

Terapie con cellule staminali nella SM



Prodotto in collaborazione da:



Terapie con cellule staminali nella SM



Indice

Introduzione	3
Cos'è la SM?	4
Cosa sono le cellule staminali?	5
Cos'è una terapia con cellule staminali?	7
Quali possibili utilizzi delle cellule staminali nella SM?	7
Quali cellule staminali per la SM?	8
Quali cellule staminali per quale tipologia di SM?	9
Domande frequenti	13
Altre risorse utili	19
Lista partecipanti al gruppo di consenso sulle staminali	20

Terapie con cellule staminali nella SM

Il possibile utilizzo delle cellule staminali nella cura della sclerosi multipla (SM) desta grande interesse scientifico e mediatico. Alcuni studi scientifici riportano incoraggianti risultati, ma serve ancora molto lavoro per provare l'efficacia e la sicurezza di terapie a base di cellule staminali per le persone con la SM.

L'utilizzo delle cellule staminali per la SM è, quindi, da considerare ancora in fase sperimentale. In nessun luogo al mondo esistono terapie con cellule staminali disponibili per la SM.

L'opuscolo

Questo opuscolo è stato scritto per e con le persone affette da SM. Ha l'obiettivo di spiegare alcuni aspetti fondamentali relativi al tema 'cellule staminali e SM'.

Si esaminano i possibili benefici attesi da una terapia con cellule staminali e i diversi tipi di cellule staminali su cui si sta indagando nella speranza che possano essere di aiuto per la terapia della SM. Si sottolinea l'importanza di sperimentazioni controllate in questo campo dissuadendo le persone con la SM ad affidarsi a "cliniche delle cellule staminali" che offrono "terapie con cellule staminali" senza alcun controllo ne clinico ne sperimentale ufficiale.

Il ruolo delle associazioni per la SM nella ricerca sulle cellule staminali

Nel maggio 2009 a Londra le associazioni per la SM del Regno unito e degli USA hanno organizzato un convegno internazionale per raggiungere un consenso comune sullo stato dell'arte relativo alla terapia con cellule staminali nella SM.

L'evento ha ricevuto il sostegno delle associazioni nazionali di Italia, Francia, Canada, Australia e della Federazione Internazionale per la SM (MSIF).

Hanno partecipato 27 esperti di cellule staminali e SM e 17 rappresentanti delle associazioni, tra cui molte persone affette da SM.

Il convegno ha prodotto:

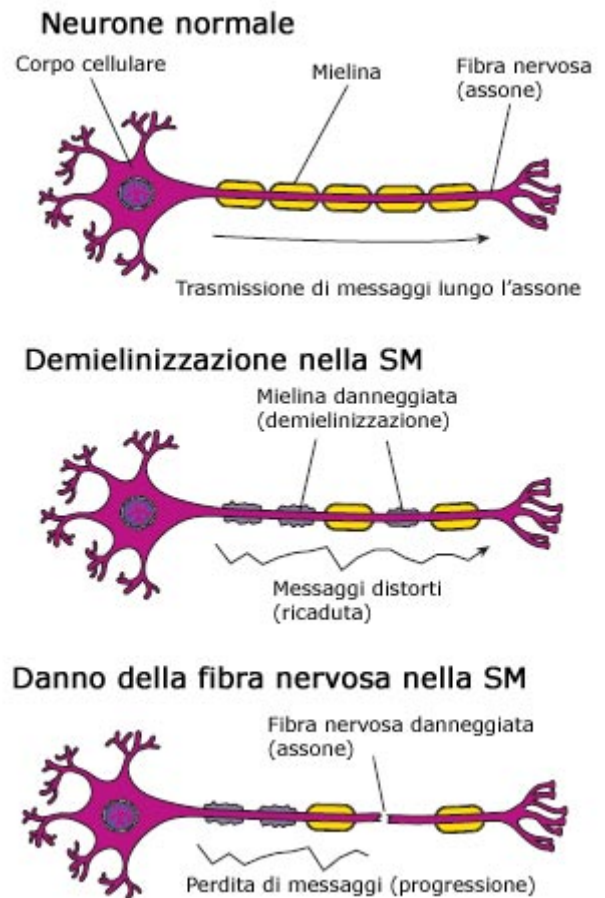
- Un comunicato ufficiale condiviso ("comunicato comune") e delle linee guida condivise rivolte a ricercatori ed ai medici per aiutarli nel disegnare in modo coerente gli ulteriori studi sperimentali tesi ad accelerare lo sviluppo di terapie a base di staminali potenzialmente utili.
- Questo opuscolo è destinato alle persone affette da SM.

Terapie con cellule staminali nella SM

Cos'è la SM?

La sclerosi multipla (SM) è comunemente considerata una malattia autoimmune – il sistema immunitario per errore attacca, e di conseguenza danneggia, la “guaina mielinica” che protegge le cellule nervose del cervello e del midollo spinale. Questo danno rallenta, distorce o interrompe i messaggi da e per il cervello, producendo i sintomi della SM.

Si ritiene che il danno alla guaina mielinica produca le “ricadute”, o attacchi di SM, durante le quali aumentano i sintomi clinici che possono così durare dalle 24 ore fino a diversi mesi. Nel tempo, le fibre nervose subiscono progressivi danni fino alla loro completa distruzione che porta ad una “progressione” della SM e un aumento della disabilità.



Si distinguono tre tipi principali di SM

SM recidivante-remittente (SMRR):

- Periodi di ricaduta e remissione (con recupero parziale o completo).
- Diagnosticata nell'85 per cento circa delle persone con SM.
- Se dopo 15-20 anni non si riscontra un peggioramento, la disabilità rimane minima e le ricadute continuano ad essere rare, si parla di “SM benigna”.

SM secondariamente progressiva (SMSP):

- Dopo un periodo iniziale recidivante remittente, molte persone con SM sviluppano una forma secondariamente progressiva. È caratterizzata da un graduale aumento della disabilità, con o senza ricadute (SMSP con ricadute o SMSP senza ricadute).

SM primariamente progressiva (SMPP):

- Un graduale aumento della disabilità sin dall'inizio della SM, senza periodi distinti di ricadute e remissioni.
- Diagnosticata a circa il 10-15 per cento delle persone con SM.

Terapie con cellule staminali nella SM

Cosa sono le cellule staminali?

Due aspetti definiscono le cellule staminali:

1 Possono “auto-rinnovarsi” – vale a dire di moltiplicarsi e riprodursi in grande quantità rimanendo però uguali a se stesse

2 Possono “differenziarsi” – ossia si possono sviluppare e trasformare (‘differenziare’) in almeno due diversi tipi di cellule specializzate per una determinata funzione

Esistono numerosi diversi tipi di cellule staminali che possono essere raccolte da varie fonti e “coltivate” in laboratorio. Tutte le cellule staminali possono auto rinnovarsi, ma si distinguono in funzione del tipo di cellule specializzate che formano, in base a quanto possono “differenziarsi”.

Cinque diversi tipi di cellule staminali descritti di seguito

Cellula staminale	Fonte	Descrizione
Cellule staminali adulte	Parti del corpo umano adulto	Si trovano in zone del corpo come il midollo osseo e il cervello. Possono produrre un numero limitato di tipi di cellule specializzate in funzione della loro provenienza (per esempio le cellule staminali adulte prelevate dal cervello producono cellule del cervello).
Cellule staminali embrionali	Embrioni donati	Possono produrre ‘quasi’ tutti i tipi di cellule del corpo.
Cellule staminali fetali	Feti abortiti donati	Sono a uno stadio di sviluppo più avanzato rispetto alle embrionali e sono un po’ più specializzate – hanno potenzialità differenziative più limitate. Tuttavia possono ancora produrre molti tipi cellulari.

Terapie con cellule staminali nella SM

Cellule staminali del cordone ombelicale	Cordoni ombelicali donati	Sono cellule staminali simili a quelle del midollo osseo. Possono produrre un numero limitato di cellule e soprattutto quelle del sangue, come per esempio quelle del sistema immunitario.
Cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC)	Alcune parti del corpo umano	Si tratta di cellule provenienti da cellule specializzate – per esempio cellule della pelle – che sarebbero naturalmente destinate a divenire solo cellule della pelle ma che gli scienziati, ingegnerizzandole, inducono a comportarsi di nuovo come staminali embrionali, cioè capaci di trasformarsi in qualsiasi cellula del corpo umano. Si tratta di una tecnica complessa sviluppata solo recentemente e oggetto di gran parte della ricerca in corso.

Terapie con cellule staminali nella SM

Cos'è una terapia con cellule staminali?

Una terapia con cellule staminali è un trattamento che utilizza questo tipo di cellule. Solitamente ha l'obiettivo di sostituire o riparare cellule o tessuti danneggiati, ma può anche servire per prevenire i danni iniziali, o evitarne la progressione. Queste terapie possono comportare sia il trapianto di cellule staminali sia la somministrazione di farmaci che agiscono, 'stimolando' a funzionare meglio, le cellule staminali già presenti nel corpo.

I trattamenti con cellule staminali già approvate e disponibili per i pazienti sono molto poche. La terapia con cellule staminali più comunemente utilizzata è il trapianto di cellule staminali del midollo osseo (il cosiddetto 'trapianto di midollo'), terapia che viene usata soprattutto per i tumori del sangue, come leucemie e linfomi, ma anche per altre malattie del sangue ereditarie.

Non esistono terapie con cellule staminali approvate per la SM.

Quali possibili utilizzi delle cellule staminali nella SM?

I trattamenti

Da quel che ad oggi sappiamo, le cellule staminali potrebbe essere di utilità nella cura della SM poiché potenzialmente capaci di indurre :

1 immunomodulazione – cioè prevenire il danno autoimmune che si scatena contro il sistema nervoso

2 rimielinizzazione – riparare la guaina mielinica già danneggiata

Queste terapie sono entrambe considerate "neuroprotettive" perché hanno come obiettivo la protezione delle fibre nervose avvolte dalla guaina mielinica che sono quelle che vengono danneggiate nella SM.

