

**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, e negli studi conclusi ha portato purtroppo a risultati negativi o non definitivi.

Ad oggi, nel mondo, sono attivi circa 20 *trial* (termine anglosassone che significa sperimentazione), 17 dei quali sono registrati sul portale del National Institute of Health del Governo USA ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)): 4 osservazionali e 13 di tipo interventistico, di fase 1, 2 o 3; con diversi approcci scientifici e diversi tipi di cellule studiate. Per esempio alcuni di questi studi utilizzano le cellule mesenchimali (MSC), come lo studio di fase 3 su circa 200 pazienti in USA e Canada, che prevede la somministrazione di MSC differenziate dall'azienda Brainstorm in cellule (chiamate NeurOwn), in grado di produrre fattori neurotrofici. Lo studio prevede la somministrazione per via intratecale, cioè nel canale spinale, per tre volte ogni due mesi, e prevede la presenza di un gruppo di controllo con placebo.

Al momento non vi è alcuna pubblicazione scientifica dei risultati della fase 2 e pertanto non è possibile dare alcun giudizio sull'efficacia di questa procedura. I risultati definitivi della fase 3 sono previsti per luglio 2020.

Vi sono poi altri studi in corso, due dei quali di fase 1 e 2 svolti presso la Mayo Clinic di Rochester, USA, in cui i ricercatori 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 2 è in corso e il termine sarà a dicembre 2020.

In Spagna è invece in corso un progetto di fase 1/2 mirato a 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.

In Italia la ricerca sulle cellule staminali è sempre stata all'avanguardia e diversi progetti sono stati condotti o sono tuttora in corso: in particolare è stato recentemente concluso in 11 centri italiani, coordinati dal Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica dell'Università degli Studi di Genova, il protocollo Cy-HSCTALS002 che ha previsto 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.

E' invece tuttora in corso lo studio STEMALS II, una sperimentazione di fase 2 che ha coinvolto 7 centri italiani, basato sul trattamento con Filgrastim (un potente 'mobilizzatore' di cellule staminali ematopoietiche) per via endovenosa nella sclerosi laterale amiotrofica. Lo studio è stato coordinato dal CRESLA di Torino e i risultati sono previsti per il gennaio 2020.

Per quanto riguarda le cellule staminali neurali (NSC) sono stati condotti alcuni studi sia in USA che in Italia, dove il Prof. Angelo Vescovi e la dott.ssa Letizia Mazzini hanno coordinato uno studio clinico di fase I (che ha coinvolto 4 centri clinici) utilizzando NSC derivate da tessuto cerebrale fetale con impianto intramidollare. La sperimentazione è stata effettuata su 18 pazienti con SLA ed i risultati hanno mostrato



una discreto profilo di sicurezza nei casi trattati (dati pubblicati). E' ora in corso il disegno di uno studio multicentrico di fase 2 che coinvolgerà 60-80 pazienti e un numero più ampio di centri clinici.

In sintesi, la ricerca sulle cellule staminali mesenchimali, ematopoietiche e neurali nella SLA e nelle malattie del motoneurone è stata ed è molto attiva, nel mondo ed in particolare in Italia, ma purtroppo fino ad oggi non è stato 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, ma spesso con gravi conseguenze mediche ed illusorie nei confronti dei pazienti, delle loro famiglie e delle istituzioni, senza dimenticare gli enormi costi sostenuti.

Pertanto ad oggi non vi sono risultati di efficacia clinica riportati in nessuna sperimentazione di fase 2 o 3 e quindi non sussistono indicazioni di efficacia di approcci terapeutici con cellule staminali nella SLA e nelle altre malattie del motoneurone.

3 maggio 2019

Gruppo di Studio Sin sulle malattie del motoneurone

Società Italiana di Neurologia (Sin)