SIR, 18 maggio 2015

Da animale a uomo. Xenotrapianti frontiera medica promettente

Emanuele Cozzi, uno dei massimi esperti del settore: “Quelli di organi solidi (cuore, rene ecc.) sono impediti. Sono invece permessi gli xenotrapianti di cellule, sia dall’animale all’uomo che viceversa. Questo è un punto cruciale, perché consente di portare avanti sia studi di ricerca oncologica che sperimentazioni di medicina rigenerativa (cellule staminali), che si sta facendo anche in Italia”. Le recenti mozioni sulla sperimentazione animale approvate dal Senato restringono in Italia la possibilità, più che negli altri Paesi europei, di fare ricorso ai cosiddetti “xenotrapianti”, ovvero a quegli interventi che prevedono il trasferimento di materiale biologico da una specie animale ad un’altra diversa. Questo aspetto forse poco conosciuto della trapiantologia riveste in realtà un grande valore per la medicina, in quanto potenziale sorgente di importanti novità terapeutiche. Abbiamo approfondito il tema con uno dei maggiori esperti nel campo, Emanuele Cozzi, responsabile dell’Unità operativa semplice di immunologia clinica e sperimentale dei trapianti dell’Azienda ospedaliera di Padova, già presidente dell’International Xenotransplantation Association.

Dottor Cozzi, cosa sono gli xenotrapianti?

“In senso stretto, con questo termine si intende il trapianto di organi, tessuti o cellule da individui di una specie animale ad individui di un’altra specie. Questa definizione è stata poi allargata (da alcuni organismi internazionali) ai semplici ‘contatti’ tra cellule, tessuti od organi umani con cellule, tessuti o organi animali. Un esempio: nel caso di un malato affetto da una grave insufficienza epatica, il suo sangue può essere ‘purificato’, facendolo circolare in ‘filtri’ esterni che contengono cellule epatiche di maiale (che surrogano il fegato non funzionante), e poi reintrodotta nel paziente. Anche in questo caso si parla ormai di xenotrapianti”.

Ad oggi, quali specie animali siamo in grado di utilizzare per questa finalità?

“La specie maggiormente considerata come potenziale ‘donatrice’ per gli xenotrapianti è il maiale. Le sue caratteristiche biologiche particolarmente affini all’uomo la rendono più candidabile”.

Ma, sotto un profilo meramente tecnico, siamo già in grado di realizzare un vero e proprio trapianto di organo da animale ad uomo?

“Negli ultimi dieci anni, i tentativi di trapianto d’organo da maiale a primate non umano (scimmia), – che è la specie su cui si attua l’ultima fase delle sperimentazioni pre-cliniche, prima di passare all’uomo – hanno registrato importanti progressi, ma non tali da giustificare il tentativo di trapianto di organi solidi (es. cuore, rene, ecc...) dal maiale all’uomo. I risultati sono certamente promettenti, ma ancora è presto per pensare di poter passare alla fase clinica (uomo)”.

Quali dunque le sfide tecniche ancora sul tappeto?

“Il problema maggiore è di tipo tecnico-operativo: gli organi trapiantati, infatti, risultano difficili da mantenere in un primate per ragioni immunologiche, in altre parole l’insorgenza del fenomeno del rigetto. Attualmente, gli esperimenti hanno ottenuto sopravvivenze di massimo un anno nelle scimmie, il che non rappresenta un risultato sufficiente per tentare sull’uomo. Peraltro, questi risultati sono stati ottenuti con maiali geneticamente ‘ingegnerizzati’, cioè resi più compatibili sotto il profilo immunologico col primate ricevente, proprio per ridurre al massimo l’insorgenza del rigetto”.

Ci sono dei rischi particolari connessi a questo tipo di trapianti?

“Al di là della sopravvivenza ancora insufficiente, il rischio principale è di tipo infettivo. L’organo porcino trapiantato potrebbe infatti, almeno teoricamente, essere veicolo di virus che nell’animale non danno malattia, ma nell’uomo sì. Comunque, a vent’anni dalla scoperta dei retro-virus porcini, siamo sicuramente più attrezzati (farmaci anti-retrovirali) per affrontare eventuali infezioni di questo tipo, come ad esempio l’Aids. Inoltre, ad oggi, non c’è evidenza di contagio retrovirale in soggetti umani che sono venuti a contatto con materiale biologico di maiale. Ma il vero rischio è legato all’ignoto, al fatto cioè che ci possa essere un agente infettivo non ancora noto che si trasmetterebbe con un trapianto del genere, non solo al ricevente, ma potenzialmente a tutta la comunità umana. Dunque, per affrontare il passaggio all’uomo, la bilancia del rapporto rischio/beneficio dovrebbe pendere abbondantemente dalla parte del beneficio, cioè della sopravvivenza del trapiantato, cosa che finora non siamo riusciti a realizzare”.

Ma questo riguarda solo lo xenotrapianto di organi solidi?

“Sì, perché lo xenotrapianto di cellule è cosa un po’ diversa. Ad esempio, in alcuni paesi (Nuova Zelanda, Argentina, Russia) si sta sperimentando il trapianto di cellule pancreatiche porcine (dette ‘isole di Langherans’) in soggetti umani malati di diabete di tipo 1 (diabete giovanile), usando però la cautela di ‘incapsulare’ queste cellule in microsfele di materiale biocompatibile, in modo da rendere più difficile sia l’insorgenza del rigetto, sia la trasmissione di eventuali agenti patogeni”.

Qual è la normativa vigente in Italia?

“La materia è regolata dalla legge 26/2014 che tratta più in generale della sperimentazione animale. In base ad essa, gli xenotrapianti di organi solidi sono di fatto impediti. Sono invece permessi gli xenotrapianti di cellule, sia dall’animale all’uomo che viceversa. Questo è un punto cruciale, perché consente di portare avanti sia studi di ricerca oncologica che sperimentazioni di medicina rigenerativa (cellule staminali), cosa che di fatto si sta facendo anche in Italia”.

Maurizio Calipari