



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO



FRESENIUS
MEDICAL CARE

PARTE A TORINO PROGETTO DI RICERCA SULLE CELLULE STAMINALI PER LA TERAPIA DELL' INSUFFICIENZA RENALE ED EPATICA

La nuova convenzione, siglata tra Università di Torino e Fresenius Medical Care, pone le basi per la prossima sperimentazione nell'uomo di cellule staminali, grazie alle competenze cliniche Universitarie e dell'Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza.

Torino, 28 novembre 2013 – Una terapia innovativa per le patologie associate alle insufficienze croniche ed acute di fegato e rene per le quali oggi la soluzione è unicamente nel trapianto o nella dialisi. Questo è l'obiettivo a lungo termine della convenzione siglata oggi tra l'Università di Torino e Fresenius Medical Care.

Il progetto prevede l'attivazione di una Cell Factory presso l'Università di Torino per la produzione di cellule staminali finalizzate alla terapia dell'insufficienza renale ed epatica, secondo tutti i requisiti di legge, al fine di ottenere l'approvazione da parte dell' AIFA, l'Agenzia italiana del farmaco.

Tale approvazione è il presupposto fondamentale per potere procedere alla produzione di staminali destinate alla sperimentazione nell'uomo. Alle sperimentazioni parteciperanno diversi istituti clinici e ospedalieri dell'Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza dell'Università di Torino secondo le leggi vigenti.

Inizierà nel mese di gennaio 2014 la prima sperimentazione con cellule staminali epatiche nei disordini del ciclo dell'urea, rare malattie epatiche del neonato spesso mortali. Successivamente, le cellule staminali della cell factory di Torino saranno studiate per altre patologie: l'insufficienza epatica acuta e l'insufficienza renale acuta che spesso induce a distanza insufficienza renale cronica fino alla dialisi. Oggi in Italia si contano secondo il più recente sondaggio della Società Italiana di Nefrologia oltre 50.000 pazienti in dialisi, con circa 10.000 nuovi casi all'anno, mentre i trapianti di rene sono intorno ai 1.500 annui¹, con un tempo medio di attesa di 3 anni. Mentre per il fegato ci sono circa 1.000 trapianti all'anno e la media di attesa è di 2 anni, con una mortalità per i pazienti in lista di attesa pari al 7,2 per cento.

La convenzione avrà una durata di cinque anni, rinnovabile, prevede un finanziamento complessivo di 5 milioni di euro per assicurare il pieno funzionamento della cell factory, con 12 ricercatori, l'ottenimento dell'approvazione AIFA e le prime fasi cliniche di studio nell'uomo. I requisiti richiesti dall'Agenzia del Farmaco prevedono che la produzione di cellule staminali per terapia avanzata, destinata alla sperimentazione clinica, avvenga secondo i requisiti richiesti dalla Good Manufacturing Practice (GMP). Inoltre i parametri qualitativi necessari sono molto stringenti, non solo per gli aspetti ingegneristico-strutturali dei locali e delle apparecchiature, ma anche per l'elevato grado di organizzazione del sistema di qualità aziendale e di qualifica di tutto il personale.

La convenzione si inquadra in un progetto complessivo, il Torino Stem Cell Project, nato presso l'Università di Torino nel 2003. Questo progetto ha coinvolto oltre 20 ricercatori ed è stato interamente finanziato da Fresenius Medical Care con una cifra di 25 milioni di euro.

Il progetto, che è attualmente in corso e che si avvale della collaborazione del Prof **Giovanni Camussi** del Dipartimento di Scienze Mediche (Prof. Franco Veglio), dell'Università di Torino, ha coinvolto le strutture del Centro di Biotecnologie Molecolari (Prof. Lorenzo Silengo, Prof. Fiorella Altruda).

¹ Dati 2012 SIT – Sistema Informativo Trapianti

Sono già stati conseguiti significativi risultati, come l'identificazione di una nuova linea di cellule staminali presenti nel fegato adulto e la conseguente possibilità di produrle per uso umano. Inoltre queste cellule sono state brevettate e designate quali "Orphan drug" dalla European Medicine Agency nella terapia di malattie rare e mortali per il bambino (ad es.: i deficit del ciclo dell'urea) e nell'insufficienza epatica acuta.. Nuovi risultati forniti dalla ricerca di base del Torino Stem Cell Project indicano come le vescicole extracellulari liberate dalle cellule staminali possano rappresentare nuove rilevanti prospettive nella medicina rigenerativa. I prodotti saranno coperti da brevetti che verranno condivisi con l'Università.

*"La convenzione, siglata oggi tra l'Università di Torino e la Fresenius Medical Care, pone le basi per la sperimentazione di terapie innovative con cellule staminali nell'uomo" - ha affermato il Prof. **Gianmaria Ajani, Rettore dell'Università di Torino** – "È questo un importante esempio di cooperazione pubblico-privato finalizzata ad un avanzamento delle conoscenze in un settore di avanguardia della ricerca."*

Il progetto prevede l'attivazione di una Cell Factory presso le strutture dell'Università di Torino per la produzione di cellule staminali finalizzate all'applicazione clinica e rappresenta l'estensione di una cooperazione già in atto nell'ambito del Centro Translazionale di Medicina Rigenerativa.

La creazione di una Cell Factory che risponda a tutti i requisiti di legge, al fine di ottenere l'approvazione da parte dell'Agenzia italiana del farmaco rappresenta una tappa essenziale per l'applicazione alla salute umana della ricerca preclinica sviluppatasi nell'ambito delle cellule staminali. L'attivazione di una Cell Factory rende possibile una ricerca clinica avanzata in diversi ambiti della medicina rigenerativa.

