

Cellule staminali: prospettive terapeutiche

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche (che si trovano nel midollo osseo, nel sangue cordonale o nell'embrione durante i suoi primi giorni di esistenza) è già approvato come terapia standard per numerose patologie.

Per alcune malattie il trapianto costituisce la sola terapia, per altre l'uso di cellule staminali viene scelto nel momento in cui la medicina classica è inefficace o il decorso della malattia è particolarmente aggressivo.

Per altre malattie i trapianti di cellule staminali hanno generato miglioramenti nel paziente, ma il trattamento non è ancora stato adottato come terapia standard. In altri casi il trapianto ha portato a un rallentamento della malattia ma non un miglioramento. Queste sono le terapie in studio clinico e includono trapianti di cellule staminali mesenchimali, dello stesso tipo di quelle che si trovano nel tessuto del cordone ombelicale.

Vi sono infine terapie sperimentali per verificare se il trapianto di cellule staminali (emopoietiche o mesenchimali) possa essere efficace e sicuro per una determinata malattia. Questi sono chiamati studi clinici di "Fase 1" e l'intento dei ricercatori è scoprire se la terapia offra dei vantaggi in paragone a terapie già esistenti.

Di seguito si trova l'elenco delle terapie standard approvate a livello internazionale, di quelle sperimentali e degli studi clinici in corso o effettuati negli ultimi anni.

Cellule staminali emopoietiche (sangue cordonale)

Terapie standard indicate dal Ministero per la Salute italiano

Leucemie e linfomi

- Leucemia linfoblastica acuta
- Leucemia mieloide acuta
- Leucemia acuta bifenotipica
- Leucemia acuta indifferenziata
- Leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto
- Linfoma di Hodgkin
- Linfomi non-Hodgkin
- Leucemia linfatica cronica
- Leucemia prolinfocitica

Disordini mielodisplastici/mieloproliferativi

- Sindromi mielodisplastiche, includenti:
 - Anemia refrattaria (AR)
 - Anemia refrattaria con sideroblasti ad anello (ARSA)
 - Anemia refrattaria con eccesso di blasti (AREB)
 - Anemia refrattaria con eccesso di blasti in trasformazione (AREB-t)
 - Leucemia mielomonocitica cronica
 - Leucemia mielomonocitica giovanile
 - Citopenia refrattaria
- Leucemia mieloide cronica Philadelphia positiva
- Mielofibrosi idiopatica
- Policitemia vera
- Trombocitemia essenziale

Disordini della plasmacellula

- Mieloma multiplo
- Leucemia plasmacellulare
- Macroglobulinemia di Waldenstrom
- Amiloidosi

Insufficienze midollari mono/plurilineari

- Anemia aplastica acquisita
- Anemia di Fanconi
- Discheratosi congenita
- Emoglobinuria parossistica notturna
- Anemia di Blackfan-Diamond
- Anemia diseritropoietica congenita
- Aplasia pura della serie eritroide acquisita
- Porpora amegacariocitica congenita (da mutazione del gene del recettore per la trombopoietina)
- Disordini congeniti delle piastrine (malattia di Bernard-Soullier, tromboastenia di Glanzmann)
- Agranulocitosi congenita (sindrome di Kostmann)
- Sindrome di Shwachman-Diamond

Emoglobinopatie

- Beta Talassemia
- Anemia a cellule falciformi
- Selezionati casi di deficit di piruvato-kinasi con dipendenza trasfusionale

Istiocitosi

- Linfoistiocitosi emofagocitica familiare
- Sindrome di Griscelli
- Sindrome di Chediak-Higashi
- Istiocitosi a cellule di Langerhans (Istiocitosi X)

Disordini congeniti del sistema immunitario

- Malattia granulomatosa cronica
- Deficit delle proteine di adesione leucocitaria
- Immunodeficienze combinate gravi (SCID), includenti:
 - Deficit di adenosin-deaminasi
 - Difetto delle molecole HLA di classe I e II
 - Difetto di Zap70
 - Sindrome di Omenn
 - Deficit di purin-nucleoside-fosforilasi
 - Disgenesia reticolare
 - Difetto della catena gamma comune a multiple citochine
 - Difetto di JAK3
- Sindrome da iper-IgM
- Sindrome di Wiskott-Aldrich
- Sindrome linfoproliferativa X-linked (Sindrome dei Duncan o Sindrome di Purtillo)
- Ipoplasia cartilagine-capillizio
- Sindrome di DiGeorge
- IPEX (immunodeficienza con poliendocrinopatia, enteropatia, X-linked)

Errori congeniti del metabolismo

- Sindrome di Hurler (MPS-IH)
- Sindrome di Scheie (MPS-IS)
- Sindrome di Maroteaux-Lamy (MPS-VI)
- Sindrome di Sly (MPS-VII)
- Adrenoleucodistrofia
- Fucosidosi
- Malattia di Gaucher
- Malattia di Krabbe
- Mannosidosi
- Leucodistrofia metacromatica
- Mucopolisaccaridiosi II (I-cell disease)
- Lipofuscinosi ceroido neuronale (malattia di Batten)
- Malattia di Sandhoff
- Osteopetrosi

