

INFORMAZIONI SULLE CELLULE STAMINALI CORDONALI

a cura di StemWay Biotech

Introduzione

In tutto il mondo il settore della ricerca sulle cellule staminali sta avendo, ormai da anni, una impressionante accelerazione. Nel 2012 il premio Nobel per la medicina è stato assegnato al giapponese Shinya Yamanaka e al britannico John Gurdon, per la scoperta delle cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs); le loro ricerche hanno dimostrato che cellule mature possono essere riprogrammate per diventare pluripotenti. Questo nuovo ed importante filone di ricerca ha favorito lo sviluppo di una nuova scienza medica, la medicina rigenerativa, attraverso la quale il trattamento terapeutico della malattia non passa mediante l'utilizzo di molecole farmaceutiche, bensì tramite la rigenerazione di cellule, tessuti e organi, realizzata per mezzo di cellule staminali opportunamente modificate e differenziate.

Le cellule staminali sono presenti in molti tessuti del corpo umano, ma quelle contenute nel sangue e nel tessuto del cordone ombelicale sono preziose in quanto numerose, estremamente vitali e non embrionali. Le cellule staminali da cordone hanno la caratteristica di essere perfettamente compatibili con il neonato e altamente compatibili con il resto della famiglia (tra fratelli vi è una probabilità del 25% di essere totalmente compatibili (1 su 4), al contrario fra individui non imparentati la probabilità di trovare un donatore compatibile scende drasticamente allo 0,001% (1 su 100.000 individui-ADMO), quindi potenzialmente esenti da fenomeni di rigetto in trapianti e utili in caso di necessità per la cura di patologie del donatore stesso o dei suoi familiari.

Attualmente le cellule staminali da cordone sono già utilizzate nell'ambito di terapie per la cura di tumori, di malattie genetiche del metabolismo, di disordini del sangue e immunologici; il Ministero della Salute Italiano riconosce ben 84 patologie in cui le cellule staminali cordonali sono considerate oggi terapia standard e l'uso autologo, ovvero l'impiego delle cellule staminali sulla stessa persona da cui sono state prelevate, è già terapia standard per 19 patologie anche in ambito neuropsichiatrico (tra cui la sindrome dello spettro autistico e la paralisi cerebrale). Sono inoltre in corso più di 150 studi clinici che ampliaranno l'ambito di applicazione delle cellule staminali come trattamento terapeutico. Ad oggi sono oltre 45.000 i trapianti effettuati nel mondo con cellule staminali cordonali

E' chiaro, quindi, il sempre maggiore interesse da parte delle famiglie e del settore sanitario per la conservazione di questo fondamentale patrimonio biologico del neonato.

Cellule staminali del cordone ombelicale

L'epitelio di rivestimento del cordone ombelicale, il sangue del cordone ombelicale (denominato UCB = Umbilical Cord Blood) ed il tessuto mesenchimale di riempimento (denominato Gelatina di Wharton) rappresentano altre fonti di cellule staminali che possono essere utilizzate per generare diversi tipi cellulari differenziati. Le cellule staminali contenute nel sangue del cordone ombelicale (UCB) sono cellule somatiche multipotenti; cioè in grado di differenziarsi in diversi tipi cellulari. In condizioni normali danno origine alle cellule più specializzate che andranno a costituire il sangue; in condizioni sperimentali è stato invece provato come tali cellule siano in grado di differenziarsi anche in altri tipi di cellule specializzate (non solo ematiche). **Il cordone ombelicale** rappresenta pertanto una importante fonte di cellule staminali, siano esse **ematopoietiche** e quindi reperibili dal sangue placentare, sia **mesenchimali**, facilmente ottenibili dalla gelatina di Wharton che rappresenta la matrice del cordone ombelicale. Mentre le cellule staminali del sangue cordonale trovano applicazione nell'ambito dell'ematologia e dell'oncologia, le cellule staminali mesenchimali (MSC) del tessuto cordonale risultano importanti per la rigenerazione e riparazione dei tessuti. Viste le potenzialità delle MSC nella rigenerazione tissutale e nella terapia cellulare e genica, negli ultimi anni

l'interesse dei ricercatori verso queste cellule è cresciuto esponenzialmente. Le MSC sono cellule staminali adulte multipotenti che possiedono capacità differenziative, immunomodulanti e di sostegno nella crescita cellulare, per tali motivazioni sono oggi considerate le candidate ideali per la cura di malattie degenerative in applicazioni di medicina rigenerativa. Le MSC sono infatti in grado di differenziarsi in diversi tipi di cellule quali: neuroni, cellule del cuore, della cartilagine ed altre ancora.

