



Fondazione
Onlus
tes



Nuove strategie di Medicina Rigenerativa per il trattamento dell'Emofilia

Roma, 12-13 aprile 2015



DAL CORDONE OMBELICALE ALLA RIGENERAZIONE DELLA CARTILAGINE: UN APPROCCIO DI INGEGNERIA TISSUTALE

La storia naturale dell'emofilia è caratterizzata dallo sviluppo di sinovite articolare e successivamente da danni cartilaginei irreversibili che possono determinare l'insorgere di artropatia emofilica anche in soggetti sottoposti a profilassi primaria. Sebbene gli approcci clinici usati per prevenire e/o rallentare la progressione dell'artropatia emofilica siano numerosi, nessuno di essi promuove il recupero dell'integrità del tessuto. Individuare strategie di riparazione della cartilagine articolare è quindi un importante obiettivo se si considera quanto l'artropatia emofilica comprometta significativamente la qualità della vita del paziente.

Con il sostegno della Fondazione TES ed in collaborazione con il Dipartimento di Ematologia e Centro per l'Emofilia dell'Ospedale di Castelfranco Veneto (Treviso), ci siamo proposti di verificare se, potenzialmente, il trapianto di condrociti autologhi combinati con una matrice di supporto fosse percorribile anche nel paziente emofilico.

La ricerca si è svolta in due fasi:

- a) abbiamo isolato e studiato per la prima volta le cellule della cartilagine da emofilico al fine di individuare eventuali differenze rispetto al controllo sano;
- b) abbiamo sviluppato un prototipo di protesi bio-ibrida unendo le potenzialità di un nuovo biomateriale recentemente brevettato dal nostro gruppo, con quelle di un tessuto connettivo maturo ottenuto dal cordone ombelicale umano (Gelatina di Wharton).

Dallo studio è emerso che i condrociti da paziente emofilico hanno caratteristiche e comportamento confrontabili al controllo sano suggerendo la possibilità di un loro impiego per il trapianto autologo. Inoltre la Gelatina di Wharton, nonostante la sua origine non sia tessuto specifico, promuove l'adesione e la proliferazione dei condrociti in modo analogo alla matrice da cartilagine articolare.

Ulteriori studi saranno volti a valutare il comportamento della struttura dopo impianto *in vivo* in un modello adeguato di animale emofilico.

I dati ottenuti da questo lavoro pongono inoltre le basi per nuove ricerche sulle potenzialità del cordone ombelicale nel trattamento dell'artropatia emofilica.

Per tre anni di ricerca il progetto richiede 300.000,00 euro.



TERAPIA CON CELLULE STAMINALI PER IL TRATTAMENTO DELL'EMOFILIA

I fattori VIII o IX della coagulazione, di cui i pazienti affetti da emofilia sono carenti, sono prodotti principalmente dalle cellule endoteliali che rivestono la parete interna dei sinusoidi epatici, ovvero i capillari che irrorano il fegato. Attualmente, la terapia per il trattamento dell'emofilia si basa sulla somministrazione per via parenterale dei fattori di coagulazione mancanti, prodotti per sintesi chimica, derivati dal plasma di donatori sani o ottenuti attraverso tecniche di ingegneria genetica (fattori ricombinanti). Approcci clinici futuri, ancora in fase di studio sperimentale, prevedono lo sviluppo di terapia genica o cellulare. Tale strategia di intervento, pur rimanendo un valido approccio terapeutico, ad oggi ha presentato diverse problematiche legate all'introduzione di materiale genetico virale nelle cellule del paziente, tra cui l'insorgenza di tumori.

Il progetto di ricerca promosso dalla Fondazione TES in collaborazione con l'Università di Padova, A.V.I.S. Provinciale di Treviso e A.V.I.S. Regionale Veneto, propone una nuova strategia terapeutica per il trattamento dell'emofilia, con lo scopo di superare i limiti delle terapie attualmente in uso. Tale strategia si basa sul ricorso alla terapia cellulare, evitando però la manipolazione del DNA. In particolare, ci proponiamo di studiare l'effetto del trapianto a livello epatico di cellule staminali che potrebbero promuovere il rinnovamento della popolazione di cellule endoteliali che nel fegato del paziente emofilico non sono più in grado di produrre i fattori della coagulazione. Il nostro obiettivo è quello di isolare cellule progenitrici endoteliali (EPC), una popolazione staminale con capacità di evolvere in cellule endoteliali mature, dal sangue periferico di un donatore sano, che sarebbe la fonte più accessibile e più economica da utilizzare per il nostro scopo. In seguito, verificheremo *in vitro* la capacità di queste cellule di produrre i fattori VIII e IX, dopo averle sottoposte ad un trattamento specifico per farle evolvere in cellule endoteliali dei sinusoidi epatici. I dati preliminari ottenuti *in vitro* permetteranno di procedere con il trapianto delle cellule a livello della circolazione sanguigna epatica di un topo affetto da emofilia, per valutare l'effetto delle cellule trapiantate sul recupero della capacità dell'animale di produrre i fattori della coagulazione.

Per tre anni di ricerca il progetto richiede 300.000,00 euro.

CONTATTI

FONDAZIONE PER LA BIOLOGIA E LA MEDICINA DELLA RIGENERAZIONE T.E.S.

Tissue Engineering and Signaling – Onlus

Via De Sanctis n. 10 – 35030 CASELLE di SELVAZZANO DENTRO (Padova)

C.F. 02164260289; **IBAN:** IT8300103062890000001445723

Tel. 049 7388298 – 329 9463690; **sito web:** www.fondazionetes.it

Email info@fondazionetes.it

pierpaolo.parnigotto@unipd.it

LABORATORIO DELLE PROTEINE E DEI BIOPOLIMERI NANOSTRUTTURATI, DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO, UNIPD

Via Marzolo n. 5 – 35131 PADOVA Tel. 049 827 5702/5703

Email claudio.grandi@unipd.it

elena.stocco@gmail.com

LABORATORIO DI BIOLOGIA CELLULARE, DIPARTIMENTO DI MEDICINA MOLECOLARE, SEDE DI ANATOMIA, UNIPD

Via Gabelli, n. 65 – 35121 PADOVA

Email silvia.barbon@yahoo.it