

## **RESOCONTO SINTETICO DEL CONVEGNO**

### **“IL FUTURO TERAPEUTICO DELLE CELLULE STROMALI MESENCHIMALI”**

BRESCIA 20 OTTOBRE 2017

Presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER) si è svolto l'incontro annuale sulle cellule stromali mesenchimali (CSM) organizzato dalla Società Scientifica “Gruppo Italiano Staminali Mesenchimali-GISM” e l'IZSLER.

L'incontro si è avvalso del contributo di esperti del settore ed ha riguardato differenti aspetti.

Nella prima sessione le relazioni iniziali del professor Massimo Dominici dell'Università di Modena e del Professor Ivan Martin dell'Università di Basilea hanno delineato le principali caratteristiche biologiche delle CSM, con particolare riferimento ai meccanismi attualmente conosciuti e a quegli aspetti che presentano ancora lati oscuri e che necessitano di approfondimenti tecnico-scientifici.

E' stato sottolineato come due siano le principali fonti di CSM: midollo osseo e tessuto adiposo e come la loro capacità differenziativa verso la linea osteogenica consenta la loro applicazione per la riparazione di lesioni del tessuto osseo. Sono inoltre state illustrate ricerche recenti e promettenti per la riparazione del tessuto cartilagineo.

L'associazione della bio-ingegneria con l'applicazione di sistemi 3D mediante il ricorso a bioreattori ha permesso di mantenere le caratteristiche originali delle CSM. Sono state considerate le CSM autologhe ed allogeniche ed il loro meccanismo d'azione e sottolineata l'importanza dei criteri qualitativi. E' inoltre stato illustrato il percorso che dovrebbe essere perseguito per la produzione delle CSM avendo come riferimento iniziale la patologia.

Entrambe le relazioni della prima sessione hanno confermato come le caratteristiche peculiari delle CSM attualmente note abbiano attratto l'attenzione del mondo scientifico ed abbiano consentito di attivare numerosi “trials clinici” finalizzati ad accertare la loro capacità a rigenerare/riparare tessuti lesionati. I risultati ad oggi conseguiti hanno evidenziato come l'esito dell'impianto sia correlato a numerosi fattori fra i quali un ruolo importante è attribuibile all'età del donatore delle CSM, alla patologia e alla sua gravità.

La seconda sessione è stata dedicata alla esposizione delle criticità alla base del trasferimento di queste tecnologie dal laboratorio alla realtà pratica, nonché alla esposizione di tecnologie innovative finalizzate a limitare gli inconvenienti comunemente riscontrati.

Silvio Temperini, della CTP system ha sottolineato come gli esperti tecnici coinvolti nello studio e nella messa a punto di metodologie di laboratorio volte ad approfondire le conoscenze sugli aspetti biologici delle CSM, a perfezionare le metodologie atte a caratterizzarle, ad individuare le modalità ottimali per il loro impiego, non siano preparati ad affrontare i processi relativi al loro trasferimento secondo schemi “industriali” in accordo al sistema qualità previsto per i prodotti biologici/farmaceutici tipici dell'officina farmaceutica (Good Manufacturing Practice- GMP). Queste carenze sono esitate in gravi errori sia a livello impiantistico/strutturale che di processo con conseguenti impedimenti ad ottenere le autorizzazioni da parte delle Istituzioni competenti ad emettere ed utilizzare il prodotto allestito.

Il Dr. Marcandalli della Ditta Terumo ha illustrato strumentazioni tecnologiche innovative che consentono di ottenere in completa sicurezza e sterilità elevate concentrazioni cellulari abbassando i rischi connessi con la loro amplificazione utilizzando tecnologie convenzionali. Tali strategie, attualmente costose, potranno rappresentare un ulteriore avanzamento nel settore della medicina

rigenerativa favorendone il passaggio a livello industriale. Tale passaggio, necessità del coinvolgimento di differenti professionalità ognuna con un ruolo ben definito sulla base della propria specificità, sebbene la figura dello scienziato rimanga sempre cruciale.

Infine la dottoressa Nolli di Assobiotec e Europabio Board ha illustrato l'importanza che il trasferimento tecnologico venga previsto sin dalle prime fasi dello sviluppo di un prodotto e fatto in maniera adeguata. Ha insistito sul fatto che i ricercatori debbano essere coinvolti in tutte le fasi dello sviluppo e della commercializzazione di un prodotto biotecnologico.

La terza sessione è stata improntata su dibattiti aperti fra esperti che utilizzano le CSM o i prodotti da esse derivati per la rigenerazione tissutale. In particolare è stato chiesto di discutere: al Professor Ivan Martin e al professor Alberto Gobbi della Athroscopic Surgery International se è meglio utilizzare le CSM espanse o le CSM dopo il prelievo in quelle che vengono definite procedure "one step".

al professor Massimo Dominici e al professor Massimiliano Gnechi, dell'Università di Pavia se fosse meglio utilizzare le cellule od il loro secretoma

al Dr. Martino Intronà della Azienda Socio Sanitaria di Bergamo e al Dr. Gianni Soldati della Swiss Stem Cell Foundation se sia meglio utilizzare CSM allogene rispetto a CSM autologhe

Il dibattito ha permesso di evidenziare i vantaggi ed i limiti di ciascuna applicazione sia sotto il profilo procedurale che applicativo con il fine ultimo di assicurare l'efficacia del prodotto utilizzato.

E' apparso evidente che, mentre per alcuni aspetti, gli esiti sono da ritenersi comparabili, la scelta è strettamente correlata al tipo di patologia e alla organizzazione dell'infrastruttura.

Viceversa, innovazioni più recenti, quali i secretomi, sebbene molto promettenti e in grado di semplificare le procedure applicative, necessitano di approfondimenti relativi alla loro caratterizzazione e, soprattutto alla loro reale efficacia.

Una considerazione finale è relativa ai costi ingenti della terapia cellulare attualmente difficilmente sostenibile sebbene rappresenti il futuro della Medicina Rigenerativa.