Esiste anche la speranza che le cellule staminali possano ricostruire le fibre nervose andate perse. In questo modo si potrebbero riparare i danni tipici degli stadi progressivi della SM che sono quelli che determinano la disabilità permanente. Tuttavia al momento non esistono sufficienti prove scientifiche di una tale capacità. Gli scienziati di tutto il mondo sono d'accordo nella necessità di un ulteriore lavoro di ricerca in questo campo prima che sia possibile passare a test clinici finalizzati alla ricostruzione delle fibre nervose.

La ricerca in laboratorio

Oltre a rappresentare una potenziale cura per la SM, le cellule staminali possono anche essere utilizzate per identificare e sviluppare nuove terapie per la SM; l'utilizzo di queste cellule in laboratorio permette al ricercatore di simulare certi aspetti della SM in modo tale da poter testare più rapidamente potenziali nuovi farmaci.

Quali cellule staminali per la SM?

Diversi tipi di cellule staminali si sono dimostrati potenzialmente utili nella SM. Tutti questi tipi cellulari sono stati ampiamente studiati negli animali ma solo alcuni tipi sono già in fase di sperimentazione clinica (test sulle persone). Non è ancora possibile sapere con certezza se e quali tipi cellulari sono efficaci o sicuri finché la sperimentazione clinica non sarà terminata.

Cellule staminali ematopoietiche (HSC)

Sono cellule staminali adulte, prelevate dal midollo osseo e dal sangue. Sono in grado di produrre tutte le cellule del sangue e del sistema immunitario. Sono già utilizzate per curare leucemie, linfomi e molte altre malattie ereditarie del sangue. Sono oggetto di sperimentazione clinica in forme molto attive di SM, dove si ritiene possano agire prevenendo il danno alla mielina di tipo autoimmune poiché in grado di alterare (inibire) il funzionamento del sistema immunitario ("immunomodulazione").

Cellule staminali mesenchimali (MSC)

Sono cellule staminali adulte che si trovano in varie parti del corpo, tra cui il midollo osseo, la pelle e il tessuto adiposo. Producono cellule che aiutano le altre staminali, ed in particolare quelle del sangue, a funzionare correttamente.

Sono oggetto di sperimentazione in pazienti con SM. Si ritiene che possano avere un effetto positivo attraverso l'"immunomodulazione" e potrebbero anche avere un ruolo nel promuovere i meccanismi di autoriparazione della guaina mielinica danneggiata ("rimielinizzazione").

Cellule staminali neurali (NSC)

Sono le cellule responsabili della riparazione della guaina mielinica nel cervello; nelle persone con SM sembra non funzionino correttamente, cioè non si attivano per riparare i danni prodotti

dalla malattia. Vi sono due possibili approcci per correggere questo difetto di funzionamento delle staminali del cervello. Il primo è somministrare farmaci che aiutino le cellule presenti nel cervello, e non danneggiate dalla malattia, ad agire con più efficienza; il secondo è trapiantare nuove cellule per riparare i danni che quelle presenti non riescono a fronteggiare. Presto queste cellule saranno oggetto di sperimentazione clinica nella SM. Si ritiene che possano avere un effetto sia immunomodulante che rimielinizzante. Si trovano naturalmente nel cervello, ma a causa di difficoltà nel loro reperimento diretto, negli studi clinici si potranno per ora utilizzare solo cellule staminali fetali.

Cellule staminali embrionali (ES) e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC)

Le cellule staminali embrionali (ES) possono produrre naturalmente 'quasi' tutti i tipi cellulari, lo stesso vale per le cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) che sono ingegnerizzate per lo stesso scopo. Si tratta ancora di un campo di ricerca controverso perché entrambi questi tipi di cellule staminali possono generare tumori. Sono necessarie, quindi, ancora molte prove in laboratorio circa la loro sicurezza prima che possano essere sperimentate nella terapia della SM. Tuttavia è opinione ampiamente condivisa che nel breve e medio termine questi tipi cellulari saranno molto utili in laboratorio per identificare e sperimentare nuovi farmaci prima di utilizzarli per test clinici.

Quali cellule staminali per quale tipologia di SM?

Prima delle sperimentazioni cliniche è difficile predire quale tipologia di SM potrà beneficiare del trapianto di un particolare tipo di cellula staminale. Inizialmente le cellule staminali saranno sperimentate su un piccolo numero di persone con SM in modo che si possa dimostrare, in principio, che sono sicure, non causano effetti collaterali, e funzionano. Le prime persone con SM su cui si proveranno le cellule staminali saranno quelle che non rispondono alle attuali terapie. Solo dopo questi test iniziali si proveranno a curare con le staminali anche gli altri tipi di SM.



Come somministrare le cellule staminali?

