

■ GITMO / La società scientifica nasce come punto d'incontro per gli operatori sanitari del settore, promuove lo sviluppo ed il progresso tecnologico, sia dal punto di vista clinico che biologico

# Trapianto di staminali, presente e futuro passano dal network

Il Gruppo si occupa anche di assistenza socio-sanitaria attraverso diffusione di informazioni scientifiche, studi clinici, convegni e rapporti con enti nazionali e internazionali

Negli ultimi anni la ricerca ha sviluppato farmaci sempre più mirati ed efficaci per combattere le malattie del sangue, ma il trapianto di cellule staminali, o trapianto di midollo osseo, ricopre ancora un ruolo centrale nel percorso di molti pazienti. Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è un atto terapeutico consolidato che offre una possibile guarigione in caso di neoplasie onco-ematologiche (leucemie, linfomi, mieloma) e di altre malattie ematologiche (per esempio immunodeficienza primitiva, aplasia midollare, mielodisplasia). L'istituzione di un programma trapianti richiede gli sforzi di esperti e personale con competenze avanzate. L'attività trapiantologica viene svolta all'interno di strutture identificate ed accreditate dalle autorità competenti regionali, e tutto l'intero Programma Trapianti, costituito da un'unità Clinica, da un'unità di Processazione e da una di Raccolta, deve rispondere a determinati requisiti tecnico-organizzativi e di qualità, al fine di garantire la massima sicurezza al donatore ed al paziente. Data la complessità dell'attività trapiantologica questa deve essere definita e regolata all'interno di un programma terapeutico, che prevede l'azione coordinata di più strutture e/o figure professionali, che collaborano a stretto contatto. Da un punto di vista organizzativo, la rete trapiantologica italiana fa riferimento al GITMO (Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare) società scientifica che nasce come punto d'incontro per gli operatori sanitari del settore. La struttura promuove lo sviluppo ed il progresso tecnologico dei trapianti e delle terapie cellulari, sia dal punto di vista clinico che biologico.

Al GITMO aderiscono oggi quasi 90 Programmi Trapianto in Italia, attraverso i quali viene fatta un'attenta e puntuale valutazione dell'attività clinica e dei suoi esiti. Una parte importante dell'attività del GITMO riguarda l'assistenza socio-sanitaria, sia attraverso la raccolta e la diffusione del maggior numero di informazioni scientifiche, sia mediante la promozione e la conduzione di studi clinici, organizzando convegni e mantenendo rapporti con autorità competenti quale il Centro Nazionale Trapianti (CNT), Ministeri di riferimento, Università, enti nazionali e internazionali caratterizzati da finalità affini al trapianto di cellule staminali. L'attività clinica dei Centri GITMO si articola su 3 aree principali: il trapianto autologo, il trapianto da donatore allogenico e le terapie cellulari avanzate, secondo indicazioni cliniche condi-



Distribuzione Nazionale Centri GITMO



Numero trapianti allogenici eseguiti da centri GITMO



Dr. Massimo Martino Presidente GITMO

visate a livello europeo. In particolare, il trapianto da donatore allogenico è ormai da vari decenni la terapia più utilizzata per gran parte delle malattie onco-ematologiche e altre malattie rare non oncologiche che richiede innanzitutto l'identificazione di un donatore compatibile. La ricerca di donatori non familiari è gestita da un registro nazionale, l'IBMMDR (Italian Bone Marrow Donor Registry), che ha sede presso l'ospedale Galliera di Genova, istituito nel 1989. Nel 2001 l'IBMMDR e le sue attività hanno trovato riconoscimento Istituzionale e dal febbraio 2007 gestisce la ricerca dei donatori adulti e da sangue cordone. Indipendentemente dalla fonte delle cellule staminali emopoietiche, esistono delle normative di riferimento nazionali ed europee, che hanno lo scopo di regolamentare l'attività dei Centri che conservano, manipolano e distribuiscono queste cellule. Nell'ambito di questa com-

plexa organizzazione ed in base alla normativa vigente, il CNT svolge un ruolo importante nella gestione della rete con funzioni di raccolta dei dati relativi alle attività di trapianto e con il compito di fissare parametri relativi alla qualità del funzionamento delle strutture trapiantologiche. Il CNT, in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue (CNS), ha sviluppato un programma di ispezioni ai centri che raccolgono, processano, conservano e distribuiscono cellule staminali emopoietiche per verificarne la conformità ai requisiti previsti dalla normativa vigente e dalle direttive europee. Le ispezioni sono condotte in collaborazione con il JACIE (accreditamento di eccellenza, volontario per i programmi di trapianto di CSE). I criteri JACIE contribuiscono a fissare alcuni requisiti che garantiscono la sicurezza, la correttezza e la tracciabilità di percorsi complessi, dove l'errore può essere evidenziato e

## CAR-T, l'ultima frontiera nella lotta al cancro

L'immunoterapia è oggi considerata l'ultima frontiera della lotta al cancro e si basa sul concetto rivoluzionario di combattere i tumori come se fossero un'infezione, ovvero "armando" il sistema immunitario del paziente in maniera tale da riconoscere le cellule tumorali e annientarle. Una strategia, di ultimissima generazione, denominata CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell therapies), che si basa sull'ingegnerizzazione genetica dei linfociti T in maniera tale da potenziarli per combattere i tumori. Nello specifico, le cellule T vengono prelevate dal sangue del paziente, modificate geneticamente in modo tale da esprimere sulla loro superficie il recettore CAR capace di aumentare la risposta immunitaria, e reinfuse nel paziente stesso. Le CAR-T sono una grande opportunità per quei pazienti che hanno visto fallire tutte le linee di trattamento, trapianto incluso, ed il loro avvento ha comportato una riorganizzazione importante dei centri autorizzati a somministrarle. Attualmente si possono utilizzare in alcune tipologie di Linfomi, nella Leucemia Acuta Linfoblastica ed è auspicabile, a breve, l'applicabilità pure nel Mieloma Multiplo. Le CAR-T sono allo stesso tempo un farmaco ed un prodotto cellulare per cui, una volta restituite dall'azienda farmaceutica produttiva, dove i linfociti T sono stati ingegnerizzati per esprimere l'antigene CAR, esse vengono destinate al Tissue Establishment, una delle unità fondamentali del programma trapianti.

Gli attuali criteri di accreditamento per erogare la terapia CAR-T devono certificare la competenza e la capacità di gestione di due fattori: il prodotto cellulare, e la complessità clinica del paziente. Il livello di esperienza relativo al management del prodotto cellulare è simile sia per i trapianti autologhi che allogenici ma, poiché questi ultimi hanno una complessità tecnica e un livello di rischio più elevato, nel caso delle CAR-T, AIFA in accordo con il Ministero della Salute, ha deciso di autorizzare l'erogazione di questa complessa terapia esclusivamente presso i centri trapianti che effettuano il trapianto allogenico e che hanno l'accreditamento JACIE. La Rete Nazionale Trapianti Italiana ([www.trapianti.salute.gov.it](http://www.trapianti.salute.gov.it)) comprende oltre 30 centri CAR-T ben dislocati su tutto il territorio nazionale. Anche il Sud si è allineato, con la Calabria che, nel giugno 2020, ha fatto da apripista, seguita da Sicilia, Campania e Puglia. Il percorso di cura con CAR-T non si limita alla somministrazione della terapia cellulare, ma comprende aspetti che vanno dal processo di selezione dei pazienti eleggibili, alla terapia "ponte" in attesa del ricovero, fino alla gestione delle tossicità acute e tardive. Ciò ha comportato una formazione specifica all'interno dei centri coinvolti, con un approccio multidisciplinare dove tutte le figure professionali hanno assunto un ruolo determinante per il successo di una cura molto costosa ma con grandi margini di successo. Le CAR-T sono oggetto di monitoraggio da parte dell'AIFA ed è necessario che questo processo prosegua anche sul lungo termine, sia in termini di efficacia che di sicurezza.

corretto, prevedendo di rivedere periodicamente le casistiche dei pazienti e verificare la coerenza dei risultati con i dati della letteratura scientifica (benchmarking). Tale sistema stabilisce i requisiti di cui una struttura sanitaria deve essere in possesso per operare nell'ambito delle varie fasi del trapianto.

