

Rna, Car-T, editing genetico: come funzionano le terapie che stanno cambiando il volto della medicina di Elena Meli

I progetti finanziati dal Pnrr hanno dato risultati e aprono prospettive su diversi fronti, dai tumori pediatrici alle malattie ereditarie sino a quelle autoimmuni (Fonte: <https://www.corriere.it/> 23 maggio 2026)



Illustrazione di Alberto Ruggieri

Il futuro è adesso. Non è solo il titolo di un evento del [Centro Nazionale per lo Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a Rna](#), che si è svolto di recente per chiudere i primi tre anni di attività finanziati dal Pnrr: è anche una frase che racchiude il senso di come e quanto le terapie avanzate stiano cambiando radicalmente la medicina. Lo stanno facendo già oggi, lo faranno ancora di più nel prossimo futuro: durante l'incontro si sono per esempio raccontati i risultati raggiunti con la [terapia a base di Car-T](#), cellule del [sistema immunitario](#) modificate geneticamente per riconoscere bersagli specifici sui tumori. Diventate in pochi anni una risposta concreta per un

numero sempre maggiore di tumori del sangue, hanno prospettive di utilizzo in fase di sperimentazione clinica avanzata **nei tumori solidi o in alcune patologie autoimmuni**.

Sono una realtà anche le terapie con l'**editing genetico**, che cioè correggono un difetto genetico risolvendo «alla radice» patologie ereditarie gravi, mentre i veri farmaci di domani saranno sempre di più quelli che sfruttano l'Rna «per colpire un numero potenzialmente infinito di bersagli», come ha sottolineato **Rosario Rizzuto**, presidente del Centro Nazionale.

La ricerca va veloce più che mai, gli studi condotti nell'ambito del progetto hanno dimostrato che le possibilità di trasferire in clinica i risultati con una rapidità senza precedenti sono concrete: ora lo sforzo deve essere mirato a garantire a chi ha bisogno di queste cure un accesso equo, appropriato e tempestivo.

Prospettive di impiego sempre maggiori

Una rivoluzione. Non c'è altro modo per definire quanto sta accadendo grazie alle terapie cellulari e genetiche avanzate: fino a un paio di decenni fa sembravano una prospettiva lontana, oggi sono **la chiave per trattare tumori che non avevano terapie disponibili**, la soluzione per curare patologie genetiche rare e hanno segnato la svolta verso farmaci mirati e con enormi potenzialità per trattamenti personalizzati.

La ricerca sta facendo passi da gigante e l'obiettivo è portarne i risultati in clinica sempre meglio e prima: per questo è nato il **Centro Nazionale per lo Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a Rna**, che dal 2022 è capofila di 44 fra università, istituti di ricerca e aziende con lo scopo di sviluppare prodotti farmaceutici basati sull'Rna e la terapia genica.

«La ricerca sta fornendo indicazioni sui meccanismi molecolari di numerose malattie, tumorali e non, e sulla base di queste oggi si possono identificare bersagli specifici e poi costruire farmaci da portare in clinica», spiega **Rizzuto**.

Il Centro ha coordinato le ricerche, che sono state condotte **in 5 aree** (tumori, malattie neurodegenerative, infezioni e malattie infiammatorie, patologie metaboliche e cardiovascolari, malattie rare) e **in 5 diversi settori** di sviluppo delle tecnologie e delle infrastrutture necessarie (dal biocomputing alla produzione di farmaci a Rna), per far diventare realtà gli strumenti terapeutici emersi dagli studi.

