

Medicina rigenerativa: speranze, promesse e timori (di G. Cossu)

Accademia dei Lincei.

(A cura di Giulio Cossu, professore di Medicina Rigenerativa, socio linceo)

Prima che la tempesta virale e mediatica del COVID-19 si abbattesse sul pianeta, molti temi della nuova medicina molecolare occupavano le prime pagine dei giornali e tenevano banco sui media. Tra questi la medicina rigenerativa faceva la parte del leone, soprattutto per la sua promessa, più spesso disattesa che mantenuta, di rigenerare organi e tessuti e così curare malattie fino ad allora incurabili. Si tratta spesso di gravi malattie genetiche che compromettono in modo drammatico la durata e la qualità della vita di pazienti, spesso pediatrici, colpevoli solo di essere nati con un errore in uno dei loro geni.

Questi ultimi venti anni hanno visto risultati straordinari nel campo delle malattie del sangue, prima le immunodeficienze congenite e più di recente le talassemie, e nelle malattie che colpiscono gli epitelii che rivestono il nostro corpo, l'epidermide, la cornea e la retina. Anche per malattie del sistema nervoso ci sono già risultati importanti come la leucodistrofia metacromatica, a altri promettenti ma da confermare come l'atrofia muscolare spinale. Questi argomenti sono trattati in dettaglio livello specialistico in una Lancet Commission su cellule staminali e medicina rigenerativa e a livello divulgativo in un libro pubblicato nel 2018. Sta di fatto che l'eco di questi risultati, inimmaginabili solo trenta anni fa, ha raggiunto rapidamente i media e le comunità dei pazienti.

L'entusiasmo per questa potenziale rivoluzione della medicina ha portato a un divario tra le aspettative e le realtà della pratica clinica. La Commissione Lancet che avevo coordinato aveva chiesto un ripensamento a livello scientifico, medico, economico e sociale per affrontare i problemi che risiedono nella scienza di scarsa qualità, in modelli di finanziamento poco chiari, nei costi elevatissimi, nella difficoltà di far conoscere al grande pubblico e soprattutto ai pazienti reali prospettive e problemi. Tutto questo intorbidito da iniziative commerciali che spesso esitano in cliniche private senza scrupoli, al punto che

di recente la Fda (Food and Drug Administration) ha messo in guardia i pazienti sui rischi che queste terapie non comprovate comportano. Ed è interessante notare che anche in tempi di pandemia, le cellule staminali siano proposte come una possibile terapia per il COVID-19, in assenza di ogni razionale ma sfruttando paura e ansia.

La Commissione suggeriva di promuovere una buona scienza biomedica, un iter rapido ma rigoroso per la commercializzazione, privilegiare gli interessi dei pazienti e aiutarli in scelte spesso difficili, impegnarsi con il pubblico e i pazienti a fornire fonti affidabili e accessibili di informazioni e a includere l'insegnamento della medicina rigenerativa nel curriculum medico.

E adesso?

Sono passati poco più di due anni da allora e nuovi sviluppi e problemi continuano ad apparire all'orizzonte. Un rapporto dell'European Academies' Science Advisory Council (EASAC) e della Federation of European Academies of Medicine (FEAM) è stato recentemente pubblicato per sensibilizzare sulle opportunità e le sfide che la comunità scientifica, i regolatori, i servizi sanitari e i responsabili delle politiche pubbliche si trovano ad affrontare e al tempo stesso fornire raccomandazioni per sostenere la strategia dell'UE.

