

Gastroenterologia. Già efficace in fase due. Se supererà gli ultimi test-dosi e durata del trattamento - fra tre anni sarà disponibile per i malati
Prodotta da una biotech Usa, fondamentale il lavoro dell'università di Tor Vergata

Morbo di Crohn, la svolta “Questa pillola lo batterà”

ELENA DUSI

UNA pillola contro il morbo di Crohn si è mostrata efficace in una sperimentazione di fase due. Se supererà anche la terza fase, diventerà disponibile per i malati. «Ci vorranno tre anni almeno» dice il «padre» della cura Giovanni Monteleone, professore di gastroenterologia all'università Tor Vergata di Roma. La pillola sfrutta tecnologie avanzate di sintesi genomica ed è prodotta da una biotech americana, la Celgene. Oltre al morbo di Crohn e alla colite ulcerosa, la cura potrebbe essere estesa alle infezioni gastrointestinali diffuse nel Terzo Mondo. «Per questo la fondazione Gates ha attivato una collaborazione con noi», dice Monteleone.

Come tutti i trattamenti che puntano al genoma, la pillola, battezzata Morgensen, promette di risolvere alla base molti problemi della malattia. Minimi gli effetti collaterali visti nelle sperimentazioni sull'uomo appena pubblicati sul *New England Journal of Medicine*. Ma nessuno di questi trattamenti avanzati sarebbe possibile senza una dose massiccia di ricerca di base. Monteleone e i colleghi hanno iniziato a lavorare a una cura per il morbo di Crohn nel 2000: «Ero a Londra quando ho cominciato a studiare i meccanismi molecolari che provocano la malattia». Crohn e colite ulcerosa, si è osservato con gli studi preliminari *in vitro*, derivano da un eccesso di infiammazione nell'intestino, fenomeno fisiologico in questo organo esposto a tossine alimentari e microbi, ma tenuto nei limiti da un delicato e equilibrio di freni e acceleratori del sistema immunitario. Fra le molecole che «spengono il fuoco» ce n'è una particolarmente importante: il tgf-beta1. Ed è proprio il suo ridotto funzionamento a provocare i sintomi debilitanti nei circa 5 milioni di persone nel mondo affette da Crohn e colite ulcerosa: diarrea, dolore addominale, perdita di peso.

La perdita di efficacia di tgf-beta1 (il freno) è causata da un eccessiva presenza della molecola «rivale» (l'acceleratore), Smad7. «Nei malati di Crohn - spiega Monteleone - il tgf-beta1 è presente, e anche in abbondanza.

La cura potrebbe essere estesa

**alla colite ulcerosa e
alle infezioni gastrointestinali**

S'lega ai recettori delle cellule dell'epitelio e del sistema immunitario, ma non invia il suo segnale anti-infiammatorio nella cellula, che viene bloccato da Smad7». Morgensen mette un «sassolino» nell'ingranaggio di produzione di Smad7. Quando il gene «ordina» la produzione di questa molecola, usa un frammento di Rna messaggero per inviare la sua «richiesta» composto da 21 basi in sequenza. Il gruppo di Monteleone ha sintetizzato una sequenza speculare a quello di Smad7, per questo chiamato antisenso. Le due molecole simmetriche incontrandosi si «abbracciano» e l'ordine di produrre la proteina colpevole della malattia viene di fatto «dimenticato». Il Tgf-beta1, con il suo rivale ormai reso inefficace, può svolgere il suo lavoro e ripristinare l'equilibrio nell'intestino.

«Produrre l'antisenso di Smad7 è un lavoro complesso di biologia sintetica», spiega Monteleone. Dal laboratorio la ricerca è passata attraverso i topi per approdare quattro anni fa alla sperimentazione di fase uno sull'uomo. Per la fase due sono stati reclutati 166 pazienti con la malattia di Crohn che non riuscivano a star meglio con i farmaci anti-infiammatori convenzionali. Morgensen è stato somministrato per due settimane in 16 ospedali italiani e uno in Germania. Il 72% dei malati che ha ricevuto la massima dose del farmaco (ad alcuni erano state somministrate dosi inferiori o solo un placebo) è migliorato e il 65% ha avuto una remissione completa, mantenuta per due settimane dopo la fine della cura. «Ma in oltre il 60% dei casi la remissione è durata tre mesi» aggiunge Monteleone. «La fase tre definirà le dosi e la durata del trattamento, che probabilmente sarà superiore ai 14 giorni». Per l'ultima tappa della sperimentazione Celgene metterà sul tavolo i 400-500 milioni necessari al reclutamento di migliaia di pazienti in tutto il mondo (chi è interessato a partecipare al trial può contattare servizio.mici@ptvonline.it o Gi.Monteleone@med.uniroma2.it). I proventi del farmaco, se ci sarà, andranno all'azienda Usa che ha pagato 710 milioni di dollari per i diritti.

