

*I primi tre interventi al Policlinico Gemelli eseguiti da équipe multidisciplinare di chirurghi e gastroenterologi*



Roma, 4 febbraio 2021 - Le cellule staminali sono l'ultima frontiera di trattamento di una delle forme più disabilitanti della malattia di Crohn, la malattia perianale fistolizzante. Alofisel®(darvadstrocel), questo il nome di questa terapia cellulare, è oggi il trattamento più avanzato per i casi più complicati e non responsivi alla terapia medica e chirurgica tradizionale.

La nuova tecnica, validata dallo studio Admire CD Study (i risultati sono stati pubblicati su *Lancet e su Gastroenterology*) e approvata dal 2018 in Europa è stata utilizzata presso il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, diretto dal prof. Antonio Gasbarrini (unico centro, insieme a quello dell'Università di Bologna, ad averla utilizzata in Italia al di fuori degli studi clinici) per il trattamento di tre pazienti, due dei quali la scorsa settimana.



*Luigi Sofo e Angelo Eugenio Potenza*

“Questo trattamento innovativo - spiega il prof. Luigi Sofo, Direttore della UOC di Chirurgia Addominale, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e docente di Chirurgia Generale, Università Cattolica campus di Roma - è riservato a pazienti con Crohn complicato da fistole perianali (riguarda il 30-40% di tutti i pazienti con Crohn, molti dei quali presentano fistole complesse) refrattarie alla terapia medico-chirurgica e con malattia ‘spenta’ all’interno dell’ultima parte dell’intestino. La presenza di fistole complesse condiziona pesantemente la vita sociale e di relazione di questi pazienti, in genere molto giovani, intorno ai 20- 30 anni. Fino a oggi per il trattamento di questa condizione avevamo a disposizione solo la terapia chirurgica o la terapia combinata medico-chirurgica (con farmaci anti-TNFalfa, come l’infliximab, antibiotici e immunosoppressori) che porta a guarigione meno della metà dei pazienti; la malattia tende inoltre a recidivare nel 70% dei casi, alla sospensione del trattamento. Per una parte di questi pazienti, che ricordo sono in genere molto giovani, si può, in un gruppo di pazienti, arrivare a rendere necessario il confezionamento di un ano preternaturale definitivo”. E la terapia con staminali può aiutare a scongiurare questo epilogo.

“Caratteristica della malattia di Crohn - spiega il prof. Alessandro Armuzzi, UOC di Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e docente di Gastroenterologia, Università Cattolica campus di Roma - è quella di avere una ampia variabilità fenotipica, in termini di localizzazione, evoluzione e manifestazioni extraintestinali. Tra i quasi 100.000 pazienti affetti da malattia di Crohn in Italia, circa il 30% può sviluppare fistole perianali. Tale complicanza può essere anche un primo segno di esordio di malattia, ma più frequentemente si sviluppa dopo la diagnosi, soprattutto quando il processo infiammatorio si estende a livello coloretale. Nella maggior parte dei casi, circa l’80%, le fistole sono complesse, cioè con caratteristiche anatomiche di coinvolgimento di più di uno sfintere anale, con ramificazioni o connessioni con organi adiacenti ed orifizi multipli. In questi casi, la qualità della vita del singolo paziente è notevolmente compromessa, e le terapie combinate mediche (farmaci biotecnologici) e chirurgiche ad oggi disponibili garantiscono un beneficio clinico solo per una parte di questi pazienti”.

“Il nuovo trattamento - spiega il dott. Angelo Eugenio Potenza, UOC Chirurgia Addominale, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS - prevede una toilette chirurgica accurata delle fistole perianali complesse, seguita a distanza di qualche settimana, dalla somministrazione di una sospensione di cellule staminali totipotenti, mediante iniezioni multiple nel tessuto che circonda il tramite fistoloso e in corrispondenza dell'orifizio anale interno, dove origina la malattia. Il trattamento con le staminali si effettua in un'unica seduta”.

Le cellule staminali mesenchimali multipotenti contenute in Alofisel® sono estratte dal grasso dell'addome di giovani donatrici e successivamente processate in una cell factory della Takeda (in precedenza della belga TiGenix) nei pressi di Madrid, dove vengono fatte espandere in laboratorio, messe in sospensione e criopreservate per essere pronte al trasporto. Queste cellule sono considerate 'immuno-privilegiate' in quanto secernono citochine anti-infiammatorie che sembrano rappresentare la principale modalità d'azione di Alofisel® (immunoregolazione) nella malattia di Crohn perianale fistolizzante.

“L'accesso e la gestione dei Medicinali per Terapie Avanzate (Advanced Therapy Medicinal Product, ATMP) - afferma Marcello Pani, Direttore UOC Farmacia Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - richiedono sempre la costituzione di un team multidisciplinare per garantire efficacia e sicurezza dei trattamenti. Il farmaco in questione, sottoposto a monitoraggio addizionale da AIFA, è costituito da cellule staminali allogeniche, particolarmente delicate da un punto di vista della stabilità; la tracciabilità deve pertanto essere rigorosa poiché il trattamento necessita di essere somministrato entro 72 ore dalla produzione nella cell factory situata a Madrid”.

“Abbiamo vissuto la storia di Alofisel® dall'inizio - conclude il prof. Sofo - partecipando allo studio europeo di fase 3 Admire, condotto presso 49 ospedali europei e israeliani, su 212 pazienti con Crohn e fistole anali complesse refrattarie alla terapia tradizionale; 106 di questi pazienti sono stati sottoposti al trattamento iniettivo con 120 milioni di cellule, l'altro gruppo, trattato con placebo, fungeva da controllo. A distanza di 52 settimane, il 56,3% dei soggetti trattati con le staminali era in remissione clinica, contro il 38,6% dei controlli. Si tratta di un risultato molto importante che apre la porta alla speranza anche nei casi più complicati e che abbiamo continuato a offrire ai nostri pazienti anche in questi mesi, nonostante le tante difficoltà comportate dalla pandemia”.