

*Articolo tradotto da STEFANO GENTILE , Socio di DEBRA Italia, dall'originale pubblicato in data 01 Nov 2016, sul " News Magazine " della FACOLTA' DI MEDICINA della UNIVERSITA' di STANFORD
- CALIFORNIA -*

**UNA TERAPIA " GENICA " PER MALATTIE CHE
PRODUCONO VESCICHE SULLA PELLE (E.B.)
RISULTA FAVORIRE LA GUARIGIONE**

SPERIMENTAZIONE CLINICA

**RICERCATORI : Prof. ZURAB SIPRASHVILI – Prof. JEAN TANG – Dott. PETER
MARINKOVICH**

**ASSISTENTI : NGON NGUYEN – EMILY GORELL – KYLIE LOUITIT – Prof. PHUONG
KHUU – Prof. LOUISE FURUKAWA – Prof. PETER LORENZ – Prof. THOMAS LEUNG-
Prof. KERRY RIEGER- Prof. PAUL KHAVARI- Prof. Emerito ALFRED LANE**

**SPONSORS : La Fondazione per la Ricerca Medica sulla Epidermolisi Bollosa
La Associazione per la Ricerca sulle Epidermolisi Bollose
Il Dipartimento di Dermatologia della Università di Stanford**

**Il testo italiano è rigorosamente fedele all'originale.
L'originale in lingua inglese è stato trasmesso ai Soci da DEBRA Italia
tramite le " NEWS " di Dicembre 2016
In calce è stato riportato un breve " Glossario "**

L'articolo originale è corredato di foto a colori che non vengono riportate. Nel testo originale è altresì inserito un filmato assolutamente interessante come integrazione del testo stesso.

ROMA, 30 Dicembre 2016

UNA TERAPIA “ GENICA “ PER MALATTIE CHE PRODUCONO VESCICHE SULLA PELLE RISULTA FAVORIRE LA GUARIGIONE

1 - UN TEST NEL QUALE DEI BRANI DI PELLE GENETICAMENTE MODIFICATA SONO STATI INNESTATI SULLE FERITE CRONICHE DI PAZIENTI, EVIDENZIA PER LA PRIMA VOLTA CHE UNA TERAPIA FONDATA SUL RICORSO A GENI “ EPIDERMICI “ RISULTA AFFIDABILE ED EFFICACE SULL’ORGANISMO UMANO.

- 1.1 – L’innesto di brani di pelle geneticamente modificata di un paziente su ferite aperte causate dalla vesciche della EB sembra risultare ben tollerato e favorisce la guarigione delle ferite stesse.
- 1.2 – Questa è la fase 1 di una sperimentazione clinica condotta da ricercatori della Scuola di Medicina della Università di STANFORD in California .
- 1.3 – I risultati ottenuti evidenziano per la prima volta che la terapia adottata presenta affidabilità ed efficacia.
- 1.4 – Le risultanze sono state pubblicate su JAMA il 1° Nov 2016 dai Professori in Dermatologia PETER MALINKOVICH e JEAN TANG che condivide la paternità della ricerca. L’autore “ leader “ è lo scienziato Prof. ZURAB SIPRASHVILI.
- 1.5 – Per condurre la sperimentazione sono stati sottoposti ad innesti di pelle quattro pazienti adulti affetti da Epidermolisi Bollosa Distrofica Recessiva, grave e tormentosa malattia genetica della pelle stessa.
- 1.6 – “ La fase 1 del test ha mostrato che il trattamento appare efficace e siamo stati fortunati a vedere qualche esito clinico positivo” ha dichiarato il Prof TANG. In qualche caso ferite che non era stato possibile guarire nell’arco di cinque anni è stato possibile guarirle con la terapia “ genica “. Questo si traduce in un grandissimo miglioramento della qualità della vita di questi pazienti.
- 1.7 – Ai pazienti afflitti da Epidermolisi Bollosa manca la capacità di produrre in maniera corretta una proteina denominata COLLAGENE di tipo 7, che è indispensabile per ancorare fra loro gli strati superiori e quelli inferiori della pelle. Cosicché gli strati suddetti “ slittano “ uno rispetto all’altro alla minima frizione (e/ 0 urto – N.d.T.), dando luogo a formazione di vesciche ed ampie ferite che rimangono aperte.
- 1.8 – I casi più gravi possono risultare fatali in età infantile. Altri, comunque affetti da RDEB possono vivere la loro adolescenza o la prima giovinezza con cure di supporto. Spesso questi pazienti muoiono per carcinomi a squame, che si sviluppano a causa della presenza di infiammazioni permanenti dovute al continuo ferirsi.
- 1.9 – I ricercatori della Università di Stanford hanno dimostrato che è possibile ripristinare la produzione della proteina funzionale COLLAGENE tipo 7 con gli innesti di pelle nei pazienti, arrestare la formazione di vesciche e permettere alle ferite di rimarginarsi.
- 1.10 – I ricercatori stessi hanno rilevato che la produzione di COLLAGENE è proseguita e la capacità di guarigione delle ferite è migliorata durante i dodici mesi successivi di monitoraggio.

2. COSA FARE BASANDOSI SUI RISULTATI

- 2.1 – I ricercatori si sono riproposti di sviluppare quanto emerso da questi primi promettenti risultati, tramite un nuovo test che avrebbe coinvolto pazienti di età dai 13 anni in su.
- 2.2 – “ Lavorare su una popolazione giovane può consentirci di intervenire prima che si manifestino e cronicizzino ferite e cicatrici “ ha affermato il dott. MARINCOVICH, Direttore della Clinica per malattie “ vescicolari “ di Stanford.
- 2.3 – L’alternarsi continuo di ferite e cicatrici sulle dita ed i palmi delle mani ad esempio, può portare alla “ fusione “ (!) della pelle ed alla formazione di quella che è conosciuta come “ mano a manopola o a muffola “ (Una mano coperta da un “ guanto di pelle continuo “ come una cuffia, all’interno della quale sono racchiuse e scomparse le dita – vedasi foto a colori a pag 2 del testo originale – N.d.T.)
- 2.4 – Il prof SIPRASHVILI è ricorso ad un VIRUS per poter sviluppare la corretta versione del gene del Collagene tipo 7 nelle cellule della pelle di ciascun gruppo di pazienti, prelevate e coltivate in laboratorio.
- 2.5 – Lo stesso ricercatore ha ottenuto così che queste cellule geneticamente modificate formassero dei brani di pelle della misura più o meno di un I- Phone 5.
I brani di pelle sono stati poi innestati chirurgicamente su ferite croniche o di nuova formazione in sei punti diversi del corpo.
- 2.6 – I ricercatori a questo punto hanno monitorato il comportamento degli innesti descritti, ad intervalli di uno, tre e sei mesi per la durata complessiva di un anno , controllando che gli innesti si fossero stabilizzati e dessero luogo alla rimarginazione delle ferite.
- 2.7 – Essi hanno anche controllato che non si manifestassero reazioni del sistema immunitario agli innesti praticati ed in più che la pelle innestata continuasse a produrre la proteina appropriata (il collagene di tipo 7).
- 2.8 – Tutti i 24 innesti effettuati sono risultati ben tollerati. I ricercatori hanno inoltre potuto rilevare il rilascio della proteina collagene tipo 7 nei punti giusti della pelle con esami biotici, dopo tre mesi, in nove casi su dieci. Dopo 12 mesi si è potuta rilevare la presenza di collagene in 5 biopsie su 12.

3. LA GUARIGIONE DELLE FERITE

- 3.1 – Risultati analoghi si sono ottenuti con il rimarginarsi delle ferite . Dopo tre mesi 21 innesti su 24 erano intatti. Numero sceso a 12 su 24 dopo un anno.
- 3.2 – Il prof TANG osservò che perfino un piccolo miglioramento nella guarigione delle ferite rappresenta un enorme beneficio per il quadro clinico complessivo di questi pazienti. Ad esempio può ridursi la probabilità di sviluppare carcinomi squamosi che spesso provocano il decesso di pazienti durante l’età adolescenziale.
- 3.3 – Abbinare l’innesto descritto con interventi di chirurgia plastica della mano per aprire le zone cicatrizzate e la pelle “ fusa “ può aiutare i pazienti a mantenere o riprendere l’uso delle mani (Dichiarazione del dott. MARINCOVICH).
- 3.4 – I dottori TANG e MARINKOVICH con tutto lo staff hanno stabilito di proseguire nel monitoraggio dei pazienti coinvolti nei test della, fase 1 durante la loro vita per accertare, stimare e valutare tutti gli effetti a lungo termine degli interventi di innesto.
- 3.5 – Il completamento della fase 1 e la possibilità di migliorare i risultati ottenuti è da attribuire ad uno sforzo di lungo termine concertato a Stanford allo scopo di trovare la maniera di assistere ed aiutare i pazienti affetti da una malattia così devastante.
- 3.6 – **I ricercatori stanno iniziando i test clinici della fase 2 e sono alla ricerca di nuovi pazienti. Per maggiori dettagli sulla iniziativa vogliate inviare una mail all’indirizzo indicato nel testo originale in inglese del presente articolo scientifico.**

**4. PERFINO UN PICCOLO MIGLIORAMENTO NELLA GUARIGIONE DELLE FERITE
RAPPRESENTA UN ENORME BENEFICIO PER IL QUADRO CLINICO DI QUESTI
PAZIENTI**

- 4.1 – Il prof. TANG ha dichiarato : “ Questi test rappresentano la conclusione di due decenni di ricerche cliniche ^ mirate ^ a Stanford, che sono iniziate con l’arrivo del ^ decano degli studenti ^ della Scuola di Medicina EUGENE BAUER , che ha curato l’impianto del Centro Multidisciplinare per le EB di Stanford ”.
- 4.2 – Stiamo lavorando da molto tempo per assettare questa terapia sui pazienti . Abbiamo dovuto individuare i geni e le proteine coinvolti nonché le mutazioni responsabili in qualche modo della malattia in studio. E quindi abbiamo dovuto imparare a disporre del gene preciso in modo da far crescere queste cellule in “ lamine “ di pelle che fossero affidabili per essere innestate.
- 4.3 – Non avremmo potuto raggiungere questo obiettivo senza la collaborazione dei pazienti affetti dalla EB e delle loro famiglie., - ha ammesso il dott. MARINCOVICH. “ Fin da quando effettuavo training di ricerca nel laboratorio del prof. ROBERT BURGESSON che ha scoperto il Collagene di tipo 7 , sono stato profondamente motivato a dare il mio contributo alla comunità colpita da EB ed è di grande soddisfazione avere la possibilità di vedere finalmente applicata la terapia descritta. “

Il lavoro svolto è un esempio dell’attenzione sulla medicina “ mirata “ prestata dalla Facoltà di medicina di Stanford, il cui risultato è riuscire ad anticipare e prevenire la malattia con una diagnosi precisa e curativa e poi comunque affrontare la malattia con il paziente.

ROMA 30 DICEMBRE 2016