

## «Studi e risultati seri, le staminali funzionano»

*Parla il neurologo Giacomo Comi che guida l'équipe milanese al lavoro sulla terapia anti-Sma: «Sempre più vicini alla meta, guai ora a disperdere le energie»*

**T**ra il controverso caso Stamina e le ultimissime sperimentazioni c'è di mezzo la Sma (Atrofia muscolare spinale) malattia neurodegenerativa purtroppo diffusa, su cui però la ricerca sta dando sempre più speranze. Massimo esperto per illustrare le ultime novità è Giacomo Comi, responsabile del laboratorio biochimica e genetica del Centro di ricerca sulle malattie neuromuscolari e neurodegenerative "Dino Ferrari" dell'Università degli Studi di Milano, neurologo di fama internazionale.

**Professore, a che punto è la ricerca di terapie efficaci sull'atrofia muscolare spinale?**

«La Sma è purtroppo una malattia molto comune, che colpisce diverse età della vita, incluso il periodo neonatale, causando sofferenze difficilmente immaginabili. Circa una persona ogni 40 è portatrice sana del gene mutato della Sma: il gene Smn1. La comprensione dei meccanismi molecolari a livello genetico ha portato allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche. Tra queste, la terapia genica, in cui viene trasferita una copia del gene sano mediante vettori virali di nuova generazione, o la terapia con oligonucleotidi antisense, che modificano l'Rna di un gene simile a quello mutato, incrementando la produzione della proteina corretta. Queste strategie hanno dimostrato risultati veramente promettenti in modelli *in vivo* della malattia, con un marcato miglioramento del fenotipo Sma. Sulla base di questi dati, sono stati iniziati alcuni studi clinici pilota nei pazienti. Alla luce dei risultati pre-clinici e di questi studi clinici, attualmente in fase iniziale, possiamo ritenere che il paradigma di gestione terapeutica della Sma possa a breve avere una svolta positiva».

**Come vengono utilizzate in questo campo le staminali pluripotenti indotte umane (le «Ipscs»)?**

«Nel nostro laboratorio del Centro Dino Ferrari, Università degli Studi di Milano, Irccs

Fondazione Ca'Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, abbiamo generato Ipscs da pazienti affetti da Sma e le abbiamo corrette geneticamente. I motoneuroni derivati dalle cellule corrette trapiantati in un modello transgenico di Sma ne hanno migliorato significativamente il fenotipo. Questi risultati sono stati recentemente pubblicati sulla rivista *Science Translational Medicine* e dimostrano la possibilità di generare cellule staminali "paziente specifiche" prive di malattia, aprendo nuove possibilità terapeutiche».

**Quando saranno applicabili sull'uomo, e quali risultati si prevedono?**

«Rispetto ad altre strategie molecolari l'applicazione delle cellule staminali come strategia terapeutica nell'uomo ha verosimilmente tempi più lunghi. Riteniamo che l'approccio terapeutico ideale per la Sma consista nel risolvere il difetto genetico causativo – ad esempio, come detto prima, con la terapia genica o con gli oligonucleotidi – e migliorare i segni e sintomi di malattia già presenti con altre strategie, tra cui il trapianto di cellule staminali. Tuttavia questi approcci devono essere validati accuratamente nella loro sicurezza ed efficacia prima di una applicazione ai pazienti».

**In attesa di terapie innovative, che cure sono già disponibili oggi?**

«Negli anni sono stati valutati diversi farmaci per stimolare la produzione di Smn. Uno di essi, il salbutamolo, viene correntemente utilizzato nella forme di tipo II e III. Inoltre, sia la riabilitazione fisica che una buona assistenza respiratoria e nutrizionale sono parte della cura della malattia e hanno un impatto rilevante sulla sopravvivenza e le capacità funzionali dei pazienti».

**Qual è il suo parere sul «metodo Stamina»?**

«Prima di qualsiasi sperimentazione clinica sull'uomo sono necessarie prove scientifiche di efficacia e di sicurezza di queste strategie che devono rispettare criteri riconosciuti e acquisiti come standard dalla comunità scientifica. Dato che questa è una fase storica molto promettente nello sviluppo di strategie terapeutiche per la Sma, sarebbe più opportuno concentrare l'attenzione e gli sforzi su ciò che ha basi scientifiche evidenti, risultati pre-clinici eccellenti e un avanzato stato di sviluppo verso la clinica, sempre mantenendo la mente aperta a nuovi sviluppi e a una analisi critica dei risultati e della loro interpretazione. Secondo il più rigoroso spirito scientifico».