Patologie curabili con il trapianto di cellule staminali

Le cellule staminali ematopoietiche sono capaci di evolvere in ogni tipo di cellula del sangue e del sistema immunitario. Le tre fonti di cellule ematopoietiche utilizzate di routine per i trattamenti medici sono: il midollo osseo, il sangue periferico e il sangue del cordone ombelicale.

Vari studi dimostrano in modo coerente che il sangue del cordone ombelicale è una efficace fonte di cellule staminali ematopoietiche per trapianti su adulti, con risultati almeno paragonabili a quelli ottenibili da altre fonti di tali cellule, sempre per pazienti adulti.

Molti protocolli terapeutici attualmente in uso prevedono l'utilizzo di cellule staminali somatiche, tanto di origine midollare quanto cordonale. Un numero assai maggiore di protocolli è in sperimentazione presso diversi ospedali, per un elevato numero di patologie. Qui abbiamo deciso, per sinteticità, di presentare innanzitutto una selezione di alcuni protocolli di uso corrente, nonché alcuni trials clinici in corso: ciò risponde sia ad un criterio pratico, per il medico ed il ricercatore, sia ad un criterio di correttezza nei confronti del malato. Siamo infatti convinti della efficacia e della potenzialità di queste terapie, ma desideriamo evitare di correre il rischio di alimentare false speranze per coloro che sono affetti da alcune delle patologie di seguito elencate.

Elenco completo di patologie trattate con l'utilizzo di cellule staminali ematopoietiche

Presentiamo una lista di patologie che, in tutto il mondo, possono essere attualmente trattate clinicamente con il trapianto delle cellule staminali. In base ai risultati dei numerosi trial clinici in corso, nei prossimi anni altre patologie si aggiungeranno a questo elenco. Le patologie che seguono sono ordinariamente trattate con protocolli terapeutici che comprendono il trapianto di midollo. Per alcune di queste il trapianto è l'unico approccio possibile, mentre in altri casi viene utilizzato solo quando le terapie di prima linea hanno fallito o quando la malattia è molto aggressiva o progredita.

a) Anemie

- Anemia aplastica idiopatica
- Anemia congenita diseritropoietica
- Anemia di Fanconi
- Emoglobinuria parossistica notturna (s. di Marchiafava-Micheli)
- Aplasia pura della serie rossa
- Beta Talassemia Major
- Anemia di Blackfan-Diamond
- Anemia Falciforme

b) Piastrinopatie congenite

- Trombocitopenia congenita
- Tromboastenia di Glanzmann

c) Malattie mieloproliferative

- Mielofibrosi acuta
- Mielofibrosi con metaplasia mieloide
- Policitemia Vera (m. di Vaquez)
- Trombocitemia essenziale

d) Immunodeficienze (Immunodeficienza severa combinata SCID)

- SCID con Deficit di adenosin deaminasi (ADA-SCID)

- SCID X-linked
- Sindrome di Omenn
- SCID con assenza di cellule T e B
- SCID con assenza di cellule T, e cellule B normali

e) Malattie ereditarie del sistema immunitario (Neutropenie)

- Sindrome di Kostmann
- Mielocatessi
- Linfoistiocitosi Emofagocitica (HLH)
- Atassia-Teleangiectasia
- Deficit di TAP o di MHC (Bare Lymphocyte Syndrome)
- Immunodeficienza comune variabile
- Sindrome di DiGeorge
- Deficit di adesione leucocitaria
- Sindrome linfoproliferativa (LPD)
- Sindrome linfoproliferativa X-recessiva
- Sindrome di Wiskott-Aldrich

f) Disordine dei Fagociti

- Sindrome Chediak-Higashi
- Malattia granulomatosa cronica
- Disfunzione citoscheletrica dei neutrofilii
- Disgenesia reticolare

g) Malattie delle plasmacellule (tumori del midollo osseo)

