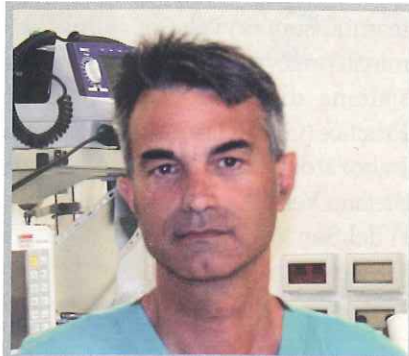




Staminali per curare il cuore

Al Monzino di Milano si sperimenta un «bypass naturale» per la cura dei pazienti con scompenso cardiaco

malati con scompenso cardiaco fino ad oggi non curabili perché refrattari alle cure convenzionali quali bypass e angioplastica con stent stanno assistendo all'aprirsi di un nuovo possibile orizzonte di cura. Dal 3 aprile scorso infatti, grazie ad uno studio sperimentale tutt'oggi in corso, sono stati operati i primi tre pazienti di questo tipo in Italia con quello che è stato subito battezzato "bypass naturale", perché basato su alcune particolari cellule staminali. Il nuovo metodo è stato applicato per la prima volta al Centro Cardiologico Monzino di Milano, autore dell'operazione lo stesso responsabile della sperimentazione, il dottor Giulio Pompilio. Chirurgo e ricercatore, il dott. Pompilio ha iniziato la sperimentazione sulle cellule staminali applicate alla terapia cardiaca circa dodici anni fa. "Il retroterra scientifico da cui siamo partiti è legato alla angiogenesi terapeutica, ovvero la ricerca di metodi efficaci per portare alla formazione di nuovi vasi sanguigni in un tessuto ischemico" ha raccontato il dottor Pompilio a *Prevenzione Oggi* "questo campo di ricerca ci aveva portato a fare delle precedenti ricerche con altri farmaci e soluzioni terapeutiche, la terapia genica in particolare, risultate però poi inefficaci." La strada della ricerca, allora, prese un'altra direzione. "Dieci anni fa abbiamo iniziato a studiare le cellule staminali" ha proseguito il medico "per capire se avrebbero potuto aiutare a riportare sangue nei tessuti ischemici attraverso la formazione di nuovi vasi". Le cellule atte a questo scopo vennero individuate nelle cellule progenitrici endoteliali provenienti



GIULIO POMPILIO

Nasce a Milano nel 1964, dopo la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Milano nel 1994 si specializza in Cardiocirurgia sempre presso l'Università degli Studi di Milano. Tra il 1994 ed il 1995 è assistente chirurgo presso il Dipartimento di Chirurgia Toracica e Cardiovascolare dell'Università Cattolica di Lovanio (JCL Mont-Godinne). Dal 1996 al 2004 è assistente/assistente senior di Chirurgia Cardiovascolare presso il Centro Cardiologico Monzino, IRCCS e dal 2001 Dottore di Ricerca in "Fisiopatologia Chirurgica Cardiovascolare" presso l'Università degli Studi di Milano. Dal 2001 al 2003 è responsabile del Programma Clinico di Terapia Genica e Cellulare presso il Dipartimento di Chirurgia Cardiovascolare, Centro Cardiologico Monzino IRCCS e negli anni successivi diviene responsabile dell'Unità Operativa di Biotecnologie in Cardiocirurgia presso il Policlinico di Monza. Dal 2005 è Responsabile Unità di Ricerca Clinica di Terapia Rigenerativa; Aiuto Senior, Dipartimento di Chirurgia Cardiovascolare, Centro Cardiologico Monzino IRCCS. Dal 2006 Ricercatore confermato presso Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano e dal 2007 anche Coordinatore, Gruppo di Studio della Federazione Italiana di Cardiologia di Terapia Cellulare Cardiaca. Dal 2008 al 2013 è stato Direttore Clinico del Laboratorio di Biologia Vascolare e Medicina Rigenerativa del Centro Cardiologico Monzino IRCCS. Dal 2013 è Responsabile dell'Unità di Biologia Vascolare e Medicina Rigenerativa del Centro Cardiologico Monzino IRCCS. È esperto esterno per le Terapie Biologiche Avanzate presso l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA). Dal 2011 ad oggi: Direttore Scientifico di AriSLA, Fondazione Italiana di Ricerca sulla SLA. Autore di 104 pubblicazioni scientifiche ed Invited Speaker in 32 meeting internazionali.

dal midollo osseo, cellule che si dimostrarono in grado di agire "come piccole pompe biologiche" che stimolano la formazione di nuovi vasi in tessuti "ischemici" cioè sofferenti per mancanza di ossigeno.