Il GITMO collabora con altre associazioni e società scientifiche quali AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica), SIE (Società Italiana di Ematologia), SIMTI (Società Italiana di Medicina Trasmittale e Immunematologia), SIDEM (Società Italiana di emafresi), AIBT (Associazione italiana di immunogenetica e biologia dei trapianti), FIL (Federazione Italiana Linfomi) e GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto), ma anche con gruppi del terzo settore quali Associazione italiana contro le leucemie-linfomi e mieloma (AIL) ed ADMO (Associazione Donatori Midollo osseo).

Nel 2022, in Italia, sono stati effettuati 3.448 trapianti autologhi, principalmente nel mieloma multiplo e nei linfomi, e 1.931 trapianti allogenei, con la leucemia acuta come prima patologia allo-trapiantata. Numeri molto simili a quelli registrati nei due anni precedenti durante l'emergenza dovuta alla pandemia e a loro volta in linea con la tendenza pre-Covid: un indicatore dell'importanza del trattamento, e che l'attività, con le notevoli difficoltà del periodo storico-sanitario, è stata gestita con spirito di abnegazione da parte di tutti gli attori del processo trapiantologico. Dei 94 Centri Trapianti sul territorio, 89 sono accreditati GITMO. 64 di questi sono Centri Trapianti per l'adulto, 10 Centri Pediatrici, e 15 misti (adulti + pediatrici). Degli 89 Centri, 62 sono strutture che erogano trapianti allogenici da familiare, e 59 trapianti allogenici sia da familiare che da donatore da registro.

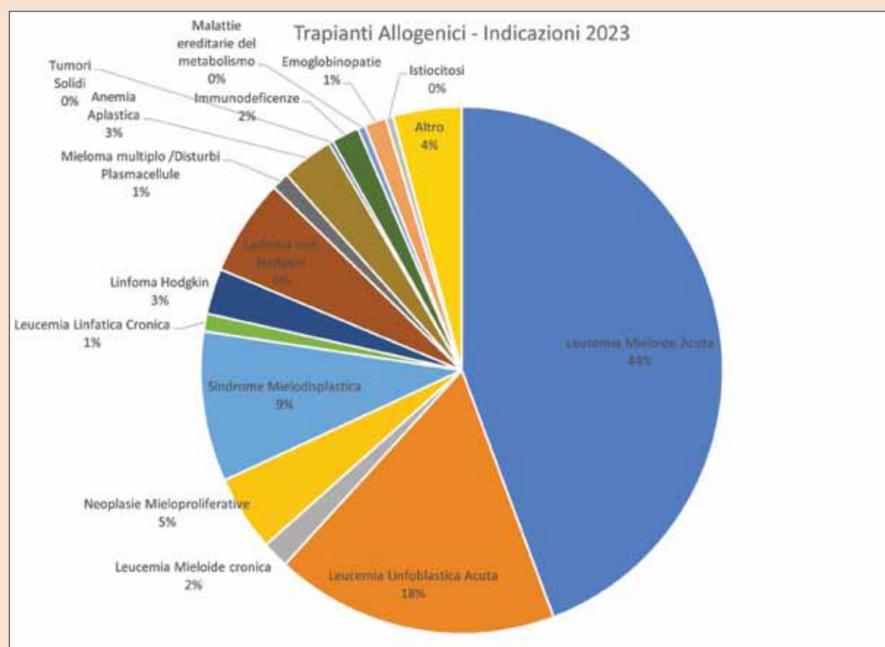
L'impegno del GITMO in ambito scientifico si esprime attraverso la promozione di studi clinici e consensus interdisciplinari, elementi dai quali deriva la credibilità scientifica internazionale della società, mentre per quanto riguarda la formazione e l'aggiornamento professionale, vengono organizzati corsi multiprofessionali, residenziali, ed itineranti. GITMO twitting è invece un'iniziativa editoriale ideata con l'obiettivo di aggiornare in tempo reale la comunità dei professionisti del trapianto per quanto riguarda la letteratura scientifica pubblicata a livello nazionale ed internazionale. Articolata su una piattaforma web ed una pagina Twitter (ora X) e curata dall'Accademia Nazionale di Medicina, propone recensioni di articoli scientifici, con link alle versioni complete, aperte al pubblico ed accessibili anche attraverso il sito [www.gitmo.it](http://www.gitmo.it). La natura multidisciplinare del GITMO è uno dei suoi punti di forza ed è parte integrante della sua stessa origine come gruppo collaborativo clinico-scientifico nell'ambito del trapianto di midollo osseo, abituato a condividere, fin dalla fase pionieristica del trapianto in Italia, protocolli clinici, expertise e studi. Ecco perché, creando una "casa comune" per medici ematologi, pediatri, oncologi, immunologi, infermieri, biologi, biotecnologi, farmacisti e data manager non si è fatto altro che trasportare in ambito organizzativo la composizione di un gruppo trapiantologico, dove la multidisciplinarietà è un obbligo.