- Mieloma multiplo
- Morbo di Waldenström
- Leucemia plasmacellulare

h) Leucemie acute

- Leucemia linfoblastica acuta (LLA)
- Leucemia mieloide acuta (LMA)
- Leucemia bifenotipica acuta
- Leucemia indifferenziata acuta

i) Leucemie croniche

- Leucemia mieloide cronica (LMC)
- Leucemia linfocitica cronica (LLC)
- Leucemia mieloide cronica giovanile (J-CML)
- Leucemia mielomonocitica giovanile (J-MML)

l) Sindromi Mielodisplastiche

- Anemia Refrattaria (RA)
- Anemia Refrattaria con sideroblasti ad anello (RARS)
- Anemia Refrattaria con eccesso di blasti (RAEB)
- Anemia Refrattaria con eccesso di blasti in trasformazione (RAEB-T)
- Leucemia mielomonocitica cronica (LMMC)

m) Disordini ereditari

- Ipoplasia trico-cartilaginea
- Porfiria congenita eritropoietica (m. di Gunther)
- Sindrome di Hermansky-Pudlak
- Sindrome di Pearson
- Sindrome di Shwachman-Diamond

- Mastocitosi sistemica

n) Malattie metaboliche ereditarie

Mucopolisaccaridosi (MPS)

- Sindrome di Hurler (MPS-I H)
- Sindrome di Scheie (MPS-I S)
- Sindrome di Hunter (MPS-II)
- Sindrome di Sanfilippo (MPS-III)
- Sindrome di Morquio (MPS-IV)
- Sindrome di Maroteaux-Lamy (MPS-VI)
- Deficit di beta-glucuronidasi (MPS-VII)
- Mucopolipidosi II

Leucodistrofie

- Adrenoleucodistrofia (ALD)/Adrenomieloneuropatia (AMN)
- Leucodistrofie a cellule globose (m. di Krabbe)
- Leucodistrofia metacromatica
- Malattia di Pelizaeus Merzbacher
- Malattie da accumulo lisosomiale
- Malattia di Niemann-Pick
- Malattia di Sandhoff
- Malattia di Wolman

o) Altri disordini congeniti

- Sindrome di Lesch-Nyhan
- Osteopetrosi

p) Linfomi

- Morbo di Hodgkin
- Linfomi non-Hodgkin

q) Altri tipi di tumori

- Neuroblastoma
- Retinoblastoma
- Medulloblastoma

Dati disponibili sul sito indipendente <http://parentsguidecordblood.org/> aggiornati a Luglio 2022 .

Terapie con cellule staminali ematopoietiche del sangue cordonale in Clinical Trials

L'elenco che segue comprende, invece, malattie per le quali il trapianto di cellule staminali ha mostrato dei chiari benefici, ma non è ancora stato ufficialmente adottato come terapia standard. In alcuni casi il trapianto riesce unicamente a rallentare la progressione della patologia, senza effettivamente guarire il malato.

In altri casi si ottiene guarigione, ma i protocolli sono ancora in fase di revisione, sia per quanto riguarda i dosaggi, che per la ottimizzazione delle tempistiche. I pazienti che risultano affetti da queste patologie possono ricevere normalmente un trattamento con cellule staminali solo nel caso in cui siano arruolati in uno studio clinico ufficiale. Il sito più completo e sicuro per la ricerca di studi clinici ufficiale è, a nostro avviso, il seguente: www.clinicaltrials.gov.

a) Malattie autoimmuni

- Graft-versus-Host Disease (GvHD)
- Alopecia Areata
- Malattia di Crohn (MICI- morbo di Hustendrolef)
- Eczema
- Artrite Reumatoide
- Lupus Eritematoso Sistemico (LES)
- Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) (Nota: questa patologia può essere classificata sia auto-immune che neurologica)
- Sclerodermia
- Sclerosi Sistemica

b) Diabete

- Diabete, Tipo I (chiamato “Diabete Giovanile”)
- Diabete, Tipo II

c) Malattie Cardiovascolari

- Ischemia Critica degli Arti
- Arteriopatia Periferica
- Difetti Cardiaci Congeniti

d) Malattie Neurologiche

- Paralisi Cerebrale
- Encefalopatia
- Autismo
- Lesioni del Midollo Spinale (SCI)
- Perdita di Udito (acquisita neurosensoriale)
- Alzheimer
- Parkinson
- Lesioni Traumatiche Cerebrali
- Ritardo Globale dello Sviluppo
- Ictus
- Emorragia Cerebrale Intraventricolare