Quando si testano le potenzialità terapeutiche delle cellule staminali si adottano tre possibili modalità di iniezione:

intravenosa – iniezione in vena

intratecale – iniezione nello spazio circostante il midollo spinale

intraparenchimale – iniezione diretta nel cervello e nel midollo spinale

Il luogo di iniezione delle cellule staminali ne influenza l'attività. I metodi intravenoso e intratecale sono per ora gli unici utilizzati in fase sperimentale per valutarne la loro efficacia terapeutica, ma tutti i tipi di iniezione potrebbero avere un ruolo con il progredire delle scoperte sulle cellule staminali.

Terapie con cellule staminali nella SM

Le tabelle che seguono riassumono le potenzialità delle differenti cellule staminali per ciascuna tipologia di SM e indicano ciò che si sta facendo, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili.

SM recidivante-remittente

Cellule staminali ematopoietiche (HSC)

L'iniezione intravenosa di HSC è un trattamento sperimentale utilizzato talvolta per la SM. Le cellule sono prelevate dalla persona stessa – sono note come cellule staminali “autologhe”. Si tratta di una procedura rischiosa (con un tasso di mortalità tra l'uno e il due per cento) la cui efficacia non è stata ancora inequivocabilmente dimostrata. Pertanto è utilizzata solo per le forme di SM recidivante remittente molto attive che non rispondono ad altre terapie disponibili.

Sono in corso sperimentazioni cliniche (di fase I, II e III). Hanno l'obiettivo di valutare l'efficacia delle HSC nella terapia della SM e di sviluppare metodologie di somministrazione che riducano il tasso di mortalità e gli altri effetti collaterali.

Il principale scopo è l'immunomodulazione – la prevenzione del danno immunitario sul sistema nervoso.

Cellule staminali mesenchimali (MSC)

Sono in corso studi clinici (fase I, II) che prevedono l'iniezione intravenosa e intratecale di MSC autologhe. Questi studi iniziali sono focalizzati su persone con SM secondariamente progressiva in fase iniziale. Si potrebbero comunque ricavare informazioni utili per le persone con la forma recidivante remittente da verificare in un secondo momento.

Il principale scopo è l'immunomodulazione, ma è possibile che le MSC intervengano direttamente nella rimielinizzazione, riparando la mielina danneggiata.

Cellule staminali neurali (NSC)

Presto uno studio clinico (fase I) analizzerà l'iniezione intratecale di NSC. Si utilizzeranno NSC fetali – sono dette cellule staminali “allogeniche”. La sperimentazione sarà condotta su persone con SM secondariamente progressiva in fase iniziale, ma le persone con la forma recidivante remittente potrebbero trarne vantaggio ed essere oggetto di studio in un secondo momento.

Il principale scopo è indurre, direttamente nel sistema nervoso, sia rimielinizzazione che immunomodulazione. In futuro potrebbero essere previste sperimentazioni con NSC somministrate per iniezione intravenosa, con l'immunomodulazione quale scopo principale.

Terapie con cellule staminali nella SM

SM secondariamente progressiva

Cellule staminali ematopoietiche (HSC)

L'iniezione intravenosa di HSC è un trattamento sperimentale utilizzato talvolta per la SM. Le cellule sono prelevate dalla persona stessa – sono note come cellule staminali “autologhe”. Si tratta di una procedura rischiosa (con un tasso di mortalità tra l'uno e il due per cento) la cui efficacia non è stata ancora inequivocabilmente dimostrata. Pertanto è utilizzata solo per le forme di SM secondariamente progressiva molto attive che non rispondono ad altre terapie disponibili.

Sono in corso sperimentazioni cliniche (di fase I, II e III). Hanno l'obiettivo di valutare l'efficacia delle HSC nella terapia della SM e di sviluppare metodologie di somministrazione che riducano il tasso di mortalità e gli altri effetti collaterali.

Il principale scopo è l'immunomodulazione – la prevenzione del danno immunitario sul sistema nervoso.

Cellule staminali mesenchimali (MSC)

Sono in corso studi clinici (fase I) che prevedono l'iniezione intravenosa e intratecale di MSC autologhe. Questi studi iniziali sono focalizzati su persone con SM secondariamente progressiva in fase iniziale.

Il principale scopo è l'immunomodulazione, ma è possibile che le MSC intervengano direttamente nella rimielinizzazione, riparando la mielina danneggiata.

Cellule staminali neurali (NSC)

Presto uno studio clinico (fase I) indagherà l'iniezione intratecale di NSC. Si utilizzeranno NSC fetali – sono dette cellule staminali “allogeniche”. La sperimentazione sarà condotta su persone con SM secondariamente progressiva in fase iniziale.

Il principale scopo è indurre, direttamente nel sistema nervoso, sia rimielinizzazione che immunomodulazione. In futuro potrebbero essere previste sperimentazioni con NSC somministrate per iniezione intravenosa, con l'immunomodulazione quale scopo principale.

