

CONVEGNO NAZIONALE ADISCO-ODV 15.11.2023**IL FUTURO DELLA TERAPIA CELLULARE****Dott.sa Michela Tassara**

I medicinali di terapia cellulare, secondo la definizione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), "contengono o consistono di cellule o tessuti che sono stati manipolati in modo rilevante così da modificarne le caratteristiche biologiche, le funzioni fisiologiche o le proprietà strutturali o che non sono destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni originarie nell'organismo".

Lo scopo della terapia cellulare è quello di trattare, prevenire o diagnosticare le malattie.

La prima terapia cellulare concretamente applicata è stato il Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche (CSE). Esso si caratterizza per un'azione sostitutiva, rigenerativa e, nel caso del trapianto allogenico, anche di immunoterapia adottiva contro la malattia di base. Nel corso degli anni, le problematiche riscontrate nell'applicazione del trapianto e le conseguenti esigenze di ottimizzazione sono state lo stimolo per identificare nuove applicazioni di terapia cellulare, esportate poi in altri settori della medicina.

Ad oggi molte terapie sono state approvate per uso clinico, e molte sono in sperimentazione. Tra esse hanno un ruolo di assoluto rilievo le CAR-T, ma altri prodotti stanno entrando nel panorama delle terapie innovative. I target di maggiore interesse sono le neoplasie ematologiche, i tumori solidi, le malattie autoimmuni e le malattie degenerative.

Le cellule più utilizzate (oltre le CSE) sono i linfociti T, ma la ricerca si sta rivolgendo anche alle cellule NK, alle cellule staminali mesenchimali, ai linfociti B e –in casi più particolari- alle cellule somatiche.

L'utilizzo di prodotti di origine autologa permette di evitare il rigetto da parte del sistema immunitario, ma comporta maggior difficoltà di raccolta e limitato numero di applicazioni; al contrario le cellule allogeniche sono più facilmente gestibili a livello di produzione e manipolazione, ma il loro attecchimento è limitato nel tempo e l'attecchimento non stabile. L'identificazione di meccanismi di "escaping" immunologico è quindi uno dei passaggi fondamentali nell'evoluzione della terapia cellulare ed è un target della ricerca corrente.

Tra le nuove tecnologie che potrebbero ottimizzare la terapia cellulare, rendendone i prodotti sempre più standardizzati, potenti e controllabili da parte dei clinici, si annoverano:

- L'utilizzo di cellule staminali riprogrammate
- La produzione di organoidi e Organ-on-Chip
- Le metodiche di "editing genomico" come i CRISPR-Cas9
- La tecnologie di biologia molecolare sintetica
- L'uso dei biomateriali

Nonostante i grandi progressi e i massicci investimenti, la terapia cellulare ad oggi non è ancora uno standard applicabile a tutti i pazienti. Le limitazioni sono sia di tipo scientifico (ad esempio: la capacità delle neoplasie di sfuggire al controllo immunologico, la difficoltà nel raggiungere alcuni organi target, la difficoltà di colpire antigeni intracellulari) che pratico/logistico ed economico.

Nell'ottica di non perdere di vista gli obiettivi finali, di prevenire gli abusi, e di valutare la sostenibilità globale dei progetti, è attiva la normativa europea sulle terapie innovative (No 1394/2007) ed è operativo il Comitato per le Terapie Avanzate (CAT) composto da un panel di massimi esperti nel settore.