



OSPEDALE SAN RAFFAELE



Comunicato stampa

Sclerosi multipla e terapia STEMS: scoperta proteina-farmaco rilasciata dalle cellule staminali

Mentre il primo gruppo di pazienti completa il ciclo di trattamento a basso dosaggio con cellule staminali neurali (STEMS), i ricercatori chiariscono in laboratorio uno dei principali meccanismi terapeutici alla base dell'azione delle cellule: il rilascio di una proteina-farmaco poco nota

Milano, 26 settembre 2017 – A fine maggio 2017 i ricercatori e i medici dell'Ospedale San Raffaele hanno avviato il **primo studio clinico al mondo** per il trattamento della **sclerosi multipla progressiva** con infusione di **cellule staminali del cervello** (STEMS). Mentre lo studio - finalizzato a valutare la sola sicurezza del trattamento - procede senza complicazioni (il primo gruppo di 3 pazienti è già stato trapiantato), i ricercatori dell'Unità di Neuroimmunologia del San Raffaele – una delle 18 strutture d'eccellenza del Gruppo ospedaliero San Donato – **svelano in laboratorio l'ingrediente chiave alla base dell'efficacia delle staminali del cervello**. Secondo il lavoro, pubblicato sulla prestigiosa rivista *The Journal of Clinical Investigation* e coordinato dal professor Gianvito Martino – capo dell'[Unità di Neuroimmunologia](#), nonché direttore scientifico dell'istituto – le cellule, una volta infuse, riducono l'infiammazione nel cervello dovuta alla malattia attraverso il **rilascio di una proteina poco conosciuta, il TGF-β2, che è appunto in grado di interferire con l'attivazione aberrante** del sistema immunitario tipica della malattia.

L'efficacia del trapianto di cellule staminali neurali nei topi affetti da EAE, il modello sperimentale di sclerosi multipla, **è nota da tempo**. La scoperta, frutto del lavoro del gruppo di Gianvito Martino dei primi anni 2000, è arrivata quest'anno al banco di prova sull'uomo, con l'avvio presso l'Ospedale San Raffaele del **primo studio clinico** per testare la sicurezza dell'infusione delle staminali del cervello in pazienti con sclerosi multipla progressiva. La strategia adottata dalle cellule staminali per combattere l'infiammazione del sistema nervoso è però ancora poco chiara: comprenderla può migliorare il loro utilizzo e potenzialmente aprire la strada a nuove terapie.

Lo **studio appena pubblicato individua una proteina poco conosciuta** – chiamata TGF-β2 – rilasciata dalle staminali e capace di **modificare il comportamento di alcune cellule del sistema immunitario da pro- ad anti-infiammatorio**. La trasformazione indotta in queste cellule è fondamentale, perché nella sclerosi multipla sono loro ad attivare i linfociti T, diretti responsabili del danno cerebrale. In sostanza, tramite TGF-β2, le cellule staminali interferiscono **nella catena di comando che porta all'aggressione del tessuto nervoso**.

"L'azione delle cellule staminali è indotta dai segnali rilasciati dal tessuto danneggiato in cui vengono trapiantate ed è dovuta al rilascio di varie molecole tra cui quella da noi identificata: le staminali sono paragonabili a cavalli di Troia che rilasciano le giuste molecole nella giusta quantità a seconda di dove si trovano e del tipo di danno che devono affrontare", spiega Gianvito Martino. *"Nello studio dimostriamo tuttavia che TGF-β2 ha un ruolo fondamentale e necessario: senza di lei tutta l'azione terapeutica sarebbe certo indebolita".*

La ricerca è stata svolta con il **sostegno della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM), dall'associazione Amici del Centro Sclerosi Multipla (ACeSM) Onlus dell'Ospedale San Raffaele, da BMW Italia e dalla Fondazione Cariplo**, che hanno seguito lo sviluppo della terapia STEMS fin dal principio. Conclude Martino: *"Mentre stiamo verificando la sicurezza della terapia con cellule staminali nelle persone con sclerosi multipla, dobbiamo nondimeno continuare lo studio in*

laboratorio per poter sfruttare al meglio il loro potenziale curativo”.

Neural precursor cell–secreted TGF- β 2 redirects inflammatory monocyte-derived cells in CNS autoimmunity – *The Journal of Clinical Investigation* – 25 settembre 2017

Donatella De Feo,^{1,2} Arianna Merlini,^{1,2} Elena Brambilla,¹ Linda Ottoboni,¹ Cecilia Laterza,¹ Ramesh Menon,³ Sundararajan Srinivasan,³ Cinthia Farina,³ Jose Manuel Garcia Manteiga,⁴ Erica Butti,¹ Marco Bacigaluppi,^{1,2} Giancarlo Comi,² Melanie Greter,⁵ and Gianvito Martino¹

1. *Neuroimmunology Unit, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
2. *Department of Neurology, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
3. *Immunobiology of Neurological Disorders Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
4. *Center for Translational Genomics and BioInformatics, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia.*
5. *Institute of Experimental Immunology, University of Zürich, Zürich, Switzerland.*

Per informazioni alla stampa:

Ufficio Stampa

IRCCS Ospedale San Raffaele

Tel: 02 2643 6255/4466/3004

E-mail: ufficio.stampa@hsr.it

Sito web: www.hsr.it