"Questo progetto ha non soltanto una valenza di ricerca ma anche una valenza educativa per la formazione di giovani ricercatori e per l'internazionalizzazione della nostra Università. La collaborazione con la Fresenius nell'ambito del Centro Translazionale di Medicina Rigenerativa ha già reso possibile la partecipazione ad un progetto di interscambio di ricercatori finanziato dalla Commissione Europea e ad un progetto di ricerca finanziato dal National Institute of Health (NIH) statunitense nell'ambito della medicina rigenerativa. Questo modello di collaborazione pubblico privato sviluppato con successo in altri paesi proietta anche l'Università di Torino verso la realizzazione di programmi innovativi."

Nel 2012, nell'ambito dell'evoluzione molto positiva del progetto e della finalizzazione verso prodotti avviabili alla sperimentazione clinica, la Fresenius Medical Care ha creato con l'Università di Torino il Centro Translazionale di Medicina Rigenerativa (CTMedReg). Oggi si avvale di circa 20 persone fra biologi, biotecnologi, e tecnici. *"Il Progetto Staminali Torino ed il CTMedReg rappresentano un unico progetto strategico per la Fresenius Medical Care"* sostiene il Prof. Emanuele **Gatti, Responsabile EMEA e America Latina di Fresenius Medical Care** *"la collaborazione con i ricercatori dell'Università è stata confermata in altri laboratori ed è risultata altamente affidabile per essere rapidamente trasferibile"*. Testimoniano l'intensa attività scientifica più di 60 lavori originali numerosissimi editoriali su riviste internazionali, la partecipazioni a Progetti di Ricerca finanziati dalla Commissione Europea e dal National Institute of Health (NIH) statunitense.

"Le terapie cellulari nell'ambito della medicina rigenerativa rappresentano una nuova frontiera di ricerca carica di aspettative." – ha sottolineato il prof. Ezio **Ghigo, Direttore della Scuola di Medicina dell'Università di Torino** – *"Questo tipo di ricerca richiede competenze specifiche che garantiscono una rigorosa valutazione dei risultati ed ingenti investimenti economici. La collaborazione tra Unito e Fresenius con la creazione del Centro Translazionale di Medicina Rigenerativa ha in questi anni acquisito importanti risultati scientifici. La naturale evoluzione di questa collaborazione prevede una traslazione in clinica della ricerca sperimentale. Ne è emersa pertanto la necessità di creare una Cell Factory che risponda ai requisiti delle autorità regolatorie italiane ed europee. Questa esigenza ha trovato una convergenza di interessi tra Unito che mette a disposizione una struttura costruita secondo tutti i requisiti per la produzione di cellule in condizioni GMP e le competenze dei propri ricercatori e la Fresenius che con lungimiranza ha da tempo iniziato un progetto strategico sulla medicina rigenerativa in ambito epatico e renale.*

Per la Scuola di Medicina avere una struttura certificata per le terapie cellulari avanzate rappresenta un'importante opportunità per sviluppare dei progetti di ricerca clinica in diversi ambiti della medicina."

*“La convenzione si inquadra in un progetto complessivo di collaborazione con la Fresenius nato nel 2003 presso il Dipartimento di Medicina Interna, oggi Dipartimento di Scienze Mediche ed il Centro di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino.” – ha dichiarato il prof. Giovanni **Camussi, Responsabile Scientifico del Centro Translazionale di Medicina Rigenerativa.** “Questo progetto ha permesso il raggiungimento di significativi risultati, tra cui l’identificazione di cellule staminali epatiche presenti nel fegato adulto e la conseguente possibilità di produrle in condizioni GMP per uso umano. Queste cellule hanno ottenuto la designazione di “Orphan drug” dalla European Medicine Agency per la terapia di malattie rare e mortali del bambino e nell’insufficienza epatica acuta. Sulla base degli studi preclinici del Torino Stem Cell Project il National Institute of Health (NIH) statunitense ha affidato al nostro centro un progetto finalizzato allo sviluppo di un protocollo GMP per la produzione di vescicole extracellulari liberate dalle cellule staminali che possano rappresentare una strategia terapeutica innovativa nell’ambito delle terapie con cellule staminali; l’utilizzazione cioè di prodotti cellulari che ne mimano l’azione al posto delle cellule. La ricerca sulle cellule staminali ha creato grandi aspettative in questi ultimi anni. E’ tuttavia indispensabile che venga sviluppata in un rigoroso contesto scientifico per evitare strumentalizzazioni e facili illusioni. Il processo per arrivare ad un applicazione clinica consolidata è ancora lungo e irto di ostacoli e richiede importanti investimenti e soprattutto che la ricerca sia riproducibile, verificabile in ambito scientifico e condotta secondo linee guida approvate dalla comunità scientifica e dalle autorità regolatorie.”*

Le successive sperimentazioni nell’uomo prevedono la partecipazione di diversi Istituti Clinici Universitari e Ospedalieri quali il Centro Trapianti di Fegato (Direttore: Direttore Prof. Mauro Salizzoni), Centro Malattie Metaboliche Ereditarie (Direttore: Dott. Marco. Spada), Centro di Immunologia dei Trapianti (Direttore: Prof Antonio Amoroso), Struttura Complessa di Radiologia (Direttore: Dorico Righi), Struttura Complessa di Nefrologia, Dialisi e Trapianto (Direttore: Prof. Luigi Biancone).