

Posizione della Società Italiana di Neurologia e del Gruppo di Studio sulle malattie del motoneurone relativamente alla terapia con cellule staminali nella sclerosi laterale amiotrofica e nelle malattie del motoneurone

La ricerca sulle terapie cellulari per le malattie del motoneurone, di cui la sclerosi laterale amiotrofica (SLA) è la forma più frequente, è attiva da tempo, ed ha portato negli studi conclusi a risultati purtroppo negativi o non definitivi.

Ad oggi sono attivi circa 20 trial, 17 dei quali sono registrati sul portale del National Institute of Health del Governo USA (www.clinicaltrials.gov), 4 osservazionali e 13 di tipo interventistico.

Per quanto riguarda le cellule staminali mesenchimali (MSC) vi sono i seguenti studi in corso:

Safety and Efficacy of Repeated Administrations of NurOwn® in ALS Patients (NCT03280056): trial di Fase III su circa 200 pazienti in USA e Canada, somministrazione di MSC differenziate dall'azienda Brainstorm in cellule in grado di produrre fattori neurotrofici. Lo studio prevede la somministrazione per via intratecale (nel liquor) per tre volte ogni 2 mesi verso placebo. Le scadenze sono le seguenti: "Estimated Primary Completion Date: July 30, 2019; Estimated Study Completion Date: July 30, 2020".

Fase I (NCT01609283) e fase II (NCT03268603): due studi clinici di fase I e di fase II presso la Mayo Clinic di Rochester USA stanno valutando la sicurezza e la tollerabilità di MSC derivate dal tessuto adiposo iniettate per via intratecale (nel liquor). Il primo studio è terminato nel 2018 ma non ci sono ancora risultati disponibili. Lo studio di fase II è in corso e il termine sarà a dicembre 2020.

Fase I/II (NCT02290886) per valutare la sicurezza in pazienti con SLA della somministrazione endovenosa di MSC derivate dal tessuto adiposo. Il termine dello studio è previsto per il 2021.

Per quanto riguarda le cellule ematopoietiche vi sono i seguenti studi in corso:

In Italia sono in corso il protocollo (Cy-HSCTALS002) che prevede la somministrazione endovenosa di Ciclofosfamide, associata alla somministrazione di Granulocyte Colony-Stimulating factor (G-CSF) e chemioterapia di condizionamento e successiva re-infusione di cellule staminali ematopoietiche autologhe. Centro coordinatore: Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica dell'Università degli Studi di Genova; 11 pazienti reclutati; è in corso l'analisi dei dati.

Studio STEMALS II: Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli sul trattamento con Filgrastim endovenosa nella sclerosi laterale amiotrofica. Centro coordinatore CRESLA di Torino (Prof Adriano Chiò). Terminato il reclutamento. Fine dello studio e analisi dei dati Gennaio 2020.

Per quanto riguarda le cellule staminali neurali (NSC) vi sono i seguenti studi in corso:

I trial di fase I (NCT01348451) e II (NCT01730716) per valutare sicurezza e tollerabilità del trapianto intramidollare di cellule NSI-566RSC in 15 pazienti affetti da SLA, che ha mostrato un discreto profilo di sicurezza (dati pubblicati). E' in corso il disegno di una fase III.

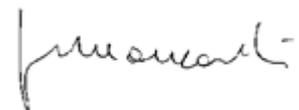
In Italia, il Prof. Angelo Vescovi e la dott.ssa Letizia Mazzini hanno coordinato uno studio clinico di fase I utilizzando NSC derivate da tessuto cerebrale fetale con impianto intramidollare. Il trial è stato effettuato su 18 pazienti con SLA (NCT01640067). I risultati hanno mostrato una discreta sicurezza nei casi trattati (dati pubblicati). E' in corso il disegno uno studio multicentrico di fase II su 60-80 pazienti.

In sintesi, la ricerca sulle cellule staminali mesenchimali, ematopoietiche e neurali sulla SLA e le malattie del motoneurone è stata ed è molto attiva nel mondo ed in Italia ma fino ad oggi non si è ottenuto alcun risultato clinico significativo. Purtroppo negli ultimi 15-20 anni sono stati numerosi i 'tentativi' terapeutici offerti ai pazienti con SLA, spesso a pagamento, provocando innumerevoli 'viaggi della speranza', in diversi paesi del mondo, con vicende pseudoscientifiche e con risultati nulli e con gravi conseguenze mediche ed illusorie nei confronti dei pazienti, delle loro famiglie e delle istituzioni.

Pertanto ad oggi non vi sono risultati positivi riportati in nessun trial di fase II o III e quindi non sussistono indicazioni di efficacia di approcci terapeutici con cellule staminali nella SLA e nelle altre malattie del motoneurone.

Genova, Torino 19 aprile 2019

Prof. Gianluigi Mancardi
Presidente della Società Italiana di Neurologia (Sin)



Prof. Andrea Calvo
Coordinatore del Gruppo di Studio Sin sulle malattie del motoneurone