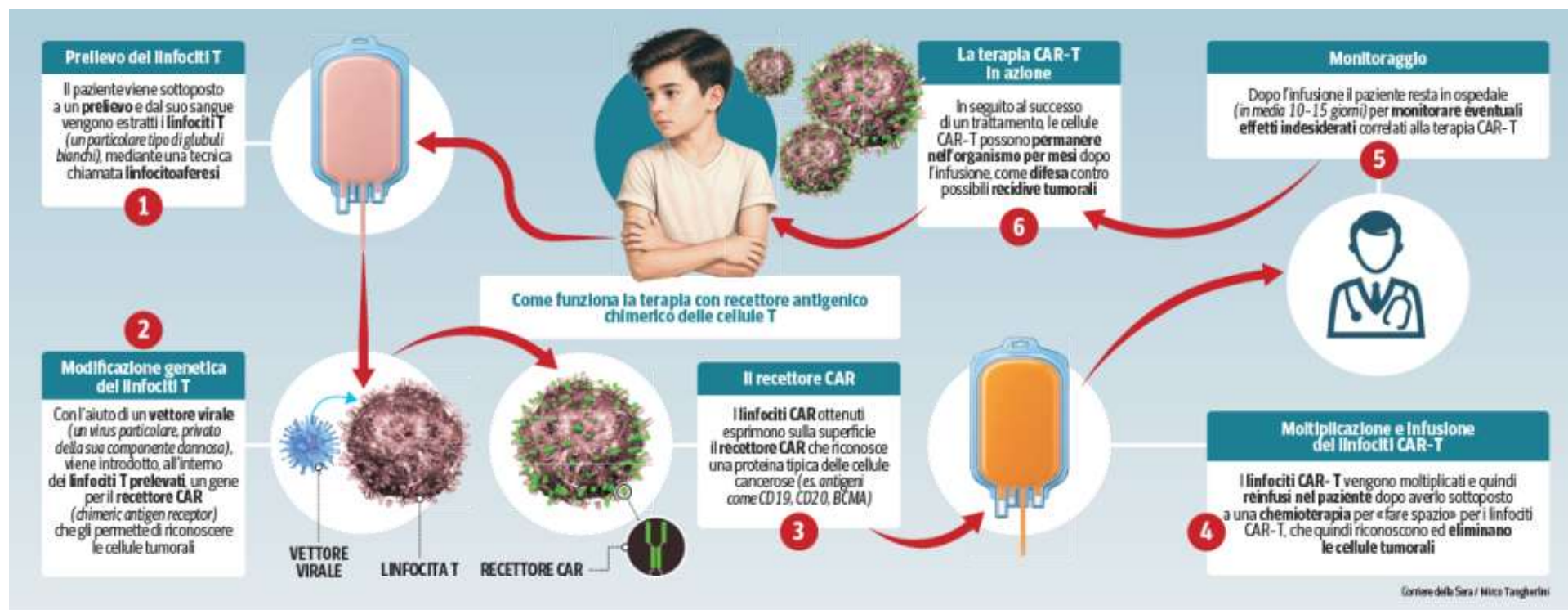
Come le **Car-T**, usate per la prima volta nel 2012, ora solida realtà per pazienti selezionati con alcuni tipi di leucemie, linfomi e mielomi, ma che, stanno mostrando prospettive di impiego sempre maggiori.

Linfociti T modificati

Per ottenere le Car-T specifiche cellule del sistema immunitario, i **linfociti T**, vengono estratte dal sangue dei pazienti e modificate geneticamente per riconoscere le cellule tumorali o altri bersagli attraverso un recettore specifico, il Car (*chimeric antigen receptor*); una volta reintrodotte nel paziente, le Car-T uccidono le cellule neoplastiche o bloccano quelle che trasportano il loro bersaglio, come accade nel caso del più recente impiego nelle malattie autoimmuni.

Sono «farmaci viventi», come le ha definite **Franco Locatelli**, responsabile dell'Area clinica e di Ricerca di Oncoematologia, terapia cellulare, terapie geniche e trapianto emopoietico dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma e coordinatore di uno dei 10 *spoke* in cui si articola il Centro Nazionale, raccontando i 5 approcci innovativi che sono stati sviluppati nei 3 anni del progetto. «Abbiamo dimostrato, per esempio, che le Car-T possono essere usate in bambini con **neuroblastoma**, il tumore solido più frequente in età pediatrica», riferisce Locatelli. «In circa 1 caso su 2 il cancro recidiva o diventa refrattario al trattamento e quando accade le possibilità di recupero finora non superavano il 10-15%: con le Car-T su 54 piccoli pazienti la probabilità di sopravvivenza è più che triplicata, e se si interviene in fasi precoci la possibilità di recupero sfiora il 70%».

Come funziona la terapia CAR-T



Lotte «fratricide»

I risultati sono altrettanto incoraggianti nella **leucemia mieloide acuta**, un tumore aggressivo per cui non ci sono molte terapie disponibili: sono stati impiegati approcci di ingegneria genetica sofisticata **per eliminare un antigene bersaglio** che viene riconosciuto dalle cellule T e che può portare alla cosiddetta «fratricidia», ovvero a Car-T che si uccidono fra loro vanificando la cura, e si è **inserito un recettore per un bersaglio**, CD7, che si trova in circa il 10-15% dei casi. «Un terzo obiettivo è arrivare ad avere **Car-T allogeniche, ovvero da donatore**: studi condotti al Bambino Gesù nell'ambito del progetto ne hanno dimostrato l'ottimo profilo di sicurezza ed efficacia», prosegue Locatelli.

Le Car-T «universali» da donatore potrebbero essere di grande aiuto per aumentare il numero di malati candidabili al trattamento, perché in caso di tumori aggressivi le 2-3 settimane necessarie per il prelievo delle cellule T, la loro modificazione in laboratorio e la successiva reinfusione possono essere troppe.

«Le Car-T si stanno poi dimostrando molto efficaci per “resettare” il sistema immunitario e migliorare notevolmente le condizioni di pazienti con alcune malattie autoimmuni gravi», aggiunge Locatelli.

Nate per la cura dei tumori, queste **cellule-cccchino** sono capaci di imprese fuori dal comune nelle malattie in cui il sistema immunitario attacca l'organismo: ha fatto scalpore di recente il caso di una 47enne tedesca con tre patologie autoimmuni ematologiche gravi che era costretta a letto senza grandi speranze di miglioramento e oggi, a un anno dalla terapia con Car-T, sta bene.

Editing genetico

Le terapie cellulari avanzate però non sono solo le Car-T: è già realtà anche la terapia genica di malattie ereditarie come la [talassemia](#), approvata dall'Agenzia Italiana del Farmaco e sviluppata dall'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica di Milano in collaborazione con il Bambino Gesù. In questi casi si usa il sistema Crispr-Cas9, una «forbice molecolare» che consente di tagliare o modificare precise sequenze del genoma di una cellula: quelle malate vengono prelevate, corrette in laboratorio e reintrodotte nel paziente in modo che si riproducano al posto delle cellule difettose, risolvendo malattie che dipendono da un gene «sbagliato», come la talassemia. La prossima frontiera, percorsa al San Raffaele da **Luigi Naldini**, è infine la terapia genica in vivo, con cui le cellule malate vengono modificate direttamente nel paziente.

Non solo vaccini: i farmaci che sfruttano l'Rna

I trattamenti del futuro saranno sempre di più a base di farmaci a Rna. I medicinali «classici» hanno come bersaglio un migliaio di proteine, cioè non oltre un migliaio di geni sul totale dei 25 mila codificanti del Dna umano: utilizzare le tecnologie basate sull'Rna significa invece poter

interagire con qualsiasi gene, anche con gli altri 35 mila non codificanti.

Basta conoscere la sequenza del gene bersaglio, che porta a una proteina indesiderata responsabile di malattia, a una proteina che il sistema immunitario deve riconoscere o a una proteina mancante o carente, per creare in provetta un **Rna messaggero** (un tipo di Rna che porta il messaggio per tradurre i geni in proteine) che nel primo caso si appaia a quello che fa produrre la proteina sbagliata, inattivando così la molecola in maniera efficace e super-precisa; nel secondo caso porta le informazioni per produrre la proteina e farla conoscere al sistema immunitario; nel terzo, diventa lo stampo su cui produrre la proteina che serve. Esistono poi strategie terapeutiche che usano l'interferenza dell'Rna, ovvero brevi Rna di sintesi che non codificano per proteine ma vanno a «incastrarsi» con precisione in Rna messaggeri specifici, impedendo che vengano tradotti in proteine: di fatto, con questo approccio si risolvono parecchi guai alla radice perché, anziché affrontare i problemi dovuti a proteine anomale, si impedisce che vengano prodotte. Perché un qualsiasi farmaco a Rna arrivi ai pazienti non basta però realizzarlo in laboratorio, deve essere possibile produrlo rispettando severi criteri di sicurezza e qualità, oltre che in quantità utili a poterlo impiegare su ampia scala. Oggi nel nostro Paese c'è una risposta anche per questo: a Napoli è stata realizzata la **Piattaforma per l'Rna**, un'infrastruttura all'avanguardia utilizzabile da tutti i gruppi di ricerca del Centro Nazionale Terapia Genica e farmaci a Rna, che è già in grado di produrre Rna di ogni tipo in maniera automatizzata e ad alta efficienza.

Nanoparticelle e «laboratori» che riducono costi e tempi

Terapie avanzate significa anche tecnologia avanzata, per questo il progetto del **Centro Nazionale Terapia Genica** e farmaci a Rna è per metà dedicato a creare infrastrutture e tecnologie per il trasferimento dei risultati ai pazienti. È il caso delle nanoparticelle, «palline» in cui si possono caricare i farmaci che, come sottolinea **Ilaria Ottonelli** dell'Università di Modena e Reggio Emilia, sede della Piattaforma Italiana di Nanotecnologia, «Possono migliorare la disponibilità biologica dei farmaci, aumentandone così l'efficacia, ma anche controllarne meglio il rilascio, riducendo le somministrazioni e così migliorando l'aderenza alle cure. Nanoparticelle possono essere disegnate per ridurre gli effetti collaterali dei medicinali al di fuori del loro bersaglio o per portarli in organi più difficili da raggiungere come il cervello, o per preservare l'attività di farmaci delicati come quelli a Rna».

Ridurre i costi

Le nanoparticelle allo studio in Italia sono tante, da quelle per migliorare la disponibilità dei farmaci per malattie da accumulo di ferro, fino al trasporto ottimizzato di forbici molecolari per la terapia genica in patologie neurometaboliche o nella retinite pigmentosa. **L'obiettivo è**

portare le cure innovative prima e meglio ai malati: ciò significa anche riuscire ad avere metodi efficienti per realizzare i prodotti medicinali di terapia avanzata, che sono molto costosi. Per produrre i «farmaci viventi» da cellule del paziente, come le Car-T, servono procedure manuali lunghe da eseguire in condizioni iper-controllate nelle cosiddette camere bianche perché «Il prodotto che ne esce è vivo, non può essere sterilizzato alla fine del processo», spiega **Filippo Begarani** di PBL, una fra le aziende che hanno partecipato al progetto realizzando «un sistema isolatore che automatizza i processi e riduce a pochi metri cubi la camera bianca, abbassando i costi di gestione del 70% pur mantenendo la flessibilità per realizzare prodotti con peculiarità differenti, dalle Car-T alle staminali modificate. Il primo di questi sistemi è stato installato a Potenza e a breve inizieranno i test per produrre alcune terapie avanzate».