

## LA MALATTIA

La malattia di **Crigler Najjar** condiziona la vita fin dalla nascita, perché il fegato di chi è affetto da questa sindrome ha un *difetto genetico che lo rende incapace di eliminare la bilirubina*, il pigmento responsabile del *colore giallastro della pelle*, tipico delle malattie del fegato. La conseguenza è che la bilirubina si accumula nel sangue e nei tessuti e, se non si adottano misure specifiche per ridurre i livelli, si deposita nel sistema nervoso centrale causando danni cerebrali irreversibili. E' come se l'ittero fisiologico dei neonati persistesse per tutta la vita anziché risolversi rapidamente. L'unica strategia per tenere sotto controllo i livelli di bilirubina è sottoporsi a fototerapia a raggi ultravioletti, mentre l'unica procedura per guarire completamente la malattia è sempre stato finora solo il trapianto di fegato.

La nuova cura invece non prevede alcun intervento chirurgico, ma l'inoculazione in una vena del braccio di un virus innocuo, svuotato del suo corredo genetico e sostituito con il gene da correggere.

La prima ad essere stata curata con questo approccio innovativo è stata Gaia, 28enne, di Varese. Era il 18 novembre 2020 quando all'Ospedale di Bergamo le è stato iniettato questo virus, chiamato in gergo tecnico "adeno-associato", che ha poi raggiunto il fegato ed è entrato nel nucleo delle cellule, liberando il piccolo frammento genetico che si è posizionato accanto al DNA della paziente. Qui ha iniziato a produrre la proteina che i cromosomi originari non erano in grado di sintetizzare, a causa della mutazione che determina la malattia.

## **I risultati**

I risultati di questa sperimentazione, eseguita per la prima volta con successo nell'uomo, sono stati presentati sabato scorso, 26 giugno, da Lorenzo D'Antiga, Direttore della Pediatria del Papa Giovanni e principal investigator della sperimentazione, all'International Liver Congress della Società Europea di Epatologia (EASL). La presentazione è stata annoverata tra le migliori del congresso e inclusa nella selezione "Best of ILC".

Oltre al Papa Giovanni di Bergamo, capofila nell'arruolamento dei pazienti, fanno parte del progetto di ricerca anche *TIGEM Pozzuoli (Organizzazione non-profit fondata dal Telethon italiano) e gli ospedali universitari di Amsterdam AMC e Parigi Antoine Bèclère.*

I protagonisti di questo risultato sono però perlopiù italiani. Il team di Bergamo, che include oltre a D'Antiga anche la biologa Marina Ferrario e il pediatra Angelo Di Giorgio, ha condotto la fase clinica; la progettazione e la realizzazione del vettore, inclusi tutti i test di laboratorio che ne avevano predetto l'efficacia e la sicurezza, sono state invece sviluppate da Genethon. Fondamentale è stato anche il contributo dell'Associazione CIAMI onlus, che da 30 anni sostiene i pazienti affetti dalla sindrome di Crigler Najjar, ed è impegnata nel favorire la ricerca in questo campo. Un'attività di studio e di ricerca legate a doppio filo con l'attività di cura che ha portato la Pediatria di Bergamo ad individuare il legame tra Coronavirus e Sindrome di Kawasaki, pubblicata sulla prestigiosa rivista scientifica The Lancet.