

**Al Magnifico Rettore****dell'Università di Messina****Progetto per la creazione di un centro per il trapianto autologo di cellule staminali e di un centro per la cura delle patologie ematologiche pediatriche.**

Viene proposta la creazione di un centro di trapianto autologo e di un centro per la cura delle patologie neoplastiche ematologiche pediatriche presso l'Azienda Universitaria di Messina.

Il trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche (CSE) consiste nella somministrazione di chemioterapia +/- radioterapia ad intensità sovra-massimale (denominata di "condizionamento") seguita da una reinfusione delle CSE del paziente stesso, che è quindi al contempo donatore e ricevente, raccolte e congelate prima della terapia.

Il razionale su cui si basa il trapianto autologo di CSE è legato alla spiccata chemio sensibilità di molte neoplasie ematologiche, che hanno la capacità di rispondere e quindi andare incontro ad eradicazione, dopo somministrazione di dosaggi elevati di chemioterapia. Tuttavia, la somministrazione di tali dosaggi, pur avendo la capacità di eradicare la malattia, è gravata da una serie di tossicità, la più importante delle quali è quella midollare. In altre parole, il condizionamento può assicurare un buon controllo della malattia ma con una grave tossicità sul midollo osseo ematopoietico, e distruzione dei precursori delle cellule del sangue. La reinfusione di CSE, precedentemente raccolte e conservate, è in grado di determinare una rigenerazione del midollo osseo e quindi di superare questo grave effetto collaterale di condizionamento. Si possono così somministrare dosaggi elevati di chemioterapia con la massima efficacia sul controllo della malattia evitando però la possibilità di distruzione completa ed irreversibile del midollo osseo ematopoietico. La procedura prevede solo una minima manipolazione cellulare e per tale motivo non vengono applicate le stringenti norme regolatorie che invece devono essere implementate nel caso di trapianto allogenico.

Numerose patologie ematologiche vedono nel trapianto autologo un momento imprescindibile, e le principali patologie in cui è indicato il trapianto autologo di CSE sono:

- *Mieloma multiplo e altre discrasie plasmacellulari*
- *Linfoma non Hodgkin*
- *Linfoma di Hodgkin*
- *Leucemia mieloide acuta*
- *Leucemia linfoblastica acuta*



Il trapianto autologo trova inoltre indicazione anche nei *tumori solidi chemio-sensibili* (es. osteosarcoma, seminoma, sarcoma di Ewing, neoplasie mammaria a elevata frazione di crescita, tumori a cellule germinali). La procedura può inoltre anche essere utilizzata per trattare:

- *Malattie autoimmuni* (lupus eritematoso sistemico, sclerosi sistemica progressiva, artrite reumatoide).
- *Malattie neurologiche* (sclerosi multipla).
- *Malattie infiammatorie intestinali* (es. malattia di Crohn).

Il trapianto autologo mantiene la sua valenza anche nel paziente ematologico in età pediatrica. Le indicazioni del ministero della Salute e dell'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica al trapianto autologo di CSE nei bambini si possono così riassumere:

1. trattamento di patologie tumorali;
2. sostituzione o modulazione di un sistema immunitario e/o emopoietico assente o malfunzionante;
3. trattamento di malattie geneticamente determinate, caratterizzate da una espressione insufficiente di un prodotto genico, in cui la CSE difettiva possa essere sostituita con una cellula staminale dotata di normale espressione genica.

Data la molteplicità delle indicazioni di utilizzo è evidente che la procedura trapiantologica appare avere una valenza multidisciplinare che va probabilmente al di là del mero ambito ematologico e può interessare un vastissimo bacino di utenza.

In atto, tuttavia, Messina è priva sia di un centro per l'esecuzione del trapianto autologo che di un reparto di Ematologia pediatrica.

Sebbene nell'Azienda Universitaria Policlinico di Messina sia presente una UOC di Ematologia che possiede una vasta esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle neoplasie ematologiche, in atto la città di Messina deve avvalersi del centro trapianti di Reggio Calabria, Palermo o di Catania sia per l'esecuzione di una procedura in sé semplice e sicura che per la gestione dei pazienti ematologici pediatrici. La struttura cittadina è dunque costretta a eseguire solo la parte relativa alla chemioterapia sovra-massimale, impegnativa e dispendiosa, lasciando ad altri centri la fase forse più semplice e gratificante della raccolta e della reinfusione.

