

■ ■ **Salute** Le soluzioni più innovative all'interno delle cell factory, dai sistemi di monitoraggio wireless alla condivisione di dati da remoto

# Staminali hi-tech

## Chi produce le cellule salva-cuore

I dati Aifa attestano che sono circa 40 i centri clinici in Italia che impiegano trattamenti terapeutici a base di cellule. Di questi, 30 hanno richiesto l'autorizzazione per l'uso sperimentale sui pazienti. Solo quattro hanno presentato domanda anche per la produzione di queste cellule all'interno dei laboratori e sono situati presso il Policlinico di Milano, gli Spedali riuniti di Bergamo, l'Istituto superiore di sanità e il San Gerardo di Monza. È collegato a quest'ultimo il Centro cardiologico **Monzino** di Milano, dove tutto è pronto. I primi pazienti dello studio clinico sulla cura con cellule staminali per il cuore malato di ischemia sono già stati individuati e la sperimentazione inizierà probabilmente il prossimo autunno. Si attende solamente, che l'Aifa rilasci l'autorizzazione necessaria. A circa 100 malati con insuffi-

cienza cardiaca che devono essere sottoposti a bypass cardiaco verranno inoculate all'interno della parete del miocardio le cellule staminali prelevate dal midollo osseo. In base ai risultati emersi dai primi innesti di cellule condotti a Rostock, in Germania, questi pazienti hanno rilevato un miglioramento importante della funzione ventricolare. Uno studio simile sta per essere intrapreso negli Usa presso il New York Medical college. In questo caso le cellule staminali sono cardiache, e prima di essere inoculate devono essere espanse in vitro. Anche presso l'Ismeft di Palermo tra i filoni di ricerca sperimentale c'è quello che coinvolge le cellule staminali che vengono infuse nel muscolo cardiaco per riparare i danni provocati da un infarto.

di **Cristina Cimato**

**S**istemi wireless di monitoraggio ambientale, circuiti di telecamere collegate con la rete, microscopi elettronici in grado di trasmettere le immagini al database. Le cell factory, ossia i laboratori clinici dove vengono coltivate e modificate le cellule per scopi terapeutici stanno diventando sempre più numerose in Italia e al loro interno trovano spazio soluzioni tecnologiche avanzate per la condivisione delle informazioni e il controllo di qualità del prodotto. Ovviamente all'interno di queste cosiddette camere bianche è necessario evitare ogni possibile contaminazione delle cellule. Per questo ogni laboratorio dev'essere dotato di un impianto di filtrazione e di sensori che registrano i dati relativi alla temperatura, all'umidità e alla pressione dell'aria all'interno delle stanze. Incubato-

ri e bioreattori sono quindi collegati a sistemi integrati di monitoraggio di tutti i parametri fisici. Le progettazioni più moderne delle cell factory prevedono l'utilizzo di monitoraggio con sensori a trasmissione wireless e telecamere con funzione ip. «I sistemi di controllo sono estesi a tutti i parametri, da quello climatico a quello microbiologico», commenta Mauro Merli, responsabile della progettazione dell'azienda Acotec che ha lavorato sulla cell factory del San Gerardo di Monza e sta progettando un laboratorio a Terni, «per la realizzazione di queste camere bianche utilizziamo i software di Siemens che vengono modulati e implementati di volta in volta a seconda delle esigenze del cliente. Ora siamo in grado di garantire un tracciamento del prodotto dall'inizio alla fine del ciclo produttivo e in parallelo possiamo tracciare anche le persone così da sapere sempre chi ha manipolato

una provetta e per quanto tempo». Accanto ai giornalieri back up di dati, all'interno di questi moderni laboratori funzionano due sistemi operativi che lavorano in parallelo così che, se su quello base si verifica un problema, entra in funzione l'altro in ridondanza. «Per monitorare gli accessi ci avvaliamo delle impronte, o digitali o retiniche, e tutti i movimenti all'interno del laboratorio possono essere visionati anche da remoto», continua Merli, «tramite un computer o un palmare il ricercatore fuori sede può accedere al sistema o ricevere dallo stesso gli alert preim-

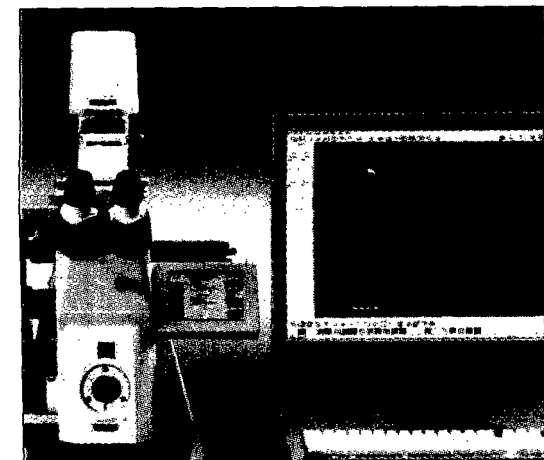
postati nel caso in cui si evidenzino parametri fuori norma». La condivisione dei dati si rende necessaria soprattutto se le équipe di lavoro sono distanti, come accade presso l'Ismett di Palermo, istituto in partnership con l'University of Pittsburgh Medical center. Per la cell factory appena inaugurata è stato previsto dalla TAM.Co di Roma, che ha seguito il progetto, un sistema di telecamere

sopra le zone di lavoro, così che il processo sulle cellule possa essere seguito passo da lontano.

Anche i macchinari che fanno parte del processo produttivo sono sempre più all'insegna dell'hi-tech. Il laboratorio che verrà costruito all'interno dell'Unità di ingegneria dei tessuti e delle cornee dell'Università degli

Studi di Modena sarà equipaggiato con microscopi rovesciati Carl Zeiss dotati di telecamera con cui è possibile analizzare le cellule. Tutte le telecamere sono collegate a un computer-regia che raccoglie immagini e dati; in questo modo è possibile entrare virtualmente all'interno della camera bianca. Un altro strumento che verrà utilizzato è un microdisettore che funziona con un raggio laser in grado di sezionare cellule vive e, grazie a un sistema di catapulting, trasferirle in una centrifuga per poi estrarne Dna e Rna. Presso la cell factory situata all'interno dell'Istituto San Raffaele di Milano gli allarmi che segnalano anomalie agli incubatori o ai bioreattori consentono di inviare l'alert anche in remoto, mentre i sistemi di concentrazione e raccolta di cellule permettono di operare in un sistema chiuso e di ricavare da litri di sangue poche centinaia di millilitri di cellule, così come i bioreattori di

ultima generazione permettono la coltura di linee cellulari e la produzione di vettori virali su larga scala. Per poter ricevere l'autorizzazione alle sperimentazioni con staminali questi laboratori devono ottemperare alle norme di buona fabbricazione (Good manufacturing practices) e inoltre devono rispettare una serie di requisiti. «Una chiara classificazione dei prodotti a base di cellule è stata stabilita recentemente con la finalizzazione del Regolamento europeo delle terapie avanzate, di cui è prevista la pubblicazione in Gazzetta Europea il prossimo settembre», commenta Cristina Pintus, coordinatore del progetto nazionale sulle terapie avanzate dell'Aifa-Agenzia italiana del farmaco (autorità che autorizza l'attivazione delle cell factory), «la nuova normativa cataloga molti prodotti cellulari come "medicinali" e quindi per il loro impiego sono necessari informazioni, validazioni, studi e dati così come accade per un prodotto farmaceutico tradizionale». (riproduzione riservata)



*Qui sopra, il microdisettore Carl Zeiss. A destra e sopra due immagini della cell factory dell'Ismett di Palermo*