## Per un approccio più multidisciplinare

Il nuovo consiglio direttivo del GITMO è stato nominato lo scorso maggio durante il XVII congresso della società scientifica, occasione in cui è stato eletto presidente il Prof. Massimo Martino, Direttore del Centro Unico Regionale Trapianti di Cellule Staminali e Terapie Cellulari "A. Neri" del GOM di Reggio Calabria. Il suo mandato coprirà i prossimi due anni, durante i quali verrà dato grande spazio alla promozione del rapporto multidisciplinare tra medici, biologi, tecnici di laboratorio, farmacisti ed infermieri. Per farlo ci saranno due linee di azione principali, ovvero la conduzione comune di studi clinici, rafforzando la partecipazione agli studi e alle ricerche promossi da EBMT per dare un maggiore slancio internazionale, e lo sviluppo dell'area educativa.

Il Presidente si auspica che, grazie alla collaborazione di tutti, verrà mantenuto lo spirito dinamico e multidisciplinare del gruppo di lavoro, aperto alla collaborazione con le altre Società Scientifiche e gruppi di ricerca per definire insieme nuovi studi e comuni strategie per sostenere le reciproche attività. Anche per quanto riguarda i rapporti con il CNT, l'Istituto Superiore di Sanità, il CNS, il Ministero della Salute e l'IBMMDR, l'obiettivo dei prossimi due anni sarà reperire le risorse necessarie al GITMO per gestire la registrazione delle attività trapiantologiche, definire le policy di accreditamento e di tariffazione, gli indicatori delle dotazioni organiche del personale e la programmazione e realizzazione dei percorsi formativi per tutti i professionisti. Altro obiettivo primario sarà consolidare ulteriormente il già ottimo rapporto con il cosiddetto "terzo settore" rappresentato da AIL, ADMO, ADISCO, AVIS, ADSPERM, coinvolgendo le associazioni di volontariato e di promozione sociale impegnate nella sensibilizzazione sociale sui temi del trapianto e della donazione.

L'altro punto fondamentale, secondo Martino, è fornire ulteriore impulso all'attività trapiantologica e delle terapie cellulari avanzate, puntando a risultati di performance allineati agli standard europei. Le tipologie di cure di cui si occupa il GITMO hanno un forte impatto sociale, sia sui caregivers che sui costi indiretti, e per questo l'approccio deve essere sempre orientato all'apertura e alla sensibilità nei confronti dei bisogni di pazienti e familiari, cercando di garantire il trattamento vicino il proprio domicilio e senza i cosiddetti "viaggi della speranza".



Numero trapianti allogenici eseguiti da centri GITMO