

REVERT ONLUS APRE LE ALI AL SOGNO DI INVERTIRE LA ROTTA DELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE

Primo trial clinico sulla sclerosi laterale amiotrofica (Sla) con trapianto di cellule staminali cerebrali umane. Lo scienziato alla guida del progetto illustra le prossime tappe e gli obiettivi dell'associazione nata nel 2003 per dare una speranza ai pazienti

▲ **Angelo Vescovi**
Direttore scientifico Revert Onlus
www.revertonlus.org

Le malattie neurologiche e quelle neurodegenerative sono patologie del sistema nervoso centrale che comportano la perdita di funzione o la morte progressiva e selettiva delle cellule nervose. In funzione del numero, posizione e tipo di cellule danneggiate, i sintomi di queste patologie possono variare ma l'esito finale è sempre gravemente invalidante.

Le terapie fino ad oggi a disposizione dei malati sono basate principalmente sull'utilizzo di farmaci neuromodulatori, immunosoppressori e immunomodulanti. Tali farmaci hanno però una limitata utilità ed efficacia, che si esplica soprattutto nelle fasi precoci della malattia e non nelle fasi tardive, cioè quando il danno neurologico si è già instaurato da anni.

Per la stragrande maggioranza di queste malattie non esiste prevenzione e soprattutto non esistono terapie risolutive: l'unica speranza è la ricerca.

L'associazione Revert Onlus nasce nel 2003 proprio con lo scopo di finanziare, promuovere e incentivare la ricerca sulle cellule staminali cerebrali ed avviare la sperimentazione clinica sull'uomo per trovare una cura alle malattie neurodegenerative.

La strada intrapresa da Revert è lo studio delle cellule staminali cerebrali e delle loro applicazioni cliniche quale reale possibilità per trovare finalmente una cura.

Revert è la prima non profit al mondo ad aver effettuato trapianti di cellule staminali cerebrali nell'uomo, nell'ambito di una sperimentazione clinica su pazienti colpiti da sclerosi laterale amiotrofica (Sla) approvata dall'Istituto Superiore di Sanità.

Il trapianto è stato possibile grazie al metodo, tutto italiano e messo a punto nel 1996, che permette di isolare le cellule staminali moltiplicandole in modo virtualmente illimitato. Le staminali cerebrali che si producono sono ottenute coltivando in laboratorio frammenti di

tessuto neurale e sono usate per cercare di ripristinare i tessuti degenerati, danneggiati o divenuti disfunzionali a causa dei vari tipi di malattie nervose.

Questa tecnica tutta italiana coniuga ricerca scientifica avanzata ed etica perché le cellule staminali cerebrali impiegate provengono esclusivamente da un tessuto prelevato da feti deceduti per cause naturali con prelievo secondo le stesse regole applicate per i trapianti d'organo (consenso informato incluso) dietro specifiche autorizzazioni dei Comitati Etici e dall'Istituto superiore della sanità. Anche per questo la sperimentazione e il trapianto condotti da Revert non sono stati coinvolti nel dibattito controverso sugli aspetti etici, culturali e morali legati all'origine della vita.

Il trapianto è avvenuto nell'ambito della prima applicazione clinica della nostra ricerca ossia l'implementazione di un protocollo di fase I per il trapianto di staminali

cerebrali umane nel midollo spinale di 18 pazienti colpiti da sclerosi laterale amiotrofica. Si tratta di una sperimentazione all'avanguardia nell'ambito delle terapie avanzate con cellule staminali e condotta secondo la normativa internazionale vigente, in accordo alle regole Ema (European Medicine Agency) con cellule prodotte in stretto regime Gmp (Good Manufacturing Practice) certificate dall'Aifa.

Lo scorso 29 settembre 2015, nel corso di una conferenza stampa congiunta con Casa Sollievo della Sofferenza, abbiamo presentato i risultati di questa fase I del trial clinico sulla Sclerosi laterale amiotrofica che si è conclusa con successo non rilevando eventi avversi importanti imputabili alla procedura chirurgica o alle cellule trapiantate.

La conclusione della fase I ha dato il via alla compilazione di un protocollo sperimentale di fase II, in cui si prevede che saranno arruolati tra i 60 e gli 80 pazienti e che sarà finalizzata a valutare il miglioramento del dosaggio delle cellule e la loro potenziale efficacia.

Grazie alla tecnica utilizzata, le cellule staminali possono essere amplificate in laboratorio mediante opportuni trattamenti e dare origine a miliardi di cellule staminali disponibili sia per lo studio delle patologie neurodegenerative che per l'eventuale utilizzo terapeutico: 200 mila cellule, infatti, sono in grado, in meno di un anno, di generare un numero di cellule pari a quelle di un intero organismo adulto.

Oltre alla capacità di duplicarsi in maniera estensiva, le cellule staminali così ottenute possiedono caratteristiche che le rendono particolarmente adatte al loro utilizzo in clinica. È stato infatti dimostrato che le cellule staminali non sono tumorigeniche e sono in grado di originare le tre principali popolazioni cellulari del sistema nervoso centrale, ovvero i neuroni (le cellule "pensanti" che trasmettono i segnali nervosi), gli oligodendrociti (che, come vere e proprie "guaine isolanti", avvolgono le terminazioni nervose permettendo la trasmissione dei segnali elettrici) e gli astrociti (che supportano i neuroni, li "alimentano" e li "disintossicano"). Queste linee, inoltre, possono essere conservate mediante congelamento in vapori di azoto per anni e scongelate all'occorrenza senza



che alcuna delle loro proprietà sia "scaduta" e quindi alterata.

Questo metodo di coltura è utilizzato per generare linee di cellule staminali cerebrali umane e costituire così una banca di cellule "clinical grade", in regime certificato di Good manufacturing practice (Norme di buona fabbricazione) o Gmp, vale a dire riconosciute dalle commissioni di competenza sanitaria nazionale come idonee all'utilizzo in studi clinici di fase I.

Il nostro obiettivo futuro è quello di poter arrivare a sviluppare trial clinici per altre malattie neurodegenerative come la sclerosi multipla (Sm), La malattia di Alzheimer, la malattia di Parkinson, Corea di Huntington, malattia di Canavan, malattia di Tay – Sachs, atrofia muscolare progressiva, atrofia spinale progressiva, paralisi bulbare, sclerosi e adrenoleucodistrofia (Ald). Ma anche al fine di curare lesioni permanenti a livello spinale.

Il percorso che Revert ha intrapreso è am-

bizioso ma possibile. La nostra missione è restituire speranza ai malati e alle loro famiglie, sviluppando gli studi fin qui intrapresi e posizionandoci non come un semplice collettore di fondi ma come un partner partecipativo dei progetti di ricerca che sosteniamo. Vogliamo essere uno strumento di informazione e sensibilizzazione sull'importanza che la ricerca sulle cellule staminali cerebrali riveste per le persone che ne sono affette ora o che potrebbero esserlo in futuro. Il nostro scopo è quello di dimostrare che le malattie neurodegenerative non sono senza ritorno e per farlo abbiamo bisogno dell'aiuto e del supporto di chi crede in noi e nel nostro progetto. ▶

Parole chiave

Cellule staminali cerebrali, malattie neurodegenerative, Sla, sperimentazione clinica
Aziende/Istituzioni
 Revert Onlus, Istituto superiore di sanità, Aifa, Ema, Casa Sollievo della sofferenza