Cellule staminali embrionali (ESC) e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC)

A lungo termine si ritiene che queste cellule potrebbero servire per ricostruire le fibre nervose perse con la SM progressiva. Tuttavia al momento non vi sono sperimentazioni cliniche su questi tipi di cellule per la SM. La valutazione dei benefici potenziali e della sicurezza di queste cellule richiede ulteriore lavoro di ricerca.

Terapie con cellule staminali nella SM

SM primariamente progressiva

Cellule staminali ematopoietiche (HSC)

Non sono in corso sperimentazioni cliniche che prevedano l'utilizzo di HSC per la SM primariamente progressiva poiché non esistono evidenze scientifiche di un potenziale beneficio di queste cure per persone con questa forma di SM.

Cellule staminali mesenchimali (MSC)

Non è ancora noto se le persone con la SM primariamente progressiva possano beneficiare delle MSC – è necessario che si proceda con ulteriore lavoro di ricerca prima di passare alla fase di sperimentazione clinica.

Cellule staminali neurali (NSC)

Presto un test clinico (fase I) indagherà l'iniezione intratecale di NSC. Si utilizzeranno NSC fetali – sono dette cellule staminali “allogene”. La sperimentazione sarà condotta su persone con SM secondariamente progressiva in fase iniziale, ma si potrebbero avere sviluppi futuri per la forma primariamente progressiva

Il principale scopo è indurre, direttamente nel sistema nervoso, sia rimielinizzazione che immunomodulazione. In futuro potrebbero essere previste sperimentazioni con NSC somministrate per iniezione intravenosa, con l'immunomodulazione quale scopo principale.

Cellule staminali embrionali (ESC) e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC)

A lungo termine si ritiene che queste cellule potrebbero servire per ricostruire le fibre nervose perse con la SM progressiva. Tuttavia al momento non vi sono sperimentazioni cliniche su questi tipi di cellule per la SM. La valutazione dei benefici potenziali e della sicurezza di queste cellule richiede ulteriore lavoro di ricerca.

Domande frequenti

È necessaria la ricerca sulle cellule staminali?

Sì. Gli scienziati di tutto il mondo ritengono che vi siano sufficienti elementi per affermare le potenzialità delle cellule staminali nella terapia per la SM. Questi dati derivano dalla ricerca su animali e da un certo numero di test clinici in fase iniziale. Ritengono sia giunto il momento per un impegno comune nella ricerca sulle cellule staminali e per sviluppare, a livello internazionale, modalità di finanziamento a sostegno di studi clinici sulle cellule staminali per la SM.

L'uso di cellule staminali per la cura della SM è approvato?

No. Al momento non vi sono terapie per la SM approvate che fanno uso di cellule staminali. Si tratta di terapie "non dimostrate", "sperimentali". Ciò significa che i medici non sanno se le cellule staminali sono efficaci per le persone con la SM e soprattutto se sono sicure. L'unico modo per legittimare una terapia con cellule staminali è di seguire sperimentazioni cliniche controllate.

Quale potrebbe essere l'utilità delle cellule staminali?

Bisogna essere realistici sulle aspettative e capire quali risultati si potrebbero ottenere con una particolare terapia. Per esempio bisogna comprendere se l'effetto è sull'immunomodulazione o sulla rimielinizzazione o su entrambe.

Prima che le cellule staminali diventino un'opportunità concreta per le persone con la SM, i test

dovranno dimostrarne la sicurezza e l'efficacia anche in relazione ad altre terapie attualmente disponibili.

Nel caso di trapianto di cellule staminali, quali sono i tempi per verificarne gli effetti?

Dopo un trapianto di cellule staminali nel corpo di una persona è necessario che le cellule trovino la loro strada (e.g. verso l'area danneggiata) e poi che producano l'effetto desiderato. Questo processo richiede tempo e sebbene sia difficile predire esattamente quanto, è probabile che si tratti di settimane o mesi. Qualunque effetto positivo immediato dopo un trapianto non è riconducibile alle cellule staminali.

Le terapie con cellule staminali sono ripetibili?

È possibile. Per alcune cellule staminali la ripetizione del trapianto può essere benefica. Al momento non vi sono prove a sostegno di questa ipotesi, perciò è difficile dire se una ripetizione del trapianto può essere necessaria o sicura. Sperimentazioni cliniche future affronteranno questo aspetto in dettaglio.

Una terapia con cellule staminali può essere contemporanea ad altre?

Non lo si sa ancora. Non è al momento oggetto di studio; utilizzando una terapia combinata sarebbe molto difficile valutare i veri effetti della terapia con le cellule staminali. Comunque una terapia combinata potrebbe essere efficace per la SM e potrebbe essere indagata in futuro.

Terapie con cellule staminali nella SM

Cosa dire delle cliniche che offrono cure con cellule staminali?

Alcune persone offrono e propongono cure a base di cellule staminali sostenendo che tali cure rappresentano un'opportunità per le SM. Non è così. Come già affermato, non esistono al momento terapie con cellule staminali approvate per la SM.

