

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1368 del 16 settembre 2020

Manifestazione d'interesse per l'istituzione di un Centro per la Terapia cellulare del Diabete.

[Sanità e igiene pubblica]

Note per la trasparenza:

Con il presente provvedimento viene manifestato l'interesse per l'istituzione di un Centro per la Terapia cellulare del Diabete per lo sviluppo del trapianto di insule pancreatiche micro-incapsulate.

L'Assessore Manuela Lanzarin riferisce quanto segue.

Il diabete mellito rappresenta la più frequente malattia cronica nella popolazione mondiale, sia in età pediatrica che in età adulta. È causato da mancanza dell'insulina o da una sua azione inadeguata che comporta la perdita della capacità di controllare, nel sangue, la concentrazione del glucosio: esso aumenta fino a livelli tossici che, se non controllati tempestivamente ed adeguatamente, possono portare a morte l'individuo. Attualmente non vi sono cure che permettano la guarigione definitiva dal diabete mellito: tale malattia può solo essere tenuta controllata per tutta la vita del soggetto. Se il controllo non è adeguato la persona diabetica va incontro alla comparsa di varie complicazioni invalidanti o a morte prematura.

Il diabete mellito di tipo 1 - DMT1 è una malattia tipica dell'età pediatrica: esordisce per lo più nella prima infanzia (0-4 anni) o nella pubertà (12-18 anni). Le persone colpite da DMT1 sono circa il 10% di tutte le persone affette da diabete mellito: nel nostro paese ne sono affette circa 300,000 persone di cui circa 20,000 sono ancora bambini. A causa di questo esordio precoce, la malattia condiziona profondamente la vita del bambino affetto interferendo in vario modo con il suo sviluppo fisico e psicologico, le sue relazioni ed il suo benessere complessivo. Nella Regione Veneto circa 1200 sono i bambini e i ragazzi affetti da DMT1. Con una prevalenza di 1,26/1000 soggetti ed un'incidenza di 16,5/100,000 soggetti per anno, la Regione Veneto si colloca fra le aree a rischio medio-alto di comparsa di DMT1, soprattutto nella sua popolazione pediatrica. Fino al 1922 il DMT1 era una malattia sempre mortale per il bambino. Con la scoperta dell'insulina, avvenuta nel 1922, ed il suo utilizzo come farmaco, i bambini non sono più morti di diabete mellito e si è iniziato a tenere sotto controllo la malattia. Grazie alla disponibilità dell'insulina, il diabete mellito si è trasformato da malattia mortale in malattia cronica cioè una malattia che dura per tutta la vita e per la quale non vi è una cura definitiva.

Il diabete mellito di tipo 2 - DMT2 rappresenta circa il 90% di tutti i casi di diabete; si presenta in genere in età adulta (circa i 2/3 dei casi di diabete mellito interessano persone di oltre 64 anni), anche se negli ultimi anni, un numero crescente di casi viene diagnosticato già in età adolescenziale, a causa dell'aumento dei casi di sovrappeso ed obesità infantile. Gli Italiani affetti da DMT2 sono circa il 5% della popolazione complessiva, cioè oltre 3 milioni di persone. Si stima, tuttavia, che a questo numero possa aggiungersi circa 1 milione di persone che hanno la malattia ma ancora non lo sanno. È necessario un grande impegno dal punto di vista della terapia farmacologica, nutrizionale e comportamentale per permettere ai pazienti di raggiungere un buon controllo della glicemia ma, nonostante questo, buona parte di loro, arrivano ad aver bisogno di terapia insulinica e vanno incontro alle stesse complicanze del DMT1.

Ormai da anni la ricerca medica sta cercando nuovi approcci per arrivare ad una cura funzionale del diabete mellito, in grado cioè di ripristinare la capacità dell'organismo di produrre autonomamente l'insulina eliminando la necessità di assumerla dall'esterno.

Il trapianto di pancreas (come organo solido) o il trapianto solo di alcune piccole porzioni dell'organo (le insule pancreatiche che producono insulina) sono gli unici trattamenti del diabete mellito a lungo termine che si traducono in adeguato controllo glico-metabolico senza il rischio d'ipoglicemia grave. Essi inoltre possono prevenire, fermare o addirittura far regredire le complicanze del diabete mellito.

Il trapianto di pancreas è una cura molto impegnativa per il paziente sia perché si tratta di una procedura chirurgica complessa, sia perché richiede l'utilizzo della terapia immunosoppressiva per tutta la vita dopo l'intervento per evitare il rigetto dell'organo ed il fallimento del trapianto. Per tale motivo questa terapia è riservata solo alle persone adulte affette da diabete mellito di tipo 1 o tipo 2 che abbiano già sviluppato gravi complicanze a causa della gravità e della lunga durata del loro diabete. Proprio per la complessità dell'intervento e la necessità di terapia immunosoppressiva, questi tipi di trapianti non sono indicati nei bambini

affetti da DMT1.