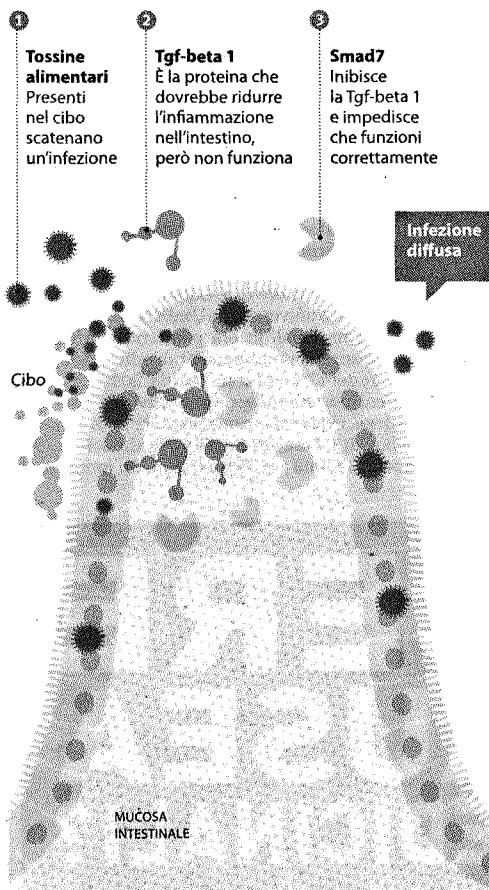
L'INIZIATIVA.

Quel video aiuterà a far riflettere

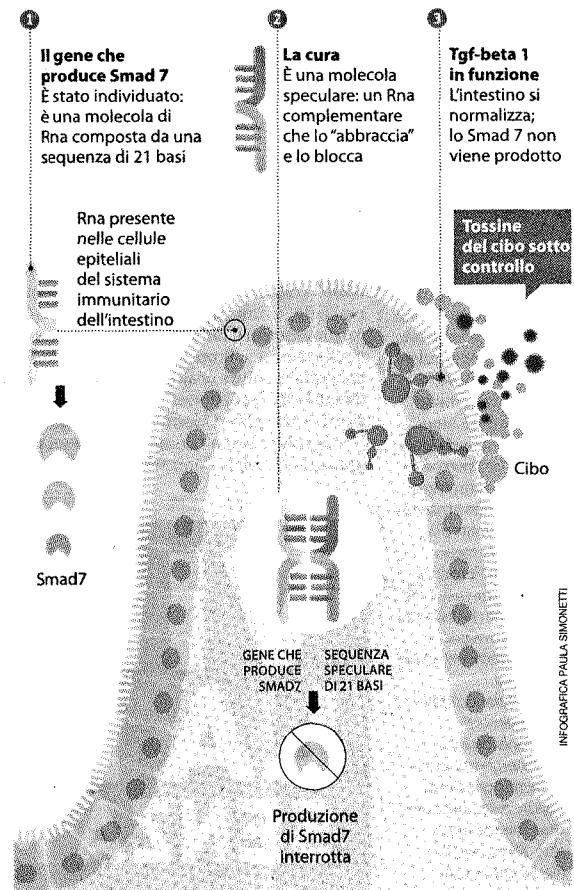
Fino al 5 giugno 2015 tutti coloro che sono coinvolti direttamente o indirettamente da una MICI (malattia infiammatoria cronica intestinale) come il morbo di Crohn o la retto-colite ulcerosa possono caricare dei video, di durata non superiore ai 15 minuti, sul sito www.orachemicifaipensare.it dove si trovano il regolamento e tutte le altre informazioni sull'iniziativa.

«Ora che mi ci fai pensare» intende richiamare l'attenzione di media, istituzioni e cittadini su queste patologie e sulla realtà di chi deve conviverci - afferma Salvatore Leone, direttore di AMICI onlus - I pazienti potranno contribuire con i loro video a far riflettere su queste patologie e su chi le deve sopportare ogni giorno. Il risultato finale sarà un cortometraggio che dovrà soprattutto aiutare i pazienti ad avere fiducia e a vivere con maggiore positività».

NELLA MALATTIA DI CROHN

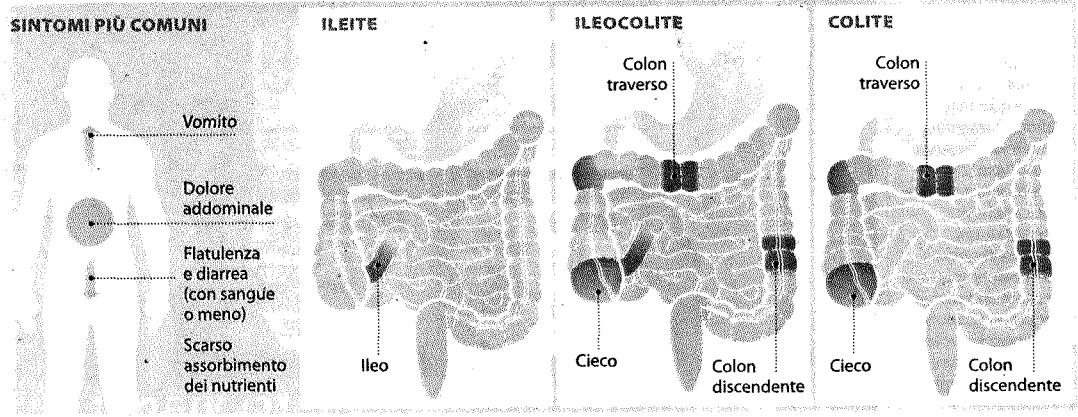


LA POSSIBILE CURA



INFOGRAFICA PAOLA SIMONETTI

LE TIPOLOGIE



SOTTO: RIFERIMENTO DATI IACI/IIR