Ad oggi, tutte le terapie con cellule staminali per la SM sono oggetto di studio e possono essere effettuate solo all'interno di studi clinici ufficiali. Si tratta di terapie non dimostrate e sperimentali, ancora sotto studio per verificarne sicurezza ed efficacia.

Siamo fortemente convinti che sia necessario dissuadere le persone con la SM ad affidarsi a "cliniche delle cellule staminali" che offrono "terapie con cellule staminali" al di fuori di studi clinici ufficiali.

La pubblicizzazione di queste "terapie" da parte delle 'cliniche della speranza' può essere raffinata e convincente, ma nella realtà:

- costano molto
- non esistono prove della loro efficacia
- presentano considerevoli rischi per la salute

Per ulteriori informazioni contattare la propria Società nazionale di SM o consultare le linee guida della Società Internazionale per la Ricerca sulla Cellule Staminali
www.isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRPatientHandbook.pdf

Per altre notizie sull'importanza delle prove basate sulla sperimentazione si veda www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/267/

Come si somministrano le terapie con cellule staminali?

Inizialmente le cellule staminali sono prelevate dal paziente stesso o da un donatore (cellule staminali fetali, per esempio). Sono poi coltivate e preparate per il trapianto in un laboratorio che opera in base a rigide regole e norme di sicurezza e di qualità (secondo le Norme di Buona Fabbricazione(NBF)).

Una volta pronte, le cellule staminali possono essere trapiantate nel

corpo. Vi sono varie modalità di trapianto, ciascuna con risultati diversi:

- intravenosa – iniezione in vena
- intratecale – iniezione nello spazio circostante il midollo spinale
- intraparenchimale – iniezione diretta nel cervello

Se le cellule staminali provengono da un donatore (sono cioè "allogeniche") è possibile una reazione di rigetto. Per ridurre questo rischio, spesso

Terapie con cellule staminali nella SM

si utilizzano potenti farmaci 'immunosoppressori' per inibire temporaneamente il sistema immunitario, e quindi evitare il rigetto delle cellule, dopo il trapianto.

È necessario iniettare le cellule staminali per ottenere risultati?

Questo opuscolo si concentra sul trapianto delle cellule staminali, cioè su quella metodologia che prevede che le cellule siano prima prelevate e poi iniettate nel corpo. Tuttavia è possibile, con i farmaci, attivare le cellule staminali già presenti nel corpo. Anche questa procedura potrebbe promuovere la neuroprotezione. Al momento non vi sono però test clinici che sperimentino quest'ultima modalità ma è possibile che ve ne siano in futuro.

Quando saranno disponibili terapie con cellule staminali per la SM approvate clinicamente?

È molto difficile prevederlo, ma è improbabile nei prossimi anni. Tuttavia sono in corso sperimentazioni sulle cellule staminali in molti paesi. I risultati di questi test forniranno informazioni chiave per le future sperimentazioni cliniche e indicazioni chiare sull'utilità delle cellule staminali per le persone con SM.

Come viene sviluppato un nuovo trattamento?

Solitamente si comincia con indagini scientifiche in laboratorio (studi preclinici su modelli in vitro ed in animali da laboratorio) atti a verificare le potenzialità di una

particolare terapia e per valutare la sicurezza.

Una volta trovata una terapia promettente nei test pre-clinici si passa alle diverse fasi della sperimentazione clinica (fase I, II e III). Ciascuna di queste fasi serve a raccogliere ulteriori prove di efficacia e sicurezza. Si tratta di un processo rigoroso e necessario per testare la sicurezza e l'efficacia di nuovi farmaci.

Se una particolare terapia supera tutte le fasi di sperimentazione clinica (fasi I, II e III) e si dimostra efficace e ragionevolmente sicura, a quel punto il suo utilizzo deve essere approvato dall'agenzia regionale o nazionale (per esempio la Food and Drug Administration negli USA o l'EMA, l'Agenzia europea per i medicinali).

Solo dopo tutti questi test e prove una terapia può essere dichiarata sicura ed efficace e resa disponibile su ampia scala.

Perché ci vuole tanto tempo per sviluppare una nuova cura?

Possono essere necessari numerosi anni di ricerca scientifica pre clinica per identificare una potenziale terapia. Dopo di che, ciascuna fase della sperimentazione clinica può richiedere fino a cinque anni per il suo completamento. Nonostante i lunghi tempi, è fondamentale dimostrare con rigore l'efficacia e la sicurezza delle terapie. Inoltre tutte queste fasi di sviluppo delle terapie comportano costi ingenti, che possono essere affrontati solo grazie all'investimento da parte di più fonti di finanziamento quali i governi, le associazioni a sostegno della ricerca scientifica e l'industria.

