

Terapie cellulari: sfide nella ricerca e nello sviluppo preclinico

C. Bernardi, G. Di Gallo

Nel corso dell'ultimo decennio si è assistito ad un incremento esponenziale della comprensione dei meccanismi cellulari e biochimici che controllano la proliferazione cellulare in tessuti normali o patologici e dei meccanismi di controllo dell'attività cellulare. Questo ha portato allo sviluppo di nuovi trattamenti e prodotti estremamente innovativi, come ad esempio prodotti contenenti cellule umane vitali. L'impiego di prodotti per la terapia cellulare (PTC) contenenti cellule umane rappresenta pertanto un nuovo approccio terapeutico mirato e talvolta individuale per contrastare patologie degenerative, ereditarie e oncologiche altamente eterogenee e difficilmente trattabili.

I PTC sono molto molteplici sia per quanto riguarda la loro origine che per il tipo di cellule che li costituiscono. Le cellule possono infatti avere origine autologa o allogenica, possono essere a vari stadi di differenziamento partendo dalle cellule staminali fino a cellule completamente differenziate, possono aver subito diversi tipi di manipolazione ex-vivo, possono essere usate da sole o combinate sia con componenti non cellulari che in combinazione con altri trattamenti (es. citochine o fattori di crescita), e infine possono essere modificate geneticamente. Inoltre, secondo le indicazioni terapeutiche, possono essere utilizzate per via sistemica o come terapia locale (es. strategie di ingegneria tissutale). Trattandosi di approccio e meccanismo d'azione innovativo, queste terapie hanno introdotto nuove tipologie di rischio e la necessità di ricorrere a processi di controllo mirati per la garanzia della sicurezza dei pazienti, fin dalle prime fasi di ricerca e successivamente nel corso dello sviluppo preclinico.

In particolare, anche su indicazione delle Autorità Regolatorie, le principali fonti di rischio da investigare a garanzia della sicurezza dei pazienti comprendono:

- Rischio proliferativo/oncogenetico
- Rischio di risposta infiammatoria/immunitaria
- Rischio associato alla presenza di contaminanti.

Nel corso della presentazione saranno affrontati e descritti gli aspetti peculiari, teorici e pratici, da considerare ai fini di allestire un protocollo di studio tossicologico adeguato a garantire un corretto safety assessment preclinico dei PTC.