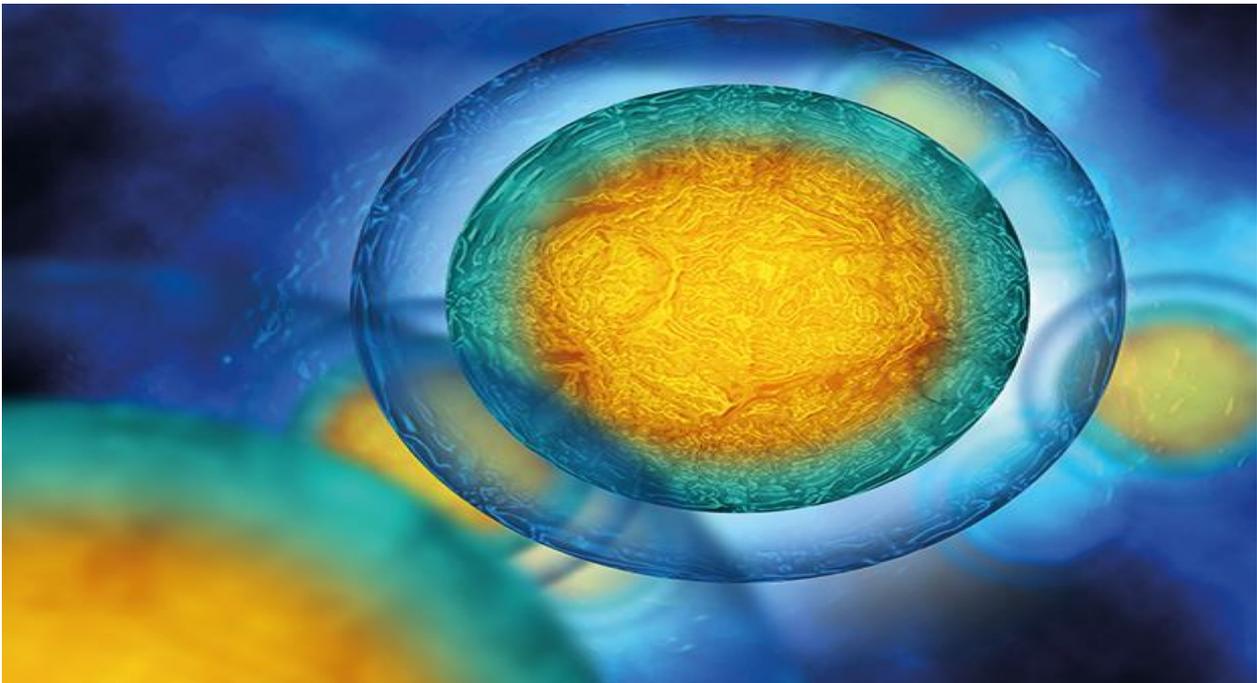


# In Inghilterra il primo studio europeo di modifica del genoma in vivo.

*l'MHRA ha autorizzato la prima sperimentazione nell'emofilia B.*



L'Agenzia Regolatoria Britannica per i medicinali, i prodotti sanitari e gli emocomponenti (MHRA) ha concesso il 1° Marzo di quest'anno il permesso per l'avvio del primo studio europeo di modifica del genoma in vivo.

L'autorizzazione alla sperimentazione clinica in Gran Bretagna apre la strada all'arruolamento dei pazienti in uno studio clinico di fase I / II. Questo studio andrà a valutare il AAV-ZFN.SB-FIX un trattamento di modificazione genomica in vivo mediata da nucleasi di zinco e trasportato da un Adenovirus che è già stato sperimentato in animali con emofilia B.

Questa tecnologia consente l'inserimento di un gene correttivo in una posizione precisa nel DNA delle cellule epatiche con l'obiettivo di consentire al fegato del paziente di produrre una quantità costante e stabile della proteina del Fattore IX.

Gli ZFN e il gene correttivo vengono iniettati tramite un'unica infusione endovenosa utilizzando vettori AAV (adenovirus) che hanno come target solo le cellule epatiche. Una volta "sbloccati" dagli AAV all'interno delle cellule del fegato gli ZFN identificano, legano e tagliano il DNA in una posizione specifica all'interno del gene dell'albumina. Utilizzando i processi naturali di riparazione del DNA delle cellule, le cellule epatiche possono quindi inserire il gene correttivo per il fattore IX nella giusta posizione.

SB-FIX sarà valutato dapprima negli adulti. Gli sperimentatori hanno dichiarato poi che una volta che la sicurezza preliminare e l'efficacia saranno state dimostrate nello

studio clinico SB-FIX fase I / II in corso negli adulti (18 anni o più), si potrà poi procedere ad arruolare adolescenti (12-17 anni) .

I ricercatori hanno ottenuto dall'MHRA di estendere la sperimentazione clinica in tutti i centri emofilia del Regno Unito.

L'editing del genoma in vivo è una tecnica dunque che mira a fornire una soluzione terapeutica per tutta la vita per alcune malattie genetiche.

Siamo dunque all'inizio di una grande rivoluzione terapeutica che coinvolgerà in modo più significativo i piccoli pazienti trasformando la prognosi della patologia dalla cronicità alla guarigione.

## Riferimenti

Xavier M. Anguela, Rajiv Sharma, Yannick Doyon et al. Robust ZFN-mediated genome editing in adult hemophilic mice. *Blood*. 2013 Nov 7; 122(19): 3283–3287.

Li H, Haurigot V, Doyon Y, et al. In vivo genome editing restores haemostasis in a mouse model of haemophilia. *Nature*. 2011;475(7355):217–221.

Nathwani AC, Tuddenham EGD, Rangarajan S, et al. Adenovirus-associated virus vector-mediated gene transfer in hemophilia B. *N Engl J Med*. 2011;365(25):2357–2365.

Sharma R, Anguela XM, Doyon Y et al. In vivo genome editing of the albumin locus as a platform for protein replacement therapy. *Blood*. 2015 Oct 8;126(15):1777-84.

Brimble MA, Reiss UM, Nathwani AC, Davidoff AM New and improved AAVenues: current status of hemophilia B gene therapy . *Expert Opin Biol Ther*. 2016;16(1):79-92.