Terapie con cellule staminali nella SM

Tappe dello sviluppo
Fase I Scopo: Trovare un dosaggio sicuro. Per decidere le modalità di somministrazione di un farmaco o di una cura. Per osservare come il farmaco/trattamento agisce sul corpo umano e misurare gli effetti collaterali. Tempi: Solitamente circa un anno. Costi stimati: Fino a 1,2 milioni di euro Stato: Non approvato
Fase II Scopo: Verificare se il farmaco/trattamento o l'intervento ha un effetto positivo sulla SM. Per vedere come il farmaco/trattamento o l'intervento agisce sul corpo umano e misurare gli effetti collaterali. Tempi: Solitamente da uno a tre anni. Costi stimati: Fino a 6 milioni di euro in funzione della natura del farmaco/trattamento Stato: Non approvato
Fase III Scopo: Confrontare il nuovo farmaco/trattamento/intervento con altri già disponibili. Tempi: Solitamente da due a tre anni. Costi stimati: Fino a 60 milioni di euro in funzione della natura del farmaco/trattamento Stato: Non approvato

Come si fa a sapere se una sperimentazione clinica è ufficiale?

Una sperimentazione clinica ufficiale deve essere registrata presso l'agenzia nazionale, preposta alla regolamentazione delle

sperimentazioni cliniche, del paese nel quale si conduce l'indagine. Nella maggior parte dei casi le sperimentazioni registrate sono reperibili in un database online. Qui di seguito sono riportati alcuni segnali d'allarme per identificare sperimentazioni cliniche NON

Terapie con cellule staminali nella SM

ufficiali. Questa è solo una guida – se ne potrebbero individuare altri:

- *Il trattamento è disponibile per più condizioni o malattie*

Una sperimentazione clinica per la SM di solito si concentra nel verificare la cura solo della SM. In rari casi una cura può essere testata contemporaneamente per la SM e per un paio di altre condizioni correlate (per esempio altre malattie autoimmuni come il morbo di Crohn), difficilmente le sperimentazioni riguardano altre condizioni non correlate, come per esempio le malattie cardiache.

- *Scarsità di dettagli sul trattamento stesso*

Nel caso di test clinico ufficiale, ciascun partecipante riceve un “foglio informativo per i partecipanti” che contiene specifici dettagli sulla provenienza delle cellule staminali, sui metodi di preparazione in laboratorio e su ciò che ciascun partecipante deve aspettarsi. Questo foglio spiega i dettagli con chiarezza e ai partecipanti è richiesto di segnalare dubbi o preoccupazioni prima di firmare un modulo di consenso informato.

- *Affermazione di mancanza di rischi*

Le sperimentazioni cliniche verificano la sicurezza e l'efficacia delle terapie potenziali. Sussistono sempre possibili rischi in un test con cellule staminali per la SM e questo dovrebbe essere chiaramente spiegato ai partecipanti sia attraverso il foglio informativo consegnato loro prima della sperimentazione sia da parte dei medici che conducono il test.

- *Costi per il trattamento*

Le sperimentazioni cliniche solitamente non comportano costi per i partecipanti, se non eventualmente spese personali e di viaggio. I partecipanti dovrebbero inoltre essere informati sulle questioni relative alla loro sistemazione e se vi sono costi da sostenere per cure mediche d'emergenza in caso di complicanze durante il trattamento

- *Nessuna o poche restrizioni per l'ammissione al trattamento*

Un test clinico prevede solitamente una lista di rigidi criteri che stabiliscono esattamente chi può accedere alla sperimentazione. Tra questi criteri vi sono l'età, la storia delle precedenti cure, le condizioni e le malattie pregresse e attuali, la tipologia di SM e il livello di disabilità (e.g. punteggio EDSS).

Dovrei partecipare ad uno studio clinico?

Questa è una decisione personale. Senza partecipanti alle sperimentazioni cliniche non si svilupperebbero nuove terapie, ma i rischi esistono sempre. La decisione andrebbe presa solo dopo aver considerato tutti gli aspetti etici e di sicurezza. La maggior parte di questi aspetti è contenuta nel “foglio informativo per i partecipanti” fornito da chi gestisce la sperimentazione. Ha senso anche discuterne con il personale sanitario professionista. Alcuni trovano utile confrontarsi con la propria famiglia e con gli amici prima di prendere decisioni che potrebbero influenzare anche le persone più vicine. Non tutti sono adatti a partecipare a una sperimentazione clinica e nessuno dovrebbe mai sentirsi obbligato a

Terapie con cellule staminali nella SM

farne parte.

Quali sono i rischi del partecipare ad uno studio clinico sulle cellule staminali?

Qualsiasi sperimentazione clinica comporta rischi per i partecipanti. Il test è progettato per ridurre i rischi il più possibile, ma non è pensabile eliminarli completamente.

È difficile elencare i rischi potenziali per ciascun tipo di cellula staminale, inoltre possono variare in funzione dello specifico test clinico, del tipo di cellula staminale utilizzato, del numero di cellule trapiantate, del tipo di SM del partecipante e del modo in cui si effettua il trapianto.

I rischi sono illustrati nel “foglio informativo per i partecipanti” da parte degli organizzatori della sperimentazione e sono anche spiegati dal personale sanitario che si occupa della sperimentazione.

