Direttore della SOD di Diagnostica Genetica **FRANCESCA TORRICELLI**

La redazione ATRIFORMA:

Bucci Leonardo, De Majo Riccardo, Greci Stefano, Moretti Irene,
Pecchia Stefano, Santucci Luca, Vannini Simone.

CONSULTA: www.atritoscana.it

SCRIVI A: info@atritoscana.it

TELEFONA per informazioni ai numeri:

055 89 51 998 - 0575 29 44 88

Associazione Toscana Retinopatici e Ipovedenti onlus