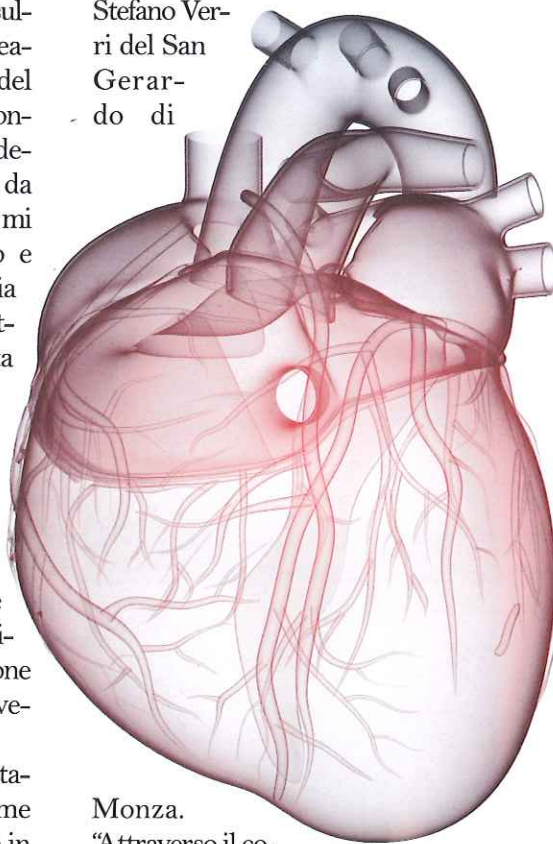
"Date le loro caratteristiche, altri ricercatori come noi nel mondo si erano interessati a queste cellule e avevano iniziato le sperimentazioni. Le ricerche si può dire che abbiano preso grosso modo due fondamentali direzioni: una, la nostra, che si occupava della angiogenesi e una seconda invece che attraverso cellule staminali ha cercato di ricostruire la parte contrattile del cuore, i cardiomiociti" ricorda il dottor Pompilio "Oggi, dopo dieci anni, gli studi che puntavano a ridare al cuore la sua forza contrattile sono ancora molto lontani dall'obiettivo mentre ci sono tantissime evidenze sul fatto che le cellule staminali possano essere impiegate come biopompe per stimolare l'angiogenesi, dando risultati promettenti." Pur con tutta la cautela del caso il dottor Pompilio ha aggiunto che "gli studi con le cellule staminali vadano perfezionati, è vero, ma ci sono basi incoraggianti per ricerche come la nostra."

L'interesse del professor Pompilio per la ricerca sulle staminali è nata alcuni anni dopo che il medico aveva iniziato a praticare la sua professione "Quando ero ancora un chirurgo "a tempo pieno", diciamo, mi era capitato il caso di un paziente che avevo operato personalmente senza rimanere però completamente soddisfatto dell'esito della stessa operazione di bypass che avevo effettuato" ricorda Pompilio; "l'anatomia coronarica del paziente infatti era troppo povera e

sapevo che a questo malato sarebbe restata una regione di cuore ancora ischemica, quindi sofferente. Una situazione che non mi permetteva di essere appagato fino in fondo da quanto fatto". A seguito di questa personale esperienza il chirurgo iniziò così a interessarsi a metodi alternativi al bypass, metodi naturali e non artificiali per risolvere casi come quello che gli era personalmente capitato. "Iniziai a studiare e scoprii che nel mondo c'erano in gioco ricerche nuove. Decisi quindi di dedicarmi anche io, concentrandomi sull'angiogenesi, ovvero sulla ricreazione di vasi sanguigni in zone del cuore dove non ve ne erano più." continua "Tutto era nato da un desiderio di sapere, scaturito a sua volta da una esigenza clinica, che col tempo mi ha portato a scegliere un vero e proprio nuovo percorso per la mia vita professionale." Da allora infatti il professor Pompilio racconta come "Oggi lavoro qui al Monzino a capo di un team di quindici persone, sviluppando la ricerca sulle staminali grazie ad un finanziamento del Ministero della Salute nell'ambito della ricerca finalizzata e divido equamente il mio tempo tra la ricerca e l'attività in sala operatoria. Una situazione che all'inizio della carriera non avevo davvero messo in conto".

