

Il personale afferente al Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari"



CELLULE STAMINALI EPITELIALI: DALLA RICERCA ALLA TERAPIA

Dal primo paziente, un ragazzo ustionato, salvato grazie a lembi di pelle autologa coltivata all'IST di Genova, fino alla promessa di una cura per una devastante malattia genetica della pelle nota come "Sindrome dei Bambini Farfalla".

La carriera di un medico che ha dedicato la sua vita alla ricerca traslazionale in medicina rigenerativa.

Intervista a Michele De Luca, direttore del Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari" dell'Università di Modena e Reggio Emilia



Prof. De Luca, cosa significa secondo lei parlare di innovazione in un contesto di per sé già molto innovativo come quello della ricerca traslazionale in medicina rigenerativa?

Significa sostanzialmente riferirsi a due aspetti diversi tra loro, ma sicuramente complementari: da un lato saper rivolgere la propria attenzione, come ricercatori, ai campi più promettenti e di frontiera in grado di dare risposte concrete alla richiesta di salute dei pazienti senza prospettive terapeutiche e dall'altro saper fare innovazione nell'industrializzare i processi necessari per portare in clinica, e quindi rendere effettivamente disponibili per i pazienti, i prodotti della ricerca accademica.

Quali sono le tappe che considera più "innovative" nella sua lunga carriera di scienziato?

Rispondere a questa domanda è piuttosto complicato, dato la mia naturale tendenza ad esplorare percorsi poco convenzionali. La prima fu alla fine degli anni '80, al ritorno da un periodo di formazione negli Stati Uniti, quando importai in Europa la tecnica di coltivazione del tessuto epidermico per la terapia delle ustioni di terzo grado, imparata nel laboratorio di Howard Green ad Harvard. Non dimenticherò mai il primo paziente che trattai: un ragazzo che si era ustionato sul lavoro e aveva lesioni gravissime su quasi tutto il corpo. Riuscimmo a salvargli la vita con lembi di pelle autologa coltivata all'IST di Genova. Da allora trattammo centinaia di ustionati e, affinando le tecniche di coltura che ancora utilizziamo, stabilimmo protocolli clinici per la cura della vitiligine stabile e dell'ipospadia posteriore.

Un'altra tappa importante è stata alla fine degli anni '90, quando, in collaborazione con la prof. Graziella Pellegrini, con cui ancora oggi lavoro, identificammo e caratterizzammo le cellule staminali responsabili della rigenerazione dell'epitelio corneale: il risultato di questa ricerca fu l'elaborazione di un protocollo sperimentale e clinico per la ricostruzione della superficie oculare in pazienti che avevano perso le cellule staminali limbari a causa di ustioni chimiche e termiche.

Questa terapia, in grado di restituire la capacità visiva, ha ottenuto dalla Commissione Europea, nel febbraio 2015, l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio con il nome di Holoclar® ed è stata la molla che mi ha portato ad affrontare quel passo che citavo poc'anzi: industrializzare il risultato della ricerca accademica, attraverso l'incontro con Chiesi Farmaceutici, in particolare con il dr. Andrea Chiesi, che ha portato nel 2008 alla creazione di uno spin-off universitario. Holostem Terapie Avanzate è la prima azienda biotecnologica italiana interamente dedicata allo sviluppo, alla produzione, alla registrazione e alla distribuzione di prodotti di terapie avanzate basati su colture di cellule staminali epiteliali per terapia cellulare e genica.

A proposito di terapia genica, sicuramente un'altra tappa fondamentale della mia carriera scientifica è stata la prova di principio della fattibilità della terapia genica ex-vivo per la forma Laminina 5-dipendente dell'Epidermolisi Bollosa Giunzionale (JEB) mediante trapianto autologo di lembi di pelle ottenuti da cellule staminali epidermiche geneticamente corrette.

Tale sperimentazione clinica, pubblicata nel 2006 su Nature Medicine, dimostra che la terapie genica ex-vivo della JEB è fattibile e consente la piena correzione funzionale della malattia.

Holostem è oggi considerata da molti un modello da seguire di azienda innovativa nel campo delle terapie avanzate e sta ottenendo importanti riconoscimenti in questo senso. Come lo spiega?

È vero: Holostem è stata premiata ad aprile dall'edizione italiana della prestigiosa rivista del Massachusetts Institute of Technology (MIT Technology Review) come una delle 10 aziende italiane "dirompendi", in grado di rivoluzionare il mercato. Ed è stata citata proprio in questi giorni da Wired Italia come una delle 10 aziende più innovative all'interno del Wired Audi Innovation Award. Oltre a questi e ad altri riconoscimenti locali, come il conferimento della Bonissima da parte del Comune di Modena qualche mese fa insieme al Centro di Medicina

Rigenerativa “Stefano Ferrari” dell’Università di Modena e Reggio Emilia da me diretto, è a mio avviso significativo che l’approvazione di Holoclar figuri nell’elenco delle milestone più significative raggiunte dall’European Medicinal Agency (EMA) nella sua storia, pubblicate in occasione del ventennale di fondazione all’inizio del 2015.

L’approvazione di Holoclar, riportata dai media di tutto il mondo come prima terapia a base di cellule staminali registrata nel mondo occidentale, decreta il successo del business model applicato da Holostem: la virtuosa collaborazione tra la ricerca pubblica di eccellenza dell’Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia e una solida realtà farmaceutica privata, Chiesi Farmaceutici S.p.A., entrambe indispensabili per “portare ai pazienti soluzioni efficaci per problemi medici gravi, dove il ricorso alla medicina rigenerativa risulta essere l’unica o la migliore alternativa terapeutica, tale quindi da giustificare il ricorso, attraverso eticità ed eccellenza scientifica” come si

legge nella stessa mission di Holostem.

Quali sono i suoi progetti per il futuro?

Il mio prossimo obiettivo è quello di cercare di mantenere una promessa che feci molti anni or sono ad un gruppo di pazienti affetti da Epidermolisi Bollosa: trovare, prima di andare in pensione, una cura per questa devastante malattia genetica della pelle meglio nota come “Sindrome dei Bambini Farfalla”. Ora che alcuni importanti passi sono stati fatti (come la prova di principio pubblicata nel 2006 e nel 2013, la ripresa della sperimentazione clinica e l’ottenimento dello status di farmaco orfano per questi lembi), anche se la data della pensione purtroppo inesorabilmente si avvicina, sono fiducioso di riuscire a mantenere questa promessa, portando in registrazione, grazie all’aiuto di Holostem e di Chiesi Farmaceutici, tre nuovi prodotti per la terapia genica di tre diverse forme di Epidermolisi Bollosa.

Cellule staminali epiteliali: dalla ricerca alla terapia



Un biotecnologo al lavoro





Michele De Luca, Graziella Pellegrini e Andrea Chiesi



L'ingresso del Centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari"