



OSPEDALE SAN RAFFAELE
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

*I ricercatori dell'Unità di Neuroimmunologia dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano svelano in laboratorio l'ingrediente chiave alla base dell'efficacia delle staminali del cervello. Mentre il primo gruppo di pazienti completa il ciclo di trattamento a basso dosaggio con cellule staminali neurali (STEMS), i ricercatori chiariscono in laboratorio uno dei principali meccanismi terapeutici alla base dell'azione delle cellule: il rilascio di una proteina-farmaco poco nota. Il lavoro è stato pubblicato su *The Journal of Clinical Investigation**



Milano, 26 settembre 2017 – A fine maggio 2017 i ricercatori e i medici dell'Ospedale San Raffaele hanno avviato il primo studio clinico al mondo per il trattamento della sclerosi multipla progressiva con infusione di cellule staminali del cervello (STEMS). Mentre lo studio - finalizzato a valutare la sola sicurezza del trattamento - procede senza complicazioni (il primo gruppo di 3 pazienti è già stato trapiantato), i ricercatori dell'Unità di Neuroimmunologia dell'IRCCS Ospedale San Raffaele - una delle 18 strutture d'eccellenza del Gruppo ospedaliero San Donato - svelano in laboratorio l'ingrediente chiave alla base dell'efficacia delle staminali del cervello.

Secondo il lavoro, pubblicato sulla prestigiosa rivista *The Journal of Clinical Investigation* e coordinato dal professor Gianvito Martino - capo dell'Unità di Neuroimmunologia, nonché direttore scientifico dell'istituto - le cellule, una volta infuse, riducono l'infiammazione nel cervello dovuta alla malattia attraverso il rilascio di una proteina poco conosciuta, il TGF- β 2, che è appunto in grado di interferire con l'attivazione aberrante del sistema immunitario tipica della malattia.

L'efficacia del trapianto di cellule staminali neurali nei topi affetti da EAE, il modello sperimentale di sclerosi multipla, è nota da tempo. La scoperta, frutto del lavoro del gruppo di Gianvito Martino dei primi anni 2000, è arrivata quest'anno al banco di prova sull'uomo, con l'avvio presso l'Ospedale San Raffaele del primo studio clinico per testare la sicurezza dell'infusione delle staminali del cervello in

pazienti con sclerosi multipla progressiva. La strategia adottata dalle cellule staminali per combattere l'infiammazione del sistema nervoso è però ancora poco chiara: comprenderla può migliorare il loro utilizzo e potenzialmente aprire la strada a nuove terapie.

Lo studio appena pubblicato individua una proteina poco conosciuta - chiamata TGF- β 2 - rilasciata dalle staminali e capace di modificare il comportamento di alcune cellule del sistema immunitario da pro- ad anti-infiammatorio. La trasformazione indotta in queste cellule è fondamentale, perché nella sclerosi multipla sono loro ad attivare i linfociti T, diretti responsabili del danno cerebrale. In sostanza, tramite TGF- β 2, le cellule staminali interferiscono nella catena di comando che porta all'aggressione del tessuto nervoso.

“L'azione delle cellule staminali è indotta dai segnali rilasciati dal tessuto danneggiato in cui vengono trapiantate ed è dovuta al rilascio di varie molecole tra cui quella da noi identificata: le staminali sono paragonabili a cavalli di Troia che rilasciano le giuste molecole nella giusta quantità a seconda di dove si trovano e del tipo di danno che devono affrontare – spiega Gianvito Martino – Nello studio dimostriamo tuttavia che TGF- β 2 ha un ruolo fondamentale e necessario: senza di lei tutta l'azione terapeutica sarebbe certo indebolita”.

La ricerca è stata svolta con il sostegno della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM), dall'associazione Amici del Centro Sclerosi Multipla (ACeSM) Onlus dell'Ospedale San Raffaele, da BMW Italia e dalla Fondazione Cariplo, che hanno seguito lo sviluppo della terapia STEMS fin dal principio.

Conclude Martino: “Mentre stiamo verificando la sicurezza della terapia con cellule staminali nelle persone con sclerosi multipla, dobbiamo nondimeno continuare lo studio in laboratorio per poter sfruttare al meglio il loro potenziale curativo”.