

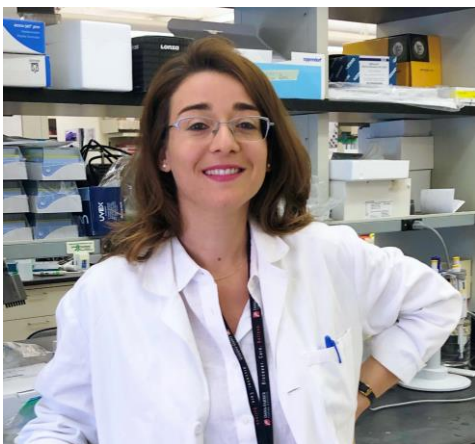
via Giustiniani, 3
35100 Padova
sdd@unipd.it
C.F. 80006480281
P.IVA 00742430283
www.sdb.unipd.it

Dr. V. Poletti, Prof. A. Biffi
Divisione di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto
Dip. Salute della Donna e del Bambino
Università degli Studi di Padova

22 Febbraio 2021

Terapia Genica *ex vivo* mediante trasferimento genico lentivirale per la Gangliosidosi GM1 di tipo I/II

La Gangliosidosi-GM1 (GM1) è una malattia genetica rara da accumulo lisosomiale, ad ereditarietà recessiva, neurodegenerativa, e dovuta a mutazioni nel gene *GLB1* che codifica per l'enzima lisosomiale β -Gal. Il deficit enzimatico provoca l'accumulo di gangliosidi non-metabolizzati nei tessuti e, in particolare, nel sistema nervoso centrale (SNC). Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (CSE) non efficace, e l'unico trattamento disponibile è sintomatico e di supporto. La terapia genica *ex vivo*, basata sul trapianto autologo di CSE geneticamente modificate attraverso l'inserimento stabile di una o più copie di cDNA codificante per l'enzima β -Gal, potrebbe rappresentare una valida strategia terapeutica per la Gangliosidosi GM1. La terapia genica *ex vivo* si è già dimostrata efficace in pazienti affetti da altre malattie lisosomiali che colpiscono il SNC, quali la Leucodistrofia Metacromatica (Biffi et al., Science 2013; Sessa, Lorioli et al., Lancet 2016) e la Mucopolisaccaridosi tipo I. In questo contesto, ci proponiamo di sviluppare una strategia di terapia genica *ex vivo* innovativa ed originale, basata sul trapianto di CSE geneticamente corrette mediante l'utilizzo di un vettore lentivirale di ultima generazione, in grado di indurre un'espressione stabile e sopra-basale di β -Galattosidasi nella progenie cellulare mieloide ripopolante il SNC dopo trapianto. L'efficacia di questa strategia terapeutica verrà testata sul modello murino di malattia, confidando che questo studio *in vivo* ci fornisca i dati di efficacia e sicurezza necessari per proseguire rapidamente verso l'ulteriore sviluppo di fase clinica, per i tanti pazienti affetti da Gangliosidosi GM1.



Dr. Valentina Poletti, PhD



Prof. Alessandra Biffi, MD