Se acconsento a prendere parte a un test clinico posso poi ritirarmi in caso di dubbio?

Sì, ci si può ritirare da uno studio clinico se non si è sicuri di volerlo continuare. Quando si firma il “modulo di consenso informato” fornito dagli organizzatori, o anche quando si comincia la sperimentazione non ci si impegna a completare lo studio stesso – ci si

può ritirare in qualsiasi momento. In caso di ritiro è importante prima parlarne con il personale sanitario coinvolto, poiché potrebbero esservi misure di sicurezza da prendere in considerazione.

Come si possono reperire informazioni o si può essere coinvolti in uno studio clinico?

Il medico di base, il neurologo da cui si è in cura o altro personale sanitario dovrebbero essere a conoscenza degli studi clinici in corso nella propria zona, di quelli idonei e di come partecipare. Ci sono molte altre fonti informative utili a questo scopo, tra le quali:

www.clinicaltrials.gov

Per informazioni sulla maggior parte dei test clinici in corso in tutto il mondo.

www.mssociety.org.uk/research/clinical_trials

Per i test clinici di fase I e II in cerca di partecipanti nel Regno Unito.

Per ulteriori informazioni

<http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it/>

Sito dell'agenzia italiana del farmaco (AIFA)

Terapie con cellule staminali nella SM

Altre risorse utili

Manuale per il paziente sulle terapie con cellule staminali della Società Internazionale per la Ricerca sulle Cellule Staminali

www.isscr.org/clinical_trans/pdfs/ISSCRPatientHandbook.pdf

Informazioni sull'importanza delle affermazioni basate su prove nei trattamenti

www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/267/

Stem Cell consensus group paper:

Stem cell transplantation in multiple sclerosis: current status and future prospects Martino, G. et al. *Nat. Rev. Neurol.* advance online publication 20 April 2010

MS Society (UK)

www.mssociety.org.uk

National MS Society (USA)

www.nmss.org

Associazione Italiana Sclerosi Multipla

www.aism.it

Association Recherché Sclerosi En Plaque (Francia)

www.arsep.org

MS Research Australia

www.msaustralia.org.au/msra

MS Society (Canada)

www.mssociety.ca

MS International Federation (Internazionale)

www.msif.org/en

Tra chi ha collaborato si ringrazia in particolare:



Terapie con cellule staminali nella SM

Lista partecipanti al gruppo di consenso sulle staminali

Gabby Ansems MS Society, UK
Roberta Amadeo FISM, Italy
Jack Antel McGill's University,
Montreal, Canada
Annick Baron Van Evercooren
INSERM, Paris, France
Mario Alberto Battaglia FISM, Italy
Matt Brookes Research Network, MS
Society, UK
Doug Brown MS Society, UK
Paul Bull Research Network, MS
Society, UK
Tamir Ben Hur Hadassah Hospital,
Jerusalem, Israel
Dhia Chandraratna MSIF
Siddharthan Chandran University of
Cambridge, Cambridge, UK
Michel Clanet Purpan Hospital,
Department of Neurology, Toulouse,
France
Tim Coetzee Fast Forward, USA
Giancarlo Comi San Raffaele
University Hospital, Milan, Italy
Alastair Compston University of
Cambridge, Cambridge, UK
Ian Duncan University of Wisconsin,
Madison, USA
Lee Duster MS Society, UK
Charles French-Constant University
of Edinburgh, Edinburgh, UK
Robin Franklin University of
Cambridge, Cambridge, UK
Francesco Frassoni University of
Genoa, Genoa, Italy
Mark Freedman Ottawa University,
Ottawa, Canada
Robin Gill University of Kent, UK
Dimitrios Karussis Hadassah
Hospital, Jerusalem, Israel
Sarv Kaur Research Network, MS
Society, UK
Doug Kerr Johns Hopkins, Baltimore,
USA
Jeffrey Kocsis Yale University, USA
Susan Kohlhaas MS Society, UK
Catherine Lubetzki Salpêtrière
Hospital, Department of Neurology,
Paris, France
Luigi Mancardi University of Genoa,
Genoa, Italy
Roland Martin Hamburg University,
Hamburg, Germany
Gianvito Martino San Raffaele
University Hospital, Milan, Italy
Patricia O'Looney National MS
Society, USA
Emmanuelle Plassart-Scheiss ARSEP,
France
Stefano Pluchino San Raffaele
University Hospital, Milan, Italy
Christine Remediakis MS Research
Australia
John Richert National MS Society,
USA
Riccardo Saccardi University of
Florence, Florence, Italy
Sven Schippling Hamburg
University, Hamburg, Germany
Neil Scolding University of Bristol,
Bristol, UK
Jayne Spink MS Society, UK
Alan Thompson Institute of
Neurology, Queen Square, London,
UK
Antonio Uccelli University of Genoa,
Genoa, Italy
Lesley Weiner University of
Southern California, Los Angeles,
USA
David Welch Invitrogen, UK
Boris Zalc INSERM, Paris, France