

# NUOVA SCOPERTA SULLA PML, CONDIZIONE MORTALE

I ricercatori dell'Università e dell'Ospedale Universitario di Zurigo hanno individuato per la prima volta nuovi possibili metodi di trattamento della «leucoencefalopatia multifocale progressiva» (PML, un possibile effetto collaterale di diversi farmaci), la rara malattia al cervello con esito possibilmente fatale. FORTE ne ha parlato con Roland Martin, membro del team di ricercatori fautori della scoperta.

**Signor Martin, vi trovate a un passo dall'effettuare un'importante scoperta sulla PML, grave complicanza della terapia con Tysabri®. Cos'è esattamente la PML?**

PML è l'acronimo di leucoencefalopatia multifocale progressiva, un lungo termine impronunciabile che indica un'infezione del cervello causata dal cosiddetto virus JC (dove JC sta per John Cunningham, il paziente in cui venne isolato il virus per la prima volta), che oltre la metà della popolazione porta in sé per tutta la vita senza avere problemi. Se però una persona è affetta da immunodeficienza congenita o acquisita, determinati virus, ad esempio l'Herpesvirus o, per l'appunto, il virus JC, possono moltiplicarsi rendendo impossibile un controllo adeguato da parte del sistema immunitario. Nel contesto della sclerosi multipla, la PML, può manifestarsi come complicanza di un trattamento con Tysabri®, farmaco molto efficace e solitamente ben tollerato, e costituisce un problema clinico importante.

**Potete riassumere brevemente i notevoli risultati finora conseguiti?**

Poiché ad oggi non esiste un trattamento efficace della PML, circa sei anni fa abbiamo iniziato a valutare la possibilità di sviluppare un vaccino contro questa malattia. Abbiamo quindi testato un sistema di vaccinazione su tre pazienti (ad Amburgo, Zurigo e Milano) affetti da immunodeficienza e PML: il sistema prevedeva la somministrazione per via cutanea di tre proteine del pericapside (l'involucro più esterno) del virus JC e, allo stesso tempo, l'applicazione di una sostanza immunoattivante sulla cute. I risultati sono stati sorprendenti: tutti i tre pazienti hanno eliminato rapidamente il virus dal cervello e sviluppato un'immunità specifica contro il virus JC. Ad oggi, i tre pazienti sono ancora in



Il Dr. Roland Martin è un esperto ricercatore ed è Membro del Comitato così come del Consiglio scientifico della Società SM.

vita a distanza di diversi anni dalla PML. In parallelo allo sviluppo di un vaccino attivo, il nostro laboratorio, in collaborazione con l'azienda biotecnologica Neurimmune di Schlieren e con i ricercatori dell'Università di Tubinga, ha isolato degli anticorpi umani contro il virus JC da cellule immunitarie di un paziente con SM sottoposto a trattamento con Tysabri® che era stato affetto da PML e l'aveva poi superata. Questi anticorpi risultano essere ideali per un trattamento immediato dei pazienti affetti da PML.

**Quali sono i fattori più innovatori di questi recenti risultati della ricerca?**

I risultati sopra descritti, pubblicati in riviste scientifiche internazionali, forniscono la base per lo sviluppo clinico di vaccini attivi e passivi per la PML. Oltre

ad avere ora a disposizione nuovi e importanti dati scientifici sul virus JC, vi è la possibilità di proteggere i pazienti dalla PML o di curare i soggetti che ne sono già affetti. Questi comprendono i pazienti con SM trattati con Tysabri® o altri trattamenti, come ad esempio Gilenya® o Tecfidera®, farmaci con i quali si sono pure riscontrati casi di PML.

**Quali sarebbero i vantaggi di un tale vaccino o trattamento per i pazienti con SM?**

I pazienti con SM che assumono farmaci a rischio di sviluppare PML potrebbero ridurre, o addirittura eliminare del tutto tale rischio attraverso una vaccinazione profilattica. Nei casi in cui si sviluppa la PML, la somministrazione di anticorpi specifici per il virus JC rappresenterebbe una possibile terapia immediatamente applicabile per l'eliminazione di questo agente patogeno. Se gli interventi acuti non dovessero portare risultati sufficienti, sarebbe poi possibile intraprendere anche una vaccinazione terapeutica attiva.

**Quali effetti collaterali possono manifestarsi con il trattamento o con la vaccinazione mediante anticorpi?**

Non prevediamo particolari effetti collaterali né con i vaccini attivi, né nel trattamento con anticorpi specifici contro il virus JC, poiché la maggior parte delle persone è comunque già infetta da questo agente. Nel caso dei tre soggetti finora sottoposti a vaccinazione attiva, non si è manifestata alcuna reazione avversa al vaccino degna di nota. Formalmente è tuttavia necessario dimostrare un adeguato livello di tollerabilità e sicurezza attraverso un cosiddetto studio di fase I svolto su pazienti, prima di poter analizzare l'efficacia del trattamento in uno studio clinico di fase II.

*Intervista e testo: Milena Brasi  
Foto: Frank Brüderli*