



FONDAZIONE



*Prof. Luigi Naldini*

Milano, 22 gennaio 2024 - Luigi Naldini, direttore dell'Istituto San Raffaele-Telethon per la terapia genica (SR-Tiget) di Milano e professore ordinario di Istologia e di Terapia Genica e Cellulare presso l'Università Vita-Salute San Raffaele, ha ricevuto il premio alla carriera Phacilitate Lifetime Achievement Award 2024 come riconoscimento del suo ruolo di pioniere nel campo della terapia genica e dell'impatto della sua ricerca nella cura di gravi malattie, genetiche ma non solo. In particolare, a Naldini è riconosciuto il ruolo di "padre" dei vettori lentivirali, strumenti terapeutici oggi ampiamente utilizzati in clinica e derivati da uno dei virus umani più temuti, l'HIV.

Il premio Phacilitate Advanced Therapies riconosce le innovazioni nel campo delle terapie avanzate e le candidature sono state giudicate da una giuria di esperti internazionali in rappresentanza di istituzioni di ricerca, università e industria biotecnologica in un processo di valutazione in due fasi. È stato istituito nel 2023 con l'assegnazione a Carl June per lo sviluppo della terapia cellulare con CAR-T. La cerimonia del premio 2024 si è svolta il 18 gennaio a Miami in Florida, nell'ambito della Settimana delle Terapie Avanzate, con la partecipazione di un'ampia comunità scientifica.

“Il prof. Naldini incarna perfettamente il concetto di ‘innovatore’. L’incrollabile dedizione che ha dimostrato nello sviluppo di terapie a beneficio dei pazienti ha spinto lui e il suo team a non lasciarsi scoraggiare dai primi fallimenti e sviluppare terapie migliori e sempre più sicure. Senza la sua dedizione e perseveranza, la terapia genica non sarebbe al punto in cui si trova oggi, in grado di cambiare la vita dei pazienti grazie a farmaci oggi approvati per malattie genetiche come l’ADA-SCID e la leucodistrofia metacromatica, senza contare le numerose altre ancora in fase di sviluppo clinico” dichiara Sven Kili, presidente della giuria del premio Phacilitate.

Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia e il dottorato in Scienze Citologiche e Morfogenetiche a Torino, a metà degli anni Novanta Luigi Naldini si è trasferito al Salk Institute di La Jolla (USA), dove lavorando con Inder Verma e Didier Trono ha dimostrato la possibilità di trasferire geni terapeutici sfruttando le caratteristiche infettive del virus HIV e ha costruito il prototipo dei vettori lentivirali oggi in uso in tutto il mondo.

Dopo un’esperienza nel mondo biotech della Bay Area di San Francisco, in cui ha ulteriormente perfezionato i vettori lentivirali per un uso clinico in sicurezza, è tornato nell’accademia italiana, prima a Torino e poi a Milano. Dal 2008 è diventato direttore dell’SR-Tiget e ha proseguito il percorso di sviluppo della tecnologia lentivirale, portandola con il contributo di tutto l’istituto alle sue prime ed efficaci prove cliniche.

Già presidente della Società Europea di Terapia Genica e Cellulare (ESGCT) e membro di EMBO, l’Organizzazione Europea di Biologia Molecolare, negli anni ha ricevuto importanti riconoscimenti, tra cui: l’Outstanding Achievement Award dalla Società Americana di Terapia Genica e Cellulare nel 2014 e dalla ESGCT nel 2015, il premio Jiménez Diaz nel 2016, il Van Beutler Award della Società Americana di Ematologia nel 2017 e, nel 2019, il premio Jeantet-Collen per la Medicina Traslazionale. È stato inoltre nominato “Grande Ufficiale dell’Ordine al Merito della Repubblica Italiana” nel dicembre 2019.

“Sono riconoscente ai miei maestri e ai fantastici colleghi ed eccellenti allievi che mi hanno accompagnato in questo straordinario percorso dal bancone al letto del malato durato quasi trent’anni, condividendone l’ispirazione, le difficoltà e frustrazioni e, finalmente, i successi. Ringrazio poi i componenti della giuria, che hanno voluto assegnarmi questo premio alla carriera. Continuerò a lavorare con rinnovata energia ed entusiasmo nella ricerca di soluzioni basate sulla terapia genica e cellulare per i tanti pazienti che hanno bisogno di terapie innovative per affrontare malattie finora considerate fatali” ha commentato Luigi Naldini in occasione della consegna del premio.

I numerosi riconoscimenti ottenuti sottolineano come quella di Naldini sia stata una figura cardine nello sviluppo della terapia genica e nell'applicazione dei vettori lentivirali per il trasferimento genico a scopo terapeutico. Questi, oltre a essere tra gli strumenti più utilizzati nel campo della ricerca biomedica, sono già ampiamente impiegati in ambito clinico.

Solo all'Ospedale San Raffaele sono stati trattati quasi un centinaio di pazienti con gravi malattie genetiche quali la leucodistrofia metacromatica, la sindrome di Wiskott-Aldrich, la beta talassemia e la mucopolisaccaridosi di tipo 1, grazie a cellule staminali del sangue corrette tramite vettori lentivirali.

Complessivamente, nel mondo oltre 400 persone hanno ricevuto un trattamento basato su staminali del sangue ingegnerizzate con vettori lentivirali, per 19 diverse patologie. Gran parte di questi pazienti – che altrimenti avrebbero avuto in molti casi poche speranze di sopravvivere – sono oggi in buone condizioni e conducono un'esistenza normale o comunque significativamente migliore.

Quattro di queste terapie hanno già ottenuto l'approvazione per l'immissione sul mercato: tra queste, la terapia genica per la leucodistrofia metacromatica, nata nei laboratori dell'Istituto SR-TIGET e che dal dicembre del 2020 è un farmaco registrato nell'Unione europea e per cui è attesa prossimamente l'approvazione anche negli Stati Uniti.

Inoltre, si basano sui vettori lentivirali anche buona parte dei CAR-T in corso di sperimentazione clinica o già approvati per uso commerciale nel mondo: si tratta di farmaci di terapia genica mirati a contrastare vari tipi di tumori del sangue o dei tessuti solidi, armando selettivamente i linfociti killer del paziente contro le cellule tumorali. Si stima che ad oggi siano oltre 3500 le persone che hanno beneficiato di questo tipo di terapie.

La ricerca sperimentale di Luigi Naldini continua a proporre innovative soluzioni per ampliare le applicazioni della terapia genica e migliorarne ulteriormente l'efficacia e la sicurezza. Negli ultimi anni è stata sviluppata una strategia di terapia genica ad azione anti-tumorale basata sull'ingegnerizzazione delle cellule staminali del sangue: le cellule figlie generate dalle staminali - in particolare i monociti, cellule bianche del sangue - sono in grado di portare in modo mirato ed efficace a livello dei tumori potenti segnali che vi attivano la risposta immunitaria, risparmiando il resto dell'organismo da effetti collaterali.

Questa strategia è tuttora in corso di sperimentazione clinica negli Ospedali San Raffaele e Besta di Milano per il trattamento del glioblastoma, il più comune e grave tumore del cervello negli adulti. Lo

studio è sponsorizzato da Genenta Science, una start-up innovativa fondata da Naldini con il San Raffaele e oggi quotata sul Nasdaq.

Inoltre, il laboratorio di Naldini ha contribuito fin dalle prime mosse allo sviluppo dell'editing mirato di geni, oggi condotto con tecnologia CRISPR. Questi studi permettono di riscrivere la sequenza di un gene, correggendone le mutazioni anziché sostituendone la funzione con una versione aggiuntiva introdotta con un vettore, aumentando la precisione della manipolazione genetica e aprendo la strada a nuove e rivoluzionarie applicazioni.