E' evidente come l'assenza di un centro per il trapianto autologo e di una ematologia pediatrica penalizzi fortemente i soggetti più fragili, pazienti neoplastici e popolazione pediatrica, costringendo i pazienti e i loro familiari a disagiati trasferimenti, distacchi familiari, spese, difficoltà logistiche, elementi negativi che vanno ad associarsi allo stress legato alla presenza della patologia di base.

Al di là di queste considerazioni ovvie, è da tenere in conto anche un altro aspetto fortemente condizionante il successo terapeutico e cioè la tempistica nell'esecuzione del trapianto. I centri



extra-cittadini o extra-regionali hanno delle liste d'attesa non indifferenti e ovviamente privilegiano i pazienti provenienti dalle strutture ospedaliere ad essi collegati. I tempi di esecuzione del trapianto finiscono così per dilatarsi mettendo a rischio la salute e la sopravvivenza del paziente stesso. E' tra l'altro da notare come questi ritardi siano destinati ad aumentare nel prossimo futuro. I centri trapianti infatti stanno dedicando il loro impegno alle nuove terapie cellulari delle neoplasie quali l'implementazione della terapia con CAR-T. La possibilità di impiegare tempo e risorse nei confronti di una procedura semplice quale il trapianto autologo si riduce sempre di più, tanto che alcuni centri finiscono con il demandare ai centri di ematologia ad essi collegati l'esecuzione del trapianto autologo. Da questo punto di vista si fa tra l'altro presente come la creazione del centro limiterebbe la possibilità di dispersione dei pazienti costretti a ricorrere alle cure di altri centri ematologici e costituirebbe un momento di attrazione estremamente rilevante.

In ultimo, conviene forse ricordare l'impatto economico che l'assenza di un centro dedicato ai trapianti autologhi ha sulla sanità messinese e sulle scarse risorse disponibili per la sanità in un momento in cui la recente pandemia ha indirizzato altrove le disponibilità. Il trasferimento ad altri centri priva la sanità messinese di rilevanti introiti e nel caso dei pazienti che si recano nella vicina Reggio Calabria il danno economico è particolarmente importante dato che si tratta di prestazioni extraregionali e dunque fuori budget.

Sappiamo che l'Ematologia dell'azienda Universitaria in atto possiede una camera bianca, donata dall'ABAL nel maggio del 2012, per una gestione ottimale della fase aplastica, mentre l'Azienda ha a disposizione le attrezzature necessarie per la separazione e la raccolta delle cellule staminali. Alcuni medici tra il personale dell'UOC hanno già esperienza nell'ambito trapiantologico e dunque il percorso di un eventuale training appare enormemente facilitato.

Inoltre, presso l'Azienda Universitaria è già presente un DH onco-ematologico pediatrico, nato nel maggio 2006, dalla sinergia del Policlinico Universitario di Messina con l'ABAL. Questa associazione ha, poi, negli anni successivi curato la formazione scientifica del personale medico e paramedico mediante finanziamento di borse di studio e, grazie anche alle donazioni dei messinesi, è riuscita ad arricchirlo con numerose strumentazioni ed accessori per un miglior funzionamento. Il personale addetto al DH, allo stato, presta terapia di supporto e indagini diagnostiche per i piccoli pazienti che, però, per il completamento dell'iter diagnostico e terapeutico sono costretti a rivolgersi altrove.

La realizzazione del progetto da noi proposto e che vorremmo sostenere tramite la formalizzazione di una convenzione tra l'ABAL e l'Università di Messina, implica l'acquisizione di alcune attrezzature quali un crio-congelatore per la conservazione delle cellule staminali, un separatore cellulare e la costruzione di una camera sterile.

Siamo convinti che l'Università di Messina possa con successo essere promotore, protagonista e artefice di questo progetto.

Messina 15 giugno 2022

IL PRESIDENTE  
GIOVANNI COSTANZO  
