STUDIO SUL FABBISOGNO DI CELLULE E TESSUTI NEL LAZIO E SULLA FATTIBILITÀ DI UN LABORATORIO GMP (GOOD MANUFACTURING PRACTICE) A ROMA

Sintesi

Roma, 25 luglio 2013

Con l'espressione Medicina Rigenerativa si intende l'insieme di attività di ricerca e le pratiche cliniche cui si fa ricorso per restituire funzione e integrità a parenchimi e tessuti danneggiati, vale a dire quegli interventi volti a rigenerare cellule, tessuti ed organi compromessi piuttosto che sostituirli.

La Medicina rigenerativa si avvale di tecnologie biomediche di ingegneria tissutale mirate alla coltivazione e alla ricostruzione in vitro di tessuti e organi. Le patologie correlate all'invecchiamento della popolazione hanno favorito lo sviluppo di metodiche mirate alla rigenerazione di tessuti ed organi come possibile alternativa alla loro sostituzione. L'obiettivo è infatti quello di accelerare i processi di guarigione nell'osso e nei tessuti molli.

La struttura indispensabile perché queste tecniche di ingegneria tissutale vengano sviluppate ed applicate a livello clinico è rappresentata dalla *cell factory* autorizzata GMP (Good Manufacturing Practice), ossia un laboratorio in grado di manipolare le cellule e i tessuti prelevati dai pazienti e di predisporli per il loro utilizzo clinico: i tessuti così trattati sono infatti considerati farmaci a tutti gli effetti, e la loro produzione deve avvenire in strutture certificate secondo la normativa vigente in materia di idoneità e sicurezza (Dir.2004/23/C.E.).

I campi di applicazione di queste tecniche sono numerosi, e vanno dall'oncologia, alla chirurgia plastica, all'ortopedia, e chiaramente si tratta in molti casi si tratta di attività che vengono condotte in modo congiunto con banche dei tessuti, ossia strutture che (sotto il controllo del Centro Nazionale Trapianti) conservano e distribuiscono tessuti per il trapianto.

Nello studio si è considerata la fattibilità nel Lazio di una *cell factory* GMP dedicata alla produzione di tessuto cutaneo e cartilagineo, sulla base di varie ipotesi di allestimento che prevedessero l'attivazione contestuale di una banca per la conservazione e la distribuzione dei tessuti.

In base ai dati resi noti da AIFA, al 06/06/2012 in Italia sono 13 i laboratori autorizzati con un articolazione territoriale piuttosto squilibrata (tab. 1).

Obiettivo centrale di questo studio è stato quello di realizzare una stima della fattibilità economica di un laboratorio GMP nel Lazio, anche alla luce della già evidenziata squilibrata presenza di laboratori autorizzati tra Nord e Centro (11 contro 2) ed alla totale assenza di tali strutture al Sud (tav. 1).

Si tratta di una carenza tanto più grave quanto più si tenga conto della presenza al Centro Sud di 11 Centri Grandi ustionati, potenzialmente tra i primi fruitori dei tessuti cutanei, che evidentemente sono costretti a rivolgersi ai laboratori del Nord.

Tab. 1- Cell factory e Banche di tessuti attive in Italia per area geografica (val. ass.)

	Nord	Centro	Sud	Totale
Cell factory autorizzate (1)	11	2	0	13
Banche della cute (2)	4	1	0	5
Banche del tessuto vascolare e valvole cardiache (2)	4	1	0	5
Banche del tessuto muscolo-scheletrico (2)	5	1	0	6
Banche del tessuto oculare e membrane amniotiche (2)	9	5	3	17

(1) Dati aggiornati a giugno 2012, AIFA
(2) Dati aggiornati a giugno 2012, Ministero della Salute

Fonte: Ministero della Salute; AIFA; ISS

L'analisi svolta ha evidenziato chiaramente il ruolo strategico che potrebbe avere la realizzazione e l'attivazione nell'Italia centrale, e segnatamente nel Lazio, di un laboratorio in grado di supportare le attività cliniche di terapia cellulare operando secondo gli standard qualitativi e di sicurezza stabiliti a livello internazionale, proprio per rispondere ad una domanda significativa e con ogni probabilità al momento sottodimensionata per l'assenza di tali strutture nella macro area Centro-Sud.

Inoltre in considerazione del ruolo e dell'impegno che da tempo la vede impegnata in questo campo, l'Agenzia Regionale del Lazio per i Trapianti e le Patologie connesse rappresenta un'istituzione in grado di promuovere l'istituzione di una struttura di questo tipo.

La progettazione e la messa a punto di un laboratorio GMP richiedono naturalmente una serie di valutazioni e di analisi preliminari, di ordine scientifico, clinico ed economico basate su diversi approcci metedologici.

L'analisi di letteratura e soprattutto della normativa, riportata nella prima parte del report, ha rappresentato la indispensabile premessa dello studio.A questa ha fatto seguito una ricognizione dettagliata dello stato dell'arte nel nostro paese che ha condotto alla realizzazione di una mappa delle strutture esistenti ed alla descrizione delle loro principali caratteristiche ed attività.

