



*Messo a punto grazie a oltre 15 anni di ricerca dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica di Milano, il farmaco è il risultato dell'alleanza strategica tra Fondazione Telethon, IRCCS Ospedale San Raffaele e l'azienda biotech Orchard Therapeutics*



Milano, 21 dicembre 2020 - È stata approvata in Europa la prima terapia genica al mondo per una rara e gravissima malattia neurodegenerativa di origine genetica, la leucodistrofia metacromatica: ad annunciarlo sono Fondazione Telethon, Ospedale San Raffaele e l'azienda produttrice, Orchard Therapeutics, dopo la comunicazione ufficiale della Commissione europea che ha concesso un'approvazione senza restrizioni (full approval). Un risultato che è frutto di un percorso iniziato oltre 15 anni fa all'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (SR-Tiget) di Milano - dove si è dimostrato il razionale a livello prima scientifico e poi clinico a supporto di questo trattamento all'avanguardia - e portato a termine dall'azienda anglo-americana, che nel 2018 ne ha acquisito la licenza esclusiva.

La leucodistrofia è una grave malattia metabolica di origine genetica, che si stima colpisca 1 bambino ogni 100 mila. È causata da mutazioni in un gene, arilsulfatasi-A (ARSA), che portano all'accumulo di particolari sostanze chiamate solfatidi nel cervello e in altre parti dell'organismo, tra cui fegato,

cistifellea, reni, milza. Nelle sue forme più gravi, che sono anche le più comuni, questi bambini perdono rapidamente la capacità di camminare, parlare e interagire con il mondo circostante: la maggior parte di loro muore in età infantile e ha a disposizione soltanto cure palliative.

Libmeldy, questo il nome del farmaco, è una terapia genica che viene somministrata tramite un'unica infusione. Il trattamento prevede il prelievo delle cellule staminali ematopoietiche del paziente, ovvero quelle staminali che danno origine a tutti gli elementi del sangue. Le cellule vengono poi corrette con un vettore lentivirale (derivato cioè da una versione modificata e innocua del virus HIV) che consente di inserire nel loro patrimonio genetico più copie funzionanti del gene ARSA.

Queste cellule geneticamente modificate vengono poi reinfuse nel paziente: la loro capacità di attraversare la barriera emato-encefalica, raggiungere il cervello ed esprimere livelli di enzima funzionante superiori al normale permette di correggere la disfunzione all'origine della malattia in modo continuo e a seguito di un singolo trattamento. L'enzima prodotto in sovrannumero dalle cellule ingegnerizzate viene infatti assorbito e utilizzato anche dalle altre cellule cerebrali che contengono ancora la mutazione nel gene ARSA e che quindi non sono in grado di produrlo da sé.

La leucodistrofia metacromatica può avere diverse forme, che si classificano in base all'età di insorgenza: Libmeldy è indicata per i bambini con le forme tardo-infantile o giovanile-precoce che ancora non abbiano manifestato i segni clinici della malattia e per quelli con la forma giovanile precoce che, pur presentando le prime manifestazioni cliniche della malattia, siano ancora in grado di camminare in modo indipendente e non abbiano ancora presentato un declino delle capacità cognitive.

"L'approvazione di Libmeldy apre nuove possibilità per i bambini affetti da leucodistrofia metacromatica per cui il farmaco è indicato e per i quali fino a oggi non c'era alcuna opzione disponibile - ha dichiarato Bobby Gaspar, amministratore delegato di Orchard - Libmeldy è il primo prodotto di Orchard approvato sul mercato e sono molto orgoglioso di tutta la squadra che ha permesso di raggiungere questo importante risultato. Siamo grati e onorati di aver potuto offrire questa opportunità ai pazienti europei".

"Questo risultato arriva a dieci anni di distanza dal trattamento del primo paziente nell'ambito dello studio clinico avviato presso il nostro istituto e segna una vera svolta per i pazienti affetti da leucodistrofia metacromatica che da così tanto tempo sono in attesa di una risposta terapeutica - ha commentato Luigi Naldini, direttore dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica di Milano - Il nostro lavoro all'SR-Tiget è stato determinante, sia nella fase preclinica, in cui è stato dimostrato il razionale alla base di questo approccio terapeutico, sia nel primo studio clinico sperimentale sui pazienti che ne ha dimostrato le grandi potenzialità terapeutiche. Questi studi, supportati dalla Fondazione

Telethon e dall'Ospedale San Raffaele, hanno posto le basi per arrivare successivamente alla registrazione della terapia: ne siamo profondamente orgogliosi per quello che rappresentano per la comunità dei pazienti, ma anche per il settore della terapia genica con cellule staminali ematopoietiche".

L'autorizzazione all'immissione in commercio di Libmeldy è valida in tutti i 27 Paesi membri dell'Unione europea, oltre a Regno Unito, Islanda, Liechtenstein e Norvegia. Orchard lavorerà per identificare i centri clinici sul territorio europeo che abbiano le competenze adeguate, sia sulla malattia sia nell'ambito dei trapianti di cellule staminali ematopoietiche, in grado di somministrare il trattamento.

È importante sottolineare che Libmeldy sarà disponibile anche nella formula crio-preserved: questa procedura prevede il congelamento delle cellule del paziente una volta che sono state ingegnerizzate con il vettore virale e consente quindi di effettuare la correzione anche in un luogo diverso da quello in cui si trova il paziente. Ciò significa che le officine farmaceutiche in grado di effettuare la modifica genetica potranno inviare il farmaco anche a centri clinici molto distanti nel mondo, aumentando così l'accesso alla terapia. Inoltre, la crio-conservazione consente di effettuare dei test di qualità e sicurezza i cui risultati non sarebbero disponibili nei tempi limitati in cui le cellule fresche devono essere somministrate.

Questa terapia genica è in fase di sperimentazione anche negli Stati Uniti, dove però non è ancora stata approvata dall'ente regolatorio, la Food and Drug Administration (FDA).