La sperimentazione della cellula staminale CD133+, questo il nome esatto, ha oggi già passato la fase in vitro e quindi quella sui piccoli animali. L'obiettivo ora è verificare, attraverso studi controllati, se l'utilizzazione di cellule progenitrici midollari, cioè prelevate dal sangue del midollo osseo dello stesso paziente, sia in grado di attenuare o addirittura far regredire l'ischemia in pazienti portatori di scompenso cardiaco refrattario alle terapie convenzionali. "Dopo aver affrontato la prima parte sperimentale in laboratorio, abbiamo deciso che i dati raccolti erano sufficienti per portare l'uso della cellula ai pazienti" ha raccontato

Pompilio sottolineando l'assoluta novità della procedura attuata "Siamo gli unici in Italia, qui a Milano presso il centro Monzino, ad aver portato in clinica un tipo cellulare studiato in un laboratorio autorizzato a produrre cellule a uso clinico". Per realizzare questa sperimentazione infatti, il professor Pompilio ed il suo team si sono avvalsi di cellule staminali prelevate e selezionate tramite sistema di Good Manufacturing Practice (GMP) lavorando insieme al Laboratorio di Terapia Cellulare Stefano Verri del San Gerardo di



Monza.

"Attraverso il comitato etico del Monzino è stato deciso in una prima fase di trattare solo i pazienti al termine del loro percorso terapeutico, quelli cioè che non potevano essere curati diversamente." ha quindi continuato a raccontare il medico, sottolineando come dopo la caratterizzazione sperimentale il suo gruppo di ricercatori abbia sviluppato la seconda fase della sperimentazione portando a testare l'ipotesi terapeutica espressa solamente su pazienti individuati come estremamente gravi "Grazie all'utilizzo di queste cellule c'è stato un

miglioramento del 70% dell'ischemia miocardica degli stessi. Abbiamo quindi costruito un dossier sperimentale clinico, ottenendo l'autorizzazione a procedere per uno studio di tipo controllato valutando ipotesi e sicurezza del trattamento. Ovvero l'efficacia preliminare."

La novità di questo studio si è però rivelata duplice. Non solo la cura sperimentata ma anche il modo con cui è stata sperimentata sono infatti assolutamente innovative. "Da un lato si è introdotto per la prima volta l'uso di un prodotto cellulare sviluppato in laboratorio e dall'altro l'applicazione di questo stesso prodotto, ovvero le cellule staminali, è stata eseguita attraverso un catetere inserito in un'arteria e spinto fino al cuore seguendo lo stesso percorso del sangue circolante. Operazione che ha permesso di evitare tagli, con modalità simili a una coronarografia o un'angioplastica." Grazie alla metodologia applicata dal professor Pompilio, le staminali vengono infatti iniettate nella zona da riparare e vanno ad impregnare il tessuto ischemico da rivitalizzare. "Abbiamo trattato al momento tre pazienti e arriveremo a trattarne tra i dieci ed i quindici massimo" spiega ancora Pompilio "il trial è cominciato da pochi mesi e per ora procede tutto regolarmente. Adesso lo studio prevede un controllo a 6 mesi della severità dell'ischemia rispetto alla fase preoperatoria." Alla domanda sui tempi per passare dalla sperimentazione ad una pratica standard, in ospedale sui pazienti, il professore allarga le braccia "Tutto dipende dai fondi. Questa ricerca non è sponsorizzata dall'industria ma dal solo Ministero della Salute nell'ambito della ricerca finalizzata. Questo non ci permette di bruciare le tappe, certo, ma sono comunque fiducioso. Ragionevolmente dovremmo concludere la nostra ricerca ed avere risultati nel giro di cinque anni. Poi vedremo che cosa ci riserverà questa avventura di ricerca".

Fernanda Snaiderbaur