



OSPEDALE SAN RAFFAELE



Su Science Translational Medicine si celebra il sessantesimo anniversario del primo trapianto di midollo osseo, guardando al futuro delle terapie cellulari

Milano, 11 aprile 2018 (ore 20.00) – Sono passati sessant'anni dal primo trapianto di midollo osseo. Da allora, da intervento per curare le conseguenze dell'assorbimento di alte dosi di radiazioni, il trapianto di midollo si è trasformato nella prima terapia cellulare impiegata su larga scala ed è diventato così il banco di prova e il laboratorio di sviluppo per le strategie di medicina rigenerativa del prossimo futuro. In una *review* apparsa sulla rivista *Science Translational Medicine* si ripercorre la storia di questo intervento e si racconta il presente e il futuro del suo utilizzo, dal trattamento dei tumori del sangue alle malattie genetiche, fino alle malattie autoimmuni e al ruolo di supporto nel trapianto d'organi. Gli autori sono *opinion leader* delle terapie cellulari di molti centri europei, e collaborano all'interno del cellular therapy working group della Società europea trapianti di midollo ([EBMT](#)), guidati da Chiara Bonini, vicedirettrice della [Divisione di Immunologia, trapianti e malattie infettive](#) dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo ospedaliero San Donato. Tra gli autori, anche Attilio Bondanza, già a capo dell'Unità di Immunoterapie innovative dello stesso istituto.

Autotrapianto e trapianto da donatore

L'invenzione dell'antenato delle terapie cellulari risale agli anni '50. L'efficienza e la relativa semplicità della procedura risiede nella velocità con cui le cellule staminali del midollo sono in grado di moltiplicarsi e differenziarsi in tutte le cellule del sangue: sono sufficienti poche settimane perché l'intero tessuto sanguigno venga rinnovato. Il trapianto di midollo può essere autologo – in cui la sorgente delle cellule da trapiantare è il paziente stesso – o allogenico, in cui le cellule provengono invece da un donatore. Se nel primo caso il rischio di effetti collaterali è minimo, nel caso del trapianto da donatore, a seconda della compatibilità tra donatore e ricevente, si può andare incontro a diversi problemi. Le cellule trapiantate possono essere rigettate dall'organismo che le riceve, o al contrario possono aggredire i tessuti dell'ospite. La presenza di queste cellule "estranee" può però avere anche notevoli vantaggi, ad esempio per il trattamento dei tumori, e medici e ricercatori stanno lavorando per capire sempre meglio come sfruttarli.

"Entrambi i tipi di trapianto sono strumenti utili, anche se indicati per scopi terapeutici diversi" spiega Chiara Bonini. *"La loro efficacia sarà sempre più migliorata dall'impiego di*



OSPEDALE SAN RAFFAELE



tecnologie nuove, dal gene editing alla capacità di riconoscere e selezionare popolazioni specifiche di cellule da trapiantare”.

Tumori

Nello studio pubblicato sulla rivista del gruppo *Science* gli scienziati ripercorrono gli ambiti terapeutici dove il trapianto di midollo si è rivelato più efficace e disegnano una *road map* delle mosse future. Si parte dai tumori del sangue, dove il trapianto da donatore è spesso preferibile all'autotrapianto: il sistema immunitario del donatore è facilitato nel riconoscere e aggredire le cellule tumorali dell'ospite, perché le vede come altre da sé. In questo campo una delle svolte più importanti è stata l'introduzione del trapianto da donatore compatibile solo al 50%: può essere un genitore o un figlio del paziente, ma anche un parente più lontano. *“Il rischio di sviluppare reazioni avverse è ovviamente più alto, ma per contro si riduce quello di una recidiva del tumore. Di fatto questo tipo di trapianto fa sì che virtualmente chiunque possa trovare un donatore di midollo e, a cinque anni, ha tassi di guarigione simili a quelli del trapianto da donatore compatibile”* spiega Chiara Bonini. Quello che si sta cercando di fare ora è controllare le cellule trapiantate nel caso aggrediscano i tessuti del paziente e allo stesso tempo potenziarne l'azione. Ciò è possibile tramite la loro ingegnerizzazione: da un lato introducendo un gene suicida che le disattivi a comando (strategia che è già stata approvata in via condizionale dall'EMA) e dall'altro modificandole geneticamente per far loro riconoscere specifici tumori. Queste cellule potenziate, tra cui le più note sono chiamate CAR-T, sono probabilmente il futuro della medicina personalizzata contro i tumori.

Malattie genetiche

Quello oncologico non è tuttavia l'unico ambito in cui il trapianto di midollo ha aperto la strada alla medicina rigenerativa. Un altro banco di prova di straordinario successo sono state le malattie genetiche che coinvolgono il sistema immunitario. Un esempio su tutti è quello di ADA-SCID, una malattia rara in cui la presenza di un gene difettoso compromette lo sviluppo del sistema immunitario. In questi casi si utilizza l'autotrapianto: le cellule del midollo vengono prelevate dal paziente, modificate per introdurre nel loro nucleo il gene di cui hanno bisogno e successivamente reinfuse. La terapia genica per ADA-SCID è stata approvata dall'EMA nel 2016 e altre terapie geniche simili – per malattie genetiche del sangue – sono in fase di trial clinico in diversi istituti nel mondo, tra cui l'[Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica](#) (SR-Tiget).



OSPEDALE SAN RAFFAELE



Il campo d'azione del trapianto di midollo, con ogni probabilità, si amplierà ancora nei prossimi anni (diversi studi sono in corso, ad esempio, sul suo utilizzo in alcune malattie autoimmuni e a fronte di trapianti d'organo). Perché i frutti della ricerca diventino realtà cliniche però non basta superare le sfide scientifiche e tecnologiche: è anche necessario affrontare le questioni etiche, finanziarie e di sicurezza sollevate da queste terapie, e farlo con uno sguardo europeo, più che nazionale. Tale obiettivo sarà possibile solo con la continua collaborazione tra scienziati, industrie farmaceutiche, agenzie regolatorie e pazienti.

Ufficio Stampa

IRCCS Ospedale San Raffaele

Tel: 02 2643 3004/6255/4466

E-mail: ufficio.stampa@hsr.it