L'approccio più recente, rispetto al tradizionale trapianto di pancreas, per rendere meno invasiva la cura del diabete mellito è rappresentato dal trapianto di insule pancreatiche. Esso non si può considerare una vera e propria procedura chirurgica, in quanto generalmente il preparato di insule purificate viene semplicemente iniettato all'interno dei vasi sanguigni del fegato del paziente diabetico senza necessità di intervento chirurgico. Di conseguenza il trapianto di pancreas e quello di insule devono essere considerati complementari, e devono essere scelti sulla base del rischio chirurgico del singolo paziente. Si stima che più di 1.400 trapianti di insule siano stati eseguiti in tutto il mondo fino al 2015, tanto che alcuni Stati (Canada, Regno Unito, Svizzera) hanno recentemente incluso tale tipo di trapianto negli standard di cura del paziente con DMT1. Grazie allo sviluppo di migliori tecnologie per l'isolamento delle insule pancreatiche, la loro processazione e l'applicazione di migliori regimi immunosoppressivi, il tasso d'indipendenza dall'insulina dopo il trapianto di insule è pari al 66% a 1 anno e 44% a 3 anni, con risultati migliori nei centri più esperti che si assestano intorno a insulino-indipendenza >50% a 5 anni dal trapianto. I dati disponibili sugli episodi d'ipoglicemia severa nei pazienti trapiantati di insule, a prescindere dalla funzionalità del trapianto, mostrano che 90% dei pazienti è rimasto libero da gravi eventi ipoglicemici durante i 5 anni di follow-up post-trapianto.

I maggiori ostacoli al miglioramento dei risultati del trapianto di insule sono rappresentati dalla scarsità di organi (pancreas da donatore deceduto) disponibili per una efficace purificazione delle insule, dalla necessità di migliorare la qualità ed il numero delle insule estraibili da un singolo donatore e dagli effetti collaterali della terapia immunosoppressiva (che generalmente ne limita l'utilizzo nella popolazione pediatrica).

Anche questo tipo di trapianto è riservato solo alle persone adulte affette da diabete mellito di tipo 1 o tipo 2 che abbiano già sviluppato gravi complicanze e non trova indicazione nel bambino affetto da DMT1.

Anche in Italia, come nel resto del mondo, il trapianto di insule non è considerata una terapia sperimentale. Tuttavia lo scarso numero dei Centri in grado di eseguire il trapianto di insule e la mancanza di un rimborso per tale procedura fanno sì che solo ad una piccola porzione dei pazienti che potrebbero giovarsene venga prospettata questa opportunità. In Italia esistono attualmente solo due centri certificati che praticano l'isolamento e la processazione delle isole pancreatiche destinate a successivo trapianto. Sono entrambi localizzati in Regione Lombardia, a Milano: Banca delle isole Pancreatiche presso l'Ospedale Niguarda e quella presso l'IRCCS San Raffaele.

Un approccio innovativo nel campo del trapianto di insule prevede la loro micro-incapsulazione in idrogel semipermeabili a base di alginato modificato: questo consente di isolare le cellule insulari trapiantate dall'ambiente circostante per proteggerle dall'azione distruttiva da parte del sistema immunitario del soggetto diabetico. L'isolamento ottenuto con queste tecniche consente comunque alle cellule trapiantate di ricevere sufficiente ossigeno e nutrimento e di poter così svolgere la loro azione di produzione ex novo di insulina. Dopo le prime evidenze da studi sperimentali sui topi negli anni 80, la tecnica è stata perfezionata su altri animali ed applicata sull'uomo per la prima volta nel 1994.

Attualmente l'attività di trapianto di pancreas nella Regione Veneto viene svolta solo presso la Unità Operativa Complessa UOC Chirurgia dei Trapianti di Rene e Pancreas dell'Azienda Ospedale-Università di Padova, che rappresenta uno dei centri con la maggiore attività in Italia.

Per quanto sopra esposto il Direttore Generale dell'Azienda Ospedale-Università di Padova ha presentato un progetto per l'istituzione ed il finanziamento di un Centro per la Terapia Cellulare del Diabete, comprensivo di un Laboratorio per il prelievo, la processazione e l'utilizzo di cellule pancreatiche che prevede la realizzazione di una facility aziendale e la acquisizione e la formazione del personale, in collaborazione con la University of Virginia - UVA e CellTrans Inc., start up dell'University of Illinois (documento agli atti della Direzione Programmazione Sanitaria - LEA).

Considerati quindi l'impatto umano, assistenziale ed economico della malattia diabetica si propone di manifestare l'interesse all'istituzione di un Centro regionale per la Terapia Cellulare del Diabete per lo sviluppo del trapianto di insule micro-incapsulate.

Considerata, altresì, la specificità del programma, sia in termini clinici che gestionali, si propone di incaricare il Responsabile del Coordinamento regionale per i Trapianti, afferente alla Direzione Programmazione Sanitaria - LEA, di effettuare i necessari approfondimenti tecnici, ivi compresi la tempistica per la realizzazione, il fabbisogno di personale e la relativa formazione, la quantificazione economica complessiva e per singola fase, rinviando a successivo provvedimento l'approvazione del programma per l'istituzione del Centro per la Terapia Cellulare del Diabete ed il suo finanziamento.

Il relatore conclude la propria relazione e propone all'approvazione della Giunta regionale il seguente provvedimento.

LA GIUNTA REGIONALE

UDITO il relatore, il quale dà atto che la struttura competente ha attestato, con i visti rilasciati a corredo del presente atto, l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale, e che successivamente alla definizione di detta istruttoria non sono pervenute osservazioni in grado di pregiudicare l'approvazione del presente atto;

VISTO il Piano socio sanitario regionale 2019-2023;

VISTA la Legge Regionale 25 ottobre 2016, n. 19 e s.m.i.;

VISTO l'art. 2, co. 2, della legge regionale n. 54 del 31 dicembre 2012;