e) Patologie Ortopediche

- Osteoartrite
- Lesioni della Cartilagine
- Lesioni Osteocondrali

f) Malattie Metaboliche e/o Genetiche

- Immunodeficienza Combinata Grave (SCID)
- Sindrome dell’Anziano Fragile
- Epidermolisi Bullosa
- Malattie da Accumulo Lisosomiale
- Malattia di Tay-Sachs

g) Varie

- Displasia Broncopolmonare (BPD)
- HIV conosciuta anche come AIDS
- Malattie degli Occhi
- Cirrosi Epatica

- Insufficienza Epatica
- Insufficienza Ovarica Precoce

Dati disponibili sul sito indipendente <http://parentsguidecordblood.org/> aggiornati a Luglio 2022.

Terapie con cellule staminali Mesenchimali del Tessuto Cordonale in Clinical Trials

L'elenco che segue comprende, invece, malattie per le quali il trapianto di cellule staminali ha mostrato dei chiari benefici, ma non è ancora stato ufficialmente adottato come terapia standard. In alcuni casi il trapianto riesce unicamente a rallentare la progressione della patologia, senza effettivamente guarire il malato.

In altri casi si ottiene guarigione, ma i protocolli sono ancora in fase di revisione, sia per quanto riguarda i dosaggi, che per la ottimizzazione delle tempistiche. I pazienti che risultano affetti da queste patologie possono ricevere normalmente un trattamento con cellule staminali solo nel caso in cui siano arruolati in uno studio clinico ufficiale. Il sito più completo e sicuro per la ricerca di studi clinici ufficiale è, a nostro avviso, il seguente: www.clinicaltrials.gov.

a) Malattie autoimmuni

- Graft-versus-Host Disease (GvHD)
- Artrite Reumatoide
- Lupus Eritematoso sistemico (LES)
- Sclerosi Multipla (MS). (Nota: questa patologia può essere classificata sia auto-immune che neurologica)
- Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). (Nota: questa patologia può essere classificata sia auto-immune che neurologica)
- Psoriasi
- Colite Ulcerosa

b) Diabete

- Diabete, Tipo II
- Ulcera del Piede Diabetico
- Neuropatia Periferica Diabetica

c) Malattie Cardiovascolari

- Insufficienza Cardiaca
- Ischemia Critica degli Arti
- Infarto Acuto del Miocardio
- Cardiomiopatia
- Arteriopatia Periferica

d) Malattie Neurologiche

- Paralisi Cerebrale
- Autismo
- Lesioni del Midollo Spinale (SCI)
- Alzheimer
- Parkinson
- Lesioni Traumatiche Cerebrali
- Ictus

e) Patologie Ortopediche

- Riparazione Palatoschisi (alveolare)
- Lesioni della Cartilagine

- Spondilite Anchilosante
- Osteoartrite
- Pseudoartrosi (fratture non consolidate)
- Fusione Vertebre Spinali

f) Malattie Metaboliche e/o Genetiche

- Sindrome dell'Anziano Fragile
- Distrofia Muscolare di Duchenne
- Atassia Ereditaria
- Sindrome Metabolica
- Atrofia Muscolare Spinale

g) Varie

- Sindrome del Distress Respiratorio Acuto (ARDS)
- Disfunzione Erettile
- Malattie degli Occhi
- Fistole
- Displasia Broncopolmonare (BPD)
- Insufficienza Renale
- Cirrosi Epatica
- Insufficienza Epatica
- Malattia di Peyronie
- Insufficienza Ovarica Precoce
- Cicatrici Uterine
- Ferite

Dati disponibili sul sito indipendente <http://parentsguidecordblood.org/> aggiornati a Luglio 2022.

Trattamenti sperimentali con cellule staminali ematopoietiche e mesenchimali

Si tratta di risultati che derivano da trattamenti con cellule staminali cordonali studiate o in laboratorio con colture cellulari, o in animali che mimano la malattia umana. Le terapie sperimentali non sono ancora in studi clinici umani. A causa dell'esplosione di ricerca sulle cellule staminali è difficile poter individuare quali studi risulteranno promettenti e potranno poi divenire Clinical Trials; questa sezione non ha una lista di classificazione.