

Franco Locatelli

15 FEBBRAIO 2022 ALLE 18:00,
WEBEX E AULA MAGNA
SCUOLA SUPERIORE SANT'ANNA
PIAZZA MARTIRI DELLA LIBERTÀ, 33
PISA



Professore Ordinario di Pediatria
Sapienza-Università di Roma.
Direttore, Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica
IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma

LA TERAPIA GENICA IN EMATOLOGIA: UN MODELLO PROTOTIPALE DI MEDICINA DI PRECISIONE E PERSONALIZZATA

Le emoglobinopatie sono malattie ereditarie monogeniche a trasmissione autosomica recessiva. Le due forme più severe sono la beta talassemia major, nella quale la produzione di catene beta dell'emoglobina risulta essere ridotta o abrogata e l'anemia a cellule falciformi, caratterizzata da una sostituzione di un amminoacido della catena beta dell'emoglobina, che determina una polimerizzazione della molecola all'interno del globulo rosso. Nella talassemia major, i pazienti necessitano di frequenti trasfusioni di sangue per mantenere adeguati livelli di emoglobina, mentre nell'anemia a cellule falciformi le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da crisi vaso-occlusive determinate dalla deformazione a falce dei globuli rossi. Anche se il trattamento trasfusionale regolare e la terapia mirata a rimuovere il sovraccarico di ferro hanno largamente migliorato la prospettiva di vita dei pazienti talassemici, vi è, nel lungo periodo, lo sviluppo di un progressivo danno d'organo, soprattutto a carico di cuore, fegato, pancreas, ghiandole endocrine e articolazioni che impatta negativamente sulla qualità di vita. Nell'anemia a cellule falciformi, i pazienti sono esposti al rischio di sviluppare fenomeni ischemici pericolosi per la vita o largamente invalidanti. Per entrambe queste patologie, fino ad ora, l'unico trattamento potenzialmente curativo era rappresentato dal trapianto di cellule staminali emopoietiche da un donatore immunogeneticamente compatibile. Questa opzione è disponibile solo per una minoranza di pazienti e la probabilità di successo è buona solamente fino ad età adolescenziale. Oggi, la terapia genica, intesa come addizione attraverso procedure di trasduzione genetica di una o più copie del gene sano che codifica per la sintesi delle catene beta dell'emoglobina nelle cellule staminali emopoietiche, si è dimostrata un trattamento potenzialmente curativo, applicabile nella maggioranza dei pazienti e associato a un profilo di sicurezza migliore rispetto a quello del trapianto allogenico. Più recentemente l'editing del genoma mirato a riattivare la sintesi delle catene beta dell'emoglobina, la cui produzione cessa dalle ultime settimane di vita fetale, si è affiancato alla terapia genica. Entrambi questi approcci rappresentano modelli di medicina personalizzata e di precisione, andando ad incidere selettivamente sui meccanismi fisiopatologici che sottendono lo sviluppo della patologia e hanno il potenziale di cambiare la storia naturale di questi malati, aprendo una nuova era nello sviluppo di trattamenti biotecnologicamente avanzati.

Biografia

Il Professor Franco Locatelli dirige il Dipartimento di Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma. È Professore Ordinario di Pediatria all'Università degli Studi di Roma "La Sapienza". È Presidente del Consiglio Superiore di Sanità e il Coordinatore del Comitato Tecnico Scientifico del Ministero della Salute. Coordina il più vasto programma di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche infantili in Italia. Il professor Locatelli è uno dei massimi esperti mondiali di malattie oncoematologiche dell'infanzia. Attualmente coordina i protocolli nazionali per i bambini con leucemia mieloide acuta e leucemia linfoblastica acuta recidivante. Ha realizzato in Italia i primi studi accademici su bambini con neoplasie linfoidi CD19+ utilizzando cellule T ibride in cui si identifica un recettore trans-membrana chimerico, introdotto mediante l'utilizzo di vettori lentivirali o retrovirali, e su bambini con neuroblastoma e altri tumori che esprimono la molecola GD2 utilizzando cellule T CAR retrovirali di terza generazione. Ha ricevuto numerosi premi nazionali e internazionali tra cui il premio Antonio Feltrinelli 2019 dell'Accademia dei Lincei.

Il professor Locatelli è anche coinvolto nello sviluppo e nella validazione di approcci di *editing* del genoma in pazienti con talassemia e anemia falciforme, e ha una vasta esperienza nel coordinamento di studi clinici di Fase I/II. È autore di 1.190 articoli pubblicati su riviste internazionali indicizzate, ha un impact factor complessivo superiore a 8.500 e un H-index di 110.



Sant'Anna
Scuola Universitaria Superiore Pisa