Osteogenesis imperfecta

Altri disordini ereditari

- Porfiria eritropoietica congenita (malattia di Gunther)

Altre neoplasie

- Sarcoma di Ewing
- Neuroblastoma
- Carcinoma a cellule chiare del rene
- Rhabdomyosarcoma

Altre indicazioni

- Sindrome di Evans
- Sindrome linfoproliferativa autoimmune (da difetto di FAS, FAS-L, Caspasi)
- Sclerosi sistemica progressiva
- Neoplasie in età pediatrica trattate con chemio/radioterapia (per aumentato rischio di sviluppo di sindromi mielodisplastiche e leucemie acute secondarie).

Altre terapie standard indicate a livello internazionale

Leucemie

- Leucemia mielogena cronica
- Leucemia mielogena cronica giovanile

Altri disturbi della proliferazione delle cellule del sangue

- Aplasia eritroide pura
- immunodeficienza combinata grave X-linked (SCID-X)
- immunodeficienza combinata grave con deficit dei linfociti T e B
- immunodeficienza combinata grave con deficit dei linfociti T
- Mielocatesi
- Atassia teleangectasia
- Sindrome di Bare
- immunodeficienza comune variabile (CVID)
- Disordini linfoproliferativi
- Mielofibrosi acuta
- Metaplasia mieloide agnogenica
- Deficienza da actina neutrofila

Disordini ereditari del sistema immunitario o di altri organi

- Sindrome di Hermansky-Pudlak
- Sindrome di Pearson
- Mastocitosis sistemica

Disordini metabolici ereditari

- Mucopolisaccaridosi
- Sindrome di Hunter
- Sindrome di Sanfilippo
- Sindrome di Morquio
- Sindrome di Pelizaeus-Merzbacher
- Sindrome di Niemann-Pick
- Sindrome di Wolman
- Sindrome di Lesh-Nyhan
- Osteopetrosi

Altri tumori solidi

- Retinoblastoma

Terapie in studio clinico

Le terapie in studio clinico utilizzano trapianti autologhi e/o allogenici.

Malattie autoimmuni

- Diabete di tipo I
- Morbo di Crohn
- Lupus
- Malattia di rigetto dell'ospite
- Colite ulcerosa
- Artrite reumatoide
- Sclerosi multipla (può essere classificata come autoimmune o neurologica)

Malattie cardiovascolari

- Riparazione valvolare
- Difetti cardiaci congeniti (difetti più comuni alla nascita)
- Ischemia acuta dell'arto
- Ictus

Cardiomioplasie cellulari

- Infarto del miocardio
- Angina pectoris
- Cardiomiopatia

Malattie neurologiche

- Paralisi cerebrale
- Encefalopatia ipossico ischemica
- Autismo
- Trauma cranico (principale causa di morte infantile)
- Lesioni al midollo spinale
- Perdita dell'udito
- Sclerosi amiotrofica laterale
- Sclerodermia
- Morbo di Alzheimer
- Condizioni neuro-degenerative varie

Malattie ortopediche

- Palatoschisi
- Riparazione della cartilagine

Terapie geniche (trapianto di cellule staminali geneticamente modificate) per malattie ereditarie

- Adrenoleucodistrofia cerebrale
- Fibrosi Cistica
- Immunodeficienza combinata grave (SCID)
- Talassemia
- Distrofia Muscolare di Duchenne
- Distrofia muscolare di Becker

Trapianti per tumori cancerosi

- Tumore al seno
- Sarcoma di Ewing
- Carcinoma delle cellule renali

Trapianti allogenici per malattie ereditarie

- Epidermolisi Bullosa
- Malattie da Accumulo Lisosomiale (trapianto in utero)

Trapianti allogenici per nuove indicazioni terapeutiche

- HIV

Terapie sperimentali

Malattie neurologiche

- Morbo di Alzheimer
- Morbo di Parkinson

Medicina rigenerativa

- **Cuore** Ricostruzione di cellule cardiache da cellule staminali del sangue cordonale di origine allogenica
- **Fegato** Ricostruzione cellulare
- **Fegato** Cirrosi

Cellule staminali emopoietiche (tessuto cordonale)

Terapie in studio clinico

Malattie autoimmuni

- Diabete di tipo I
- Malattia di rigetto dell'ospite
- Sclerosi multipla

Malattie cardiovascolari

- Ischemia acuta dell'arto
- Ictus

Malattie neurologiche

- Atassia ereditaria

Medicina rigenerativa

- **Fegato** Cirrosi
- **Ustioni** Terapie con cellule staminali mesenchimali allogene

Fonti:

- Decreto Ministeriale 18 novembre 2009, Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale n. 303 del 31/12/09
- <http://www.pubmed.gov>
- <http://parentsguidecordblood.org/diseases.php>. Copyright: Frances Verter, PhD.