Sono state inoltre realizzate alcune interviste a testimoni privilegiati, attraverso le quali si è voluto analizzare:

- la situazione di mercato, attuale e potenziale, di prodotti di terapie avanzate, con specifico riferimento alle richieste da parte delle strutture sanitarie dell'area centro meridionale,
- le condizioni necessarie e gli snodi organizzativi strategici per la attivazione di una tale struttura nel Lazio.

Tav. 1 - Le Cell factory GMP in Italia autorizzate AIFA, per area geografica e tipologia di prodotti realizzati (giugno 2012)

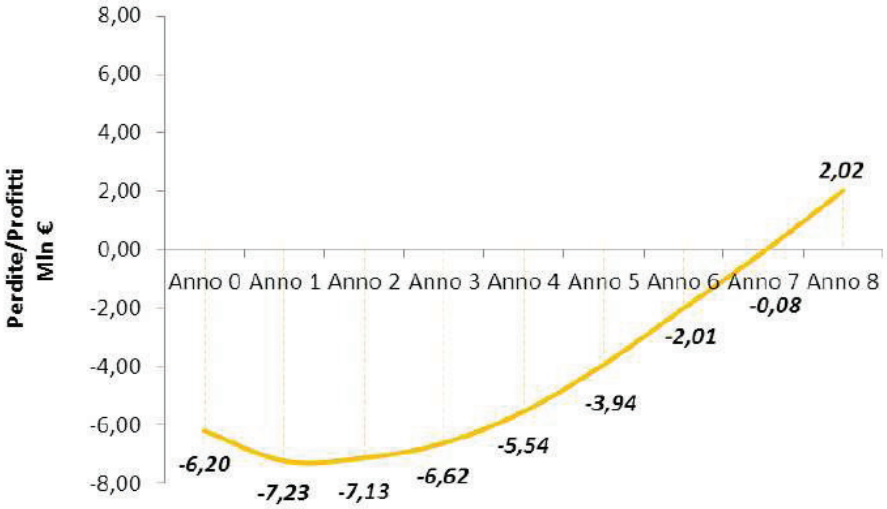
	Nome	Luogo	Area Geografica	Attività
1	A.O. San Gerardo	Monza (MB)	Nord Ovest	Terapia cellulare e genica in ambito cardiovascolare
2	Areta International	Gerenzano (VA)	Nord Ovest	Terapia cellulare e immunitaria in ambito principalmente oncologico
3	Istituto Neurologico "Carlo Besta" UPTC	Milano (MI)	Nord Ovest	Produzione di vaccini anti-tumorali per uso autologo per il trattamento del glioblastoma multiforme
4	Ospedale Maggiore Policlinico di Milano "Cell Factory"	Milano (MI)	Nord Ovest	Prodotti per terapia cellulare da impiegarsi in protocolli clinici sperimentali
5	Molmed S.p.A.	Milano (MI)	Nord Ovest	Terapie avanzate in ambito oncologico
6	Ospedali Riuniti di Bergamo A.O. Lab. Terapia Cellulare e Genica	Bergamo (BG)	Nord Ovest	Cellule staminali ematopoietiche, terapia cellulare somatica sperimentale
7	Centro di Riferimento Regionale per la coltura di epidermide umana in vitro e banca per la crioconservazione dei tessuti. A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda	Milano (MI)	Nord Ovest	Cute e condrociti
8	Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST)	Meldola (FC)	Nord Est	Radiofarmaci ad uso diagnostico e terapeutico
9	Istituti Ortopedici Rizzoli	Bologna (BO)	Nord Est	Produzione di condrociti e Cellule staminali mesenchimali (applicazioni ortopediche)
10	Fidia Advanced Biopolymers Srl	Abano Terme (PD)	Nord Est	Cute, cartilagine, mucose
11	Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia	Modena (MO)	Nord Est	Cellule staminali degli epiteli di rivestimento, cellule staminali dell'epitelio corneale, terapie geniche sperimentali
12	FaBioCell	Roma (RM)	Centro	Immunoterapia del cancro (cellule dendritiche)
13	O.S. Maria di Terni Cell Factory	Terni (TR)	Centro	Cellule staminali cerebrali

Fonte: indagine Censis, 2013

Infine è stato realizzato uno studio di caso presso il Centro Terapia Tissutale dell'Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda di Milano di cui è responsabile il Dott. Mario Marazzi.

Sulla base dei risultati emersi dall'analisi di letteratura, dalle interviste a testimoni privilegiati e dallo studio di caso è stato realizzato lo studio di fattibilità economica che ha messo in luce come, oltre a garantire fin dalla sua attivazione l'accesso a terapie all'avanguardia per un ampio numero di pazienti in Regione, la realizzazione di una *cell factory* GMP dedicata alla produzione di tessuto cutaneo e cartilagineo consentirebbe, in considerazione dell'andamento atteso della domanda al Centro Sud, di ripagare i propri costi di attivazione e di gestione dopo circa 7 anni di attività (fig. 1).

Fig. 1 – Analisi di break-even. Allestimento B, ipotesi media (val. mln €)



Fonte: stima Censis, 2013