

OPINIONI

**Elena Cattaneo**



## L'ISTANTE IN CUI LA RICERCA VINCE LA MALATTIA

Oggi si può conoscere, capire e “curare” un punto specifico del nostro Dna. E così, qualche bambino affetto da distrofia muscolare spinale sale in bici

QUESTA È LA STORIA di un pugno di lettere (del Dna) e di un giorno che ha cambiato la storia di molte famiglie e della medicina. Il 23 dicembre 2016, negli USA, la Food and Drug Administration approvava l'impiego del farmaco Spinraza, prodotto da IONIS Pharmaceuticals, per l'atrofia muscolare spinale (SMA), una malattia causata dalla ridotta produzione della proteina SMN necessaria a garantire posizione eretta e attività motorie.

Nel nostro Dna, a produrre quell'importante proteina sono due geni fratelli: *smn1* che ne genera la parte maggiore e *smn2* che ne produce solo fino al 10% del totale. Nella malattia, *smn1* è mutato e la proteina prodotta da *smn2* non è sufficiente. Nella forma più aggressiva, l'insorgenza è prima dei sei mesi e l'esito è presto fatale. Anche nelle altre forme (quando *smn2* produce un po' di più) la vita dura sempre troppo poco, spesso senza che i bambini riescano a muovere un passo. «Chi di noi fa ricerca di base sogna che a un certo punto alcuni aspetti del suo lavoro possano avere un impatto sociale importante e migliorare le condizioni della vita umana», diceva un emozionato Adrian Krainer nel gennaio del 2018, durante l'Harvey Lecture a New York illustrando l'esito di decenni di ricerca. Dopo la scoperta della mutazione nel gene *smn1*, la meta divenne sempre più chiara: “sollecitare” *smn2* a produrre più proteina. I ricercatori scoprirono che la causa di questa ridotta pro-

duzione è in un solo nucleotide nell'esone 7 del gene *smn2*, diverso da *smn1* (gli esoni sono pezzi di gene che si assemblano per generare le proteine). Quella lettera diversa, che consente l'azione di un “repressore” facendo produrre meno proteina a *smn2*, è il bersaglio da colpire e “mascherare”. Ma si trova immerso negli altri 3 miliardi di nucleotidi del nostro Dna. Inoltre quel punto va colpito in tutte le nostre cellule. Come fare?

È il foglietto illustrativo di Spinraza a spiegarlo: “Spinraza è un oligonucleotide antisense (Anti-Sense Oligonucleotide, ASO) che si lega ad una sequenza specifica dell'esone 7 del gene *smn2*”. Spinraza, cioè, è un piccolo filo di Dna di soli 18 nucleotidi che riconosce il punto incriminato del Dna, vi si lega “a scotch” e maschera il sito cui si lega il repressore. Il gene *smn2*, non più represso, produce più proteina. La fase III dello studio clinico aveva subito mostrato un miglioramento della sopravvivenza e della funzione motoria, tanto che la sperimentazione fu interrotta un anno prima, per poter somministrare il nuovo farmaco anche ai bambini del gruppo placebo. Alcuni bambini acquisivano forza, cominciarono a reggersi in piedi, a cam-

minare. Risultati senza precedenti. Quei bambini, che senza quella cura non sarebbero più tra noi, ricevono Spinraza da cinque anni, e alcuni riescono anche ad andare in bicicletta. C'è di più: gli ultimi dati indicano che, con diagnosi precoce e farmaco somministrato in fase pre-sintomatica, lo sviluppo dei bambini - per il periodo finora osservato - è normale. Ora si punta a un unico trattamento, che duri per sempre.

La storia dei bambini e delle famiglie SMA, con la loro difficile malattia, ha dimostrato al mondo che si può conoscere, capire e “curare” un punto specifico del nostro Dna. Un risultato raggiunto alleando competenze, stati, ricerca di base, medici, ospedali, industria biotecnologica e farmaceutica, famiglie, associazioni, istituzioni ed enti finanziatori e regolatori, e passando per gli insostituibili e regolamentati esperimenti sugli animali. Senza mai allontanarsi dalla visione globale delle necessità e delle istanze a cui scienza e medicina sono chiamati a dare risposta attraverso esperimenti, fallimenti, nuove partenze e conquiste.

**Elena Cattaneo**, nata a Milano, è ricercatrice e docente di Farmacologia all'Università degli Studi di Milano e, dal 2013, senatrice a vita.

Si ringrazia Mariangela Modafferi - Foto di Max Cardelli

La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato