#### stratto da r agina.

# Trachea rigenerata intuizione veneta che il Veneto ignora

Riformista

ECCELLENZE ITALIANE. Dietro il trapianto, ci sono Parnigotto e Conconia. Che hanno coordinato per anni una trentina di ricercatori tra Padova, Rovigo e Treviso. Ma quell'operazione in regione non si sarebbe mai potuta fare.

#### DI ANTONELLA BENANZATO

■ Padova. L'eccellenza nella ricerca sull'ingegneria dei tessuti abita a Padova, ma la Giunta del Veneto non ha ancora dato l'autorizzazione alla nascita del primo Centro per la medicina rigenerativa regionale. Il trapianto di trachea, malgrado le competenze locali, in Veneto non si sarebbe potuto fare. Come lamentato dai protagonisti.

**Il caso**, da prima pagina, riguarda il lavoro svolto da Pierpaolo Parnigotto e Maria Teresa Conconi (nella foto grande), rispettivamente, direttore della Scuola di dottorato in Biologia e Medicina della Rigenerazione e coordinatrice dell'indirizzo di Ingegneria dei tessuti e trapianti della scuola di dottorato, entrambi docenti di Anatomia umana all'Università di Padova, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. Parnigotto e Conconi sono i due studiosi che hanno firmato assieme al professor Paolo Macchiarini il primo impianto di trachea al mondo, che ha consentito la ricostruzione del bronco sinistro, compromesso dalla tubercolosi, di una 30 enne colombiana, Claudia Castillo (foto piccola). L'intervento realizzato a Barcellona lo scorso giugno, ma reso noto solo ora, ha potuto essere effettuato grazie agli oltre 15 anni di lavoro svolti da una trentina di ricercatori veneti, sparsi tra Padova, Rovigo e Treviso, coordinati dai professori Parnigotto e Conconi.

In sintesi, Claudia, madre di due bambini, affetta da tubercolosi aveva la trachea bucata e, per continuare a vivere, avrebbe dovuto perdere il polmone sinistro, ormai occluso. Paolo Macchiarini, a capo dell'equipe di Chirurgia toracica della Clinica di Barcellona, ha invece compiuto il miracolo. Le ha impiantato una trachea nuova che non causerà rigetto e le ha salvato il polmone. «Oggi la paziente sta bene e vive una vita normale e questo per noi è il più grande risultato» puntualizza Maria Teresa Conconi.

Macchiarini, 50 anni, pisano emigrato in Spagna ha messo a frutto le ricerche condotte dai colleghi Parnigotto e Conconi dell'Università di Padova sull'ingegneria tissutale e del Politecnico di Milano che ha realizzato il bioreattore. Strumento che ha imbibito di cellule della paziente la matrice cellulare. Infine, l'Università di Bristol si è occupata di far proliferare le cellule della ricevente (i condrociti) derivati dalle staminali epiteliali prelevate dal naso della paziente.

Il percorso di ricerca che ha consentito al professor Macchiarini di inserire la trachea "ingegnerizzata" nella giovane colombiana, è stato spiegato nel dettaglio da Maria Teresa Conconi nel corso di una conferenza stampa nella sede della Provincia di Padova che ha finanziato tre cicli di borse di studio del Dipartimento di Ingegneria dei tessuti dell'ateneo patavino. La professoressa Conconi ha precisato che, tecnicamente, si tratta di «impianto» dato che, a differenza del trapianto, questo intervento non necessita di terapia immunosoppressiva per evitare il rigetto. Un valore straordinario, oltre che per la qualità della vita del paziente, anche per il costo notevolmente ridotto rispetto al trapianto propriamente detto.

Il metodo messo a punto dall'equipe padovana viene notato su di una rivista scientifica dal professor Macchiarini nel 2006, anno che segna l'inizio della collaborazione tra l'Università di Padova e Barcellona. Nel 2007 il tavolo di lavoro si allarga ai laboratori del Politecnico di Milano e all'Università di Bristol.



## il Riformista

In tre anni e mezzo la ricerca diventa intervento terapeutico. Ma cosa è avvenuto esattamente? «Di fatto - ha spiegato la professoressa Conconi - si è provveduto alla sostituzione di un tratto delle vie aeree con una trachea da donatore "ricolonizzata" con cellule staminali autologhe, ovvero tratte dal midollo osseo e dall'epitelio respiratorio della stessa paziente che in termini tecnici viene definito "costrutto ingegnerizzato in vitro". In precedenza - chiarisce la docente - erano stati rigettati dal paziente tutti i tentativi di innesto di protesi sintetiche. In vivo, i risultati migliori - ha precisato la professoressa Conconi - li abbiamo ottenuti con il muscolo scheletrico, mentre in vitro, fino alla prima applicazione umana, con la trachea».

La genesi lampo che ha portato al trapianto di trachea suggerisce la possibilità che gli interventi possano essere finalmente personalizzati. Maria Teresa Conconi, come del resto Pier Paolo Parnigotto, hanno un approccio realista al loro successo. Mettono però le mani avanti: quanto realizzato è stato possibile per la trachea, ma non è detto si possa fare per tutti gli organi, come invece impropriamente divulgato dall'informazione. C'è ancora tanto da studiare. Per questo un anno fa è nata Fondazione Tes, acronomimo di Tissue engineering and signaling onlus (www.fondazionetes.it), un centro d'eccellenza nello studio dell'ingegneria tissutale. Anche questo padovano.







# Dopo la trachea senza rigetto in cantiere altri organi biotech

«DOPO il trapianto di trachea senza rigetto, sarà presto la volta di altri organi e tessuti biotech ricostruiti in laboratorio grazie alla tecnica messa a punto dall'università di Padova: osso, fegato, esofago, pancreas e muscolo». Ad annunciarlo è stato Pierpaolo Parnigotto, professore di anatomia: con Maria Teresa Conconi ha sviluppato le ricerche di ingegneria tessutale che stanno portando all'innesto di organi biotech. «Abbiamo anche chiesto alla Regione Veneto — ha spiegato — di autorizzare nell'ospedale rodigino di Trecenta lo sviluppo di applicazioni cliniche legate ai progressi nella bioingegneria».





### UNIVERSITA' E SOCIETA'

## Trapianto di trachea costretto a «emigrare»

La ricerca, nata a Padova 15 anni fa, ha trovato le risorse decisive a Barcellona

di Fabiana Pesci

L'ha vista crescere come ricercatrice, è stata la sua prima borsista all'università: intuizione, studio e caparbietà. Ne hanno fatta di strada insieme. Ora, dopo oltre quindici anni, Pier Paolo Parnigotto e Maria Teresa Conconi fanno parte dell'équipe di scienziati che ha dato una svolta alla cura delle malattie delle vie aeree: le loro ricerche hanno reso possibile il primo trapianto di trachea. Un team che annovera ricercatori di Milano, di Barcellona e di Bristol, oltre che di Padova. Il trapianto, primo nel mondo, è stato salutato come evento che lascia intravedere future importanti applicazioni, grazie all'impiego delle cellule staminali. Maria Teresa Conconi, che si occupa di ingegneria tessutale, si accontenta di dire che ha fatto il proprio lavoro.

«Noi padovani abbiamo studiato quella che chiamiamo l'impalcatura intelligente, attraverso una tecnica che brutalmente possiamo definire "riciclo dell'usato". In pratica preleviamo un brandello di trachea da un cadavere e poi inizia il lavoro. La ripuliamo, asportiamo tutte le parti che potrebbero provocare rigetto, cioè tutte le cellule. Lasciamo solo l'impalcatura proteica, "intelligente" perché è una materia reattiva, alla quale si possono attaccare altre cellule che poi iniziano a rigenerarsi. Noi siamo una fabbrica di ricambi: ricostruiamo tessuti in vitro per poter riparare dei difetti».

Assieme a Pier Paolo Parnigotto, direttore della scuola di dottorato in Biologia e medicina della rigenerazione, ha dato vita a questo supporto su cui hanno lavorato scienziati di altre università: hanno inserito cellule autologhe, molecole segnale, ciò che permette la cregnaie, ciò che permette la crescita del tessuto. Così una giovane donna, la colombiana Claudia Castillo, ha potuto tornare a respirare. Già nel 2005 Conconi e Parnigotto avevano intuita che cre perceibile criticia. intuito che era possibile arrivare al trapianto di trachea, superando il problema del rigetto. Hanno pubblicato i risultati della ricerca, che sono stati let-ti con avidità da Paolo Macchiarini, chirurgo italiano a Barcellona. Che súbito ha mes-so insieme l'equipe italo-spa-gnolo-britannica che ha tagliato questo traguardo.

La scoperta padovana ha assunto il carattere d'internazionalità per forza maggiore: la scarsità di quattrini per la ricerca. Qui c'erano i chirurghi capaci di raggiungere il risultato, ma i supporti non erano in

grado di portare avanti fino alla conclusione un'intuizione sviscerata per 15 anni. D'altra parte agli scienziati interessa il risultato, non la bandiera: per formazione sono cosmopoliti, basta che la ricerca vada avanti. Tuttavia quanti operano in questo delicatissimo settore non sanno se domani potranno procedere ancora con i propri studi. La mancanza di fondi sta una creando un'emorragia di cervelli, perché i nuovi ricercatori operano in un pauroso stato di insicurezza. Studiano a Padova, si formano nei laboratori cittadini e, quando possono dare il meglio di sé stessi, se ne vanno.

stessi, se ne vanno.

La colpa non è dell'Università di Padova, che anzi ha il merito di averli sostenuti a lungo, ma sta più in alto. Non c'è una politica di sostegno alla ricerca, anche se la ricerca è la chiave del futuro. Anche la Provincia di Padova ha sostenuto il progetto. I ricercatori ringraziano e accettano i fondi. Ma quel che manca è proprio una politica che non si accontenti di guardare solo a pochi centimetri dal suo naso.

Parla l'équipe di Pier Paolo Parnigotto e Maria Teresa Conconi che ha «aperto» il primo intervento in Spagna





La colombiana Claudia Castillo che ha ricevuto il primo trapianto di trachea e il professor Pier Paolo Parnigotto





#### SUPER INTERVENTO

## Trapianto di trachea, decisivi i nostri studi «Un grazie a Casarin per i fondi»

(F.C.) «Una trachea ingegnerizzata, orgogliosamente made in Veneto: ce la siamo fatta a casa nostra senza migrare all'estero, abbiamo resistito e il risultato è stato grande. Il trapianto avrebbe potuto essere effettuato nel Veneto? Sì, se ci fossero state delle facilities, adeguate soluzioni strutturali ma non è importante chi arriva primo, piuttosto fare, agire per il bene dei pazienti, lavorare in squadra altrim**enti si va** poco lontano».

Sono emozionati il professor Pier Paolo Parnigotto, direttore della scuola di dottorato in Biologia e medicina della rigenerazione e la professoressa Maria Teresa Conconi. coordinatrice dell'indirizzo di Ilngenergia dei tessuti e trapia nti: le loro ricerche, che affondano lunghissime radici addirittura alla fine degli anni Ottanta, hanno reso possibile il primo trapianto al mondo di trachea e la conseguente ricostruzione del bronco sinistro in una donna trentunenne spagnola - Claudia, madre di due bimbi - affetta da tubercolosi e con un polmone compromesso. Destinata ad una fine precoce se all'Ospedale di Barcellona il professor Paolo Macchiarini non avesse utilizzato il metodo messo a punto dall'équipe padovana che, ini collaborazione con i ricercatori dell'Ospedale di Trecenta (Rovigo), ha consentito di ricolonizzare la trachea di un donatore cadavere appositamente decellularizzata ("pulita" dalle caratteristiche primigenie) con cellule estratte dal midollo osseo e dall'epitelio respiratorio della ricevente. Una sorta di vestito su misura, che elimina l'alto rischio di rigetto. A quattro mesi dall'intervento, Claudia gode di ottima salute. E lo deve, oltre alla trentina di ricercatori veneti che hanno creato questa "trachea di laboratorio" (un precedente esperimento in vitro su una trachea di maiale aveva dato ottimi risultati) anche alla lungimiranza del presidente della Provincia Vittorio Casarin che a suo tempo ha sganciato i denari necessari a coprire tre cicli di borse di studio; attualmente il finanziamento è indirizzato alla Fondazione Tes che si occupa di biologia e medicina di rigenerazione dei tessuti. «Gli ospedali di Padova e Trecenta - annota il direttore generale dell'Usl 18 di Rovigo, Adriano Marcolongo con una punta di critica avrebbero pienamente disposto delle professionalità per stabilire il primato ma il Veneto, purtroppo, manca di camere sterili. La richiesta, inoltrata nel 2005 alla Regione per fare di Trecenta il centro di riferimento di medicina rigenerativa, purtroppo non ha ancora trovato risposta».











È nata in Veneto, con l'equipe di ricerca di Padova e quella del laboratorio dell'ospedale di Trecenta, la prima trachea trapiantata, operazione avvenuta in Spagna. Critiche alla mancanza di strutture in regione

A pagina IV



Il primo trapianto è stato eseguito in Spagna, ma si è affidato alle ricerche condotte tra Padova e Polesine

## Una trachea "nata" a Trecenta

Il laboratorio del nosocomio è stato il luogo dove le cellule sono state rigenerate

«Una trachea ingegnerizzata orgogliosamente made in Veneto: l'abbiamo fatta a casa nostra senza migrare all'estero, abbiamo resistito e il risultato è stato grande. Il trapianto avrebbe potuto essere effettuato nel Veneto? Sì, se ci fossero state delle facilities, adeguate soluzioni strutturali, ma non è importante chi arriva primo, piuttosto fare, agire per il bene dei pazienti, lavorare in squadra altrimenti si va poco lontano».

Sono emozionati il professor Pier Paolo Parnigotto, direttore della scuola di dottorato in Biologia e medicina della rigenerazione e la professoressa Maria Teresa Conconi, coordinatrice dell'indirizzo di Ingegneria dei tessuti e trapianti: le loro ricerche, che affondano lunghissime radici addirittura alla fine degli anni Ottanta. hanno reso possibile il primo trapianto al mondo di trachea e la conseguente ricostruzione del bronco sinistro in una donna trentunenne spagnola -Claudia, madre di due bimbi affetta da tubercolosi e con un



polmome compromesso. Destinata a una fine precoce se all'ospedale di Barcellona il professor Paolo Macchiarini non avvesse utilizzato il metodo messo a punto dall'équipe padovana che in collaborazione con i rricercatori dell'ospedale di Trecenta, ha consentito di

Il direttore Adriano Marcolongo insieme all'equipe padovana ricolonizzare la trachea di un donatore cadavere appositamente decellularizzata ("pulita" dalle caratteristiche primigenie) con cellule estratte dal midollo osseo e dall'epitelio respiratorio della ricevente. Una sorta di vestito su misura, che elimina l'alto rischio di rigetto.

A quattro mesi dall'intervento, Claudia godle di ottima salute. E lo deve, olltre alla trentina di ricercatori weneti che hanno creato questa '"trachea di laboratorio" (un prrecedente esperimento in vitro su una trachea di maiale avevva dato ottimi risultati) anche alla lungimiranza del presidemte della Provincia Vittorio Caasarin che a suo tempo ha dato ii fondi necessari a coprire tre ccicli di borse di studio; attualmmente il finanziamento è indirizzzato alla Fondazione Tes che ssi occupa di biologia e mediciina di rigenerazione dei tessutti.

«Gli ospedali di Padova e Trecenta - annota il direttore generale dell'UJIss 18 di Rovigo, Adriano Marccolongo con una punta di critica - avrebbero pienamente dissposto delle professionalità per stabilire il primato, ma il Veneto, purtroppo, manca di camere sterili. La richiesta, inoltrata nel 2005 alla Regione per farre di Trecenta il centro di riferrimento di medicina rigenerattiva, purtroppo non ha ancoraa trovato risposta»

Fedderica Cappellato





# Storico trapianto grazie all'Ulss 18

## Nuova trachea per una donna con la biologia molecolare del San Luca

L CENTRO interdipartimentale di biologia molecolare e di ingegneria di tessuti dell'ospedale San Luca di Trecenta ha permesso il primo trapianto al mondo di trachea, avvenuto a Barcellona. Un sistema di ricerca che ha unito ricercatori di Padova, Rovigo e Trecenta, insieme a colleghi di Milano, Barcellona e Bristol ha infatti reso possibile la base cellulare sulla quale si è reso possibile il primo trapianto di trachea senza rigetto.

Come riportato dalla stampa nazionale e internazionale, il professor Paolo Macchiarini ha eseguito a Barcellona il trapianto sulla paziente, una giovane mamma sudamericana di 31 anni che aveva seri problemi alla trachea e al bronco sinistro a causa di una forma di tubercolosi. Si tratta del primo trapianto che non ha rischio di rigetto, poiché la trachea impiantata alla donna è stata donata da un persona deceduta, e attraverso una metodo studiato dal dipartimento interclinico dell'università di Padova, con sede a Trecenta, dove operano 20 ricercatori, ricolonizzata con le cellule staminali della paziente.

PRATICAMENTE la trachea viene rimossa dal donatore, poi si usa una tecnica ideata dal team di ricercatori padovani e rodigini per "ripulire" l'organo evitando rischi di rigetto.

Nel frattempo le cellule staminali della paziente - coltivate per generare nuova cartilagine e nuovo supportato cellulare, sono trattate in un bireattore sviluppato a Milano: la sezione della nuova trachea è pronta per il trapianto. L'eccezionale intervento, eseguito lo scorso giugno, e il procedimento sperimentale che ha portato al suo compimento, sono stati prota-

gonisti di un articolo pubblicato dalla prestigiosa rivista scientifica "the Lancet".

E L'OSPEDALE San Luca ha collaborato, con i suoi 20 dottorandi di ricerca guidati dal professor Pier Paolo Parnigotto e dalla professoressa Maria Teresa Conconi, nella rigenerazione cellulare necessaria. La ricerca del nucleo interdipartimentale di rigenerazione e ingegneria dei tessuti e trapianti, con sede a Padova e all'Ospedale San Luca è stata sostenuta anche dall'amministrazione provinciale di Padova che ha finanziato tre cicli di borse di studio.

«Questo è un luminoso esempio di come si possa fare squadra, sistema e ricerca di qualità — ha detto il pro rettore dell'Università di Padova Giuseppe Zaccaria — un grazie al professor Parnigotto, alla professoressa Conconi e al Direttore Generale dell'Azienda Ulss 18 di Rovigo dottor Adriano Marcolongo per l'impegno profuso e per l'abnegazione dimostrata in questo percorso non sempre lineare».

IL TEAM ITALIANO che ha lavorato per raggiungere lo splendido risultato è di circa 50 persone, ed è nata anche una fondazione, dal nome "Tes" acronimo di engi-

neering and signaling onlus, per potenziare questo ambito di ricerca che si occupa di rigenerare tessuti, cute, ossa.

Negli ultimi anni infatti le ricerca nell'aree della biologia e medicina della rigenerazione sono in forte espansione perché si intravede la possibilità di applicare nuove forme di terapia a malattie non trattabili con farmaci o con la medicina convenzionale. All'ospedale San Luca di Trecenta è stato attivato, dal 2005, in collaborazione con l'Università degli Studi di Padova un centro Interdipartimentale di servizi e ricerca per la Biologia e medicina della rigenerazione con attrezzature in grado di supportare lo sviluppo di tematiche di ricerca di eccellenza nel campo della medicina rigenerativa: oggi per noi è una giornata di festa per un importante risultato scientifico e di ricerca.

Ora si attende che la Regione Veneto riconosca all'Azienda Ulss 18 di Rovigo, sempre in stretta collaborazione con l'Università di Padova e sfruttando le moderne attrezzature di Trecenta, il primo centro di riferimento per la medicina rigenerativa.



La donna operata

20 esperti La 'squadra' di Trecenta

50 medici

Il 'team' italiano







leri la presentazione del grande risultato ottenuto grazie all'ingegneria dei tessuti

la VOCE di ROVIGO Estratto da Pagina:

#### In Cronaca

SUCCESSI POLESANI

## Il trapianto di trachea nasce al San Luca



A pagina 7







SANITA Conconi: "Il lavoro è frutto della condivisione di anni di ricerca di quattro gruppi europei"

# Da Trecenta le staminali per Barcellona

#### Alcuni dottorandi padovani hanno elaborato il sistema per l'intervento alla trachea

Niccolò Panozzo

ROVIGO - Nel 2004 Claudia Lorena Castillo Sanchez, una 31enne colombiana, aveva il bronco sinistro. quel ramo della trachea che conduce direttamente al polmone, quasi completamente distrutto da una grave tubercolosi. L'unica soluzione al problema, allora, sarebbe stata l'asportazione di tutto il polmone sinistro. Fortunatamente però, nel 2005 nell'ospedale di Trecenta, la professoressa Mariateresa Conconi e il professor Pier Paolo Parnigotto, insieme a un nutrito (circa 30 professionisti e 50 dottorandi) gruppo di ricercatori, hanno scoperto un metodo per salvare non solo il polmone, ma anche il bronco della donna. Il sistema consisteva nel trasformare quel pezzo di trachea di cui aveva bisogno la paziente in un pezzo di trachea della paziente. Sono stati infatti asportati da un cadavere circa 7 cm di organo, che, per evitare il rigetto che sicuramente avrebbe avuto il corpo della degente, è stato trattato: le cellule che identificavano l'organo sono state eliminate e rimpiazzate con alcune cellule della cavità nasale della donna colombiana.

Questo grande risultato è stato raggiunto proprio nell'ospedale di Trecenta, ente finanziato direttamente dalla Provincia di Padova con una borsa di studio di 45mila euro e in collaborazione con l'università di Padova. Ma per realizzare un successo di questa portata è stata necessaria la sinergia con l'università di Milano e con quella di Barcellona in cui lavora Paolo Macchiarini, il chirurgo pisano che ha effettuato l'intervento inoltre coinvolti il Centro dipartimentale e la Asl 18 di Rovigo.

Ma questa faccenda non è solo rose e fiori. Perchè. infatti, il San Luca di Trecenta non ha potuto sviluppare queste tecnologie e questo sistema esclusivamente nella propria sede? Il motivo è molto semplice, anche se non di semplice risoluzione: questo. che sarebbe il primo centro di sviluppo per le cellule staminali su scala regionale, non ha ottenuto, proprio dalla Regione Veneto, le adeguate autorizzazioni. Sono presenti, non solo personale specifico e specializzato in questa particolare procedura operativa, ma anche tutte le infrastrutture necessarie. le cosiddette "camere bianche". Questa sezione dell'ospedale sarebbe, insomma, pronta fin da ora all'apertura e all'attività ma "per problemi organizzativi (la Regione vorrebbe infatti che diversi centri veneti fossero adibiti anche a questa pratica) bisogna aspettare. Il problema viene dunque immediatamente a galla, poichè in questo modo vengono sì aiutati gli enti che ancora non sono provvisti degli

sulla signora. Sono stati indispensabili macchinari ricercatori padovani e spazi, ma vengono inutilmente rallentati gli altri, come quello nella provincia di Rovigo che sarebbe pronto già da domani". Sono queste le parole con cui Adriano Marcolongo, il direttore generale della Ulss 18 di Rovigo, cerca di spiegarsi motivo per cui, già da tre anni, sta aspettando una risposta affermativa della Regione.

Ed è sempre Marcolongo che solleva il problema del più prossimo futuro per quanto riguarda i ricercatori: sicuramente entro pochi mesi dei 30-35 professionisti che hanno studiato questa soluzione ne rimarranno, in Italia, ben pochi. "Saranno, per così dire, comprati dai laboratori di altri Paesi europei, che offriranno loro contratti ai quali sarà difficile rifiutare". Lo stesso Macchiarini ha infatti affermato che gli è dispiaciuto molto non poter firmare questo successo come un risultato esclusivamente italiano. D'altronde, la macchina che ha permesso la costituzione del tessuto epiteliale e staminale è stata progettata e realizzata al Politecnico di Milano, i test sugli animali e in vitro sono stati eseguiti da nell'ospedale di Trecenta, il chirurgo che ha eseguito l'operazione è di Pisa: l'unico fattore che ha impedito di apporre sull'intero operato un'etichetta di made in Italy è il fatto che il tutto si è poi svolto a Barcellona.

Tuttavia, è stato proprio grazie a questa sinergia di enti e Paesi che si è potuto compiere questo grande passo avanti nella medicina contemporanea; solo sorvolando le questioni più banali del riconoscimento per pensare al più alto valore del bene comu-











Adesso dobbiamo tenerci stretti i ricercatori che hanno collaborato



La conferenza sull'impianto di trachea Sopra, da sinistra, la professoressa Conconi, Marcolongo, Zaccaria, il presidente della Provincia di Padova, e

Parnigotto