Ovviamente le accademie ribadiscono la necessità di investimenti razionali e veloci, dalla scienza di base a quella clinica. Mentre appaiono nuove opportunità terapeutiche per altre malattie genetiche o acquisite anche i motivi di preoccupazione aumentano. Molte cliniche che offrono terapie con cellule staminali sul web promettono una vasta gamma di benefici per svariate patologie, utilizzando trattamenti e prodotti scarsamente caratterizzati e con poca o nulla evidenza di efficacia, con la primaria intenzione di un ingente e sicuro profitto finanziario. Questo comporta potenziali problemi di sicurezza, inevitabili danni economici e soprattutto espone i pazienti a cocenti disillusioni. Il rapporto EASAC-FEAM descrive i principi per informare i pazienti che contemplano tali offerte. In Europa, un criterio cruciale per i pazienti nel decidere se acconsentire è che non dovrebbero essere tenuti a pagare i costi della ricerca clinica. Negli ultimi anni le cose si sono ulteriormente complicate. La Commissione Lancet proponeva uno scenario in cui era possibile distinguere tra attività clinica "seria" e "inaffidabile". Ora, questa distinzione tra "buoni" e "cattivi" sta diventando più difficile perché molte di queste cliniche si sono evolute. Assumendo come consulenti clinici esperti, queste cliniche/aziende possono partire da una ragionevole ipotesi e presentare un protocollo clinico apparentemente plausibile, anche se le misure

di efficacia sono di solito vaghe, cosa che non sfugge a un esperto, ma certamente sfugge ai pazienti. Concluso il trial clinico, i risultati sono pubblicati su riviste scientifiche a volte prestigiose, rendendo quindi difficile identificare quel dato trattamento come non efficace e/o non sicuro. Ad un'analisi approfondita i dati sono spesso gonfiati o non sufficientemente replicati mentre il rischio e il beneficio non sono adeguatamente accertati.

Per di più molte companies, nate per sviluppare una data terapia per una o più malattie genetiche, costrette ad arrivare presto ad un prodotto approvato e commerciabile, che poi fissano a prezzi stratosferici, spesso abbelliscono i dati e affrettano conclusioni per ottenere un "fast-track approval", un'approvazione accelerata dagli Enti Regolatori. Da questa esecrabile attività non sono esenti neanche le Big Pharma. Da tutto questo si evince l'esistenza di un continuum tra cliniche private truffaldine, piccole e grandi companies che trovano scorciatoie poco ortodosse (una minoranza vogliamo sperare) e trial clinici condotti con tutto il rigore e la attenzione necessaria. In questo scenario gli enti regolatori (AIFA in Italia, EMA in Europa e FDA in USA) sono stretti a loro volta tra la necessità di non ritardare l'arrivo sul mercato di un farmaco che promette di essere salva-vita e il rischio di abbassare troppo gli standard e approvare un prodotto poco o nulla efficace, ma comunque estremamente costoso (si arriva a superare il milione di euro a trattamento).

Le accademie consigliano che, in un'era di competitività internazionale, in cui alcuni paesi diventano sempre più permissivi, è essenziale che l'UE non abbassi la soglia normativa senza considerare le conseguenze per la sicurezza dei pazienti, i budget sanitari e la fiducia del pubblico nella scienza.

Il futuro

C'è quindi molto da fare ancora, oltre a garantire che le procedure normative siano solide, trasparenti e basate sull'evidenza, pur mantenendo rapidità e ragionevolezza. Le priorità evidenziate dal consenso delle accademie includono: il rafforzamento delle infrastrutture di ricerca dell'UE, in particolare per la ricerca traslazionale e clinica, il sostegno a nuovi modelli di partenariato tra università e industria che però garantiscano uno sviluppo etico, attenzione sia all'insegnamento della medicina rigenerativa nelle scuole di medicina sia ad una maggiore attività di divulgazione con il pubblico e i pazienti per contrastare la disinformazione, ormai padrona del web.

Sono sfide difficili, soprattutto quando i pazienti non hanno altra scelta se non quella di fidarsi dell'iperbole, sia da parte di cliniche private che per prodotti

approvati per la commercializzazione ma sulla base di prove limitate. Tuttavia, la nuova Commissione europea avrà a disposizione strumenti per proteggere i pazienti senza rallentare lo sviluppo di nuove terapie. Questo risultato si potrà ottenere armonizzando i quadri normativi almeno in Europa, guidando il pubblico verso un accesso equo e sicuro a nuove terapie nuove ed educando la prossima generazione di professionisti. Le accademie stanno ora lavorando attraverso il Partenariato Inter-Accademie per garantire su scala globale sostegno a ricerca e innovazione responsabili in questo settore.

Articolo pubblicato il 2 giugno 2020 su
<https://www.huffingtonpost.it/author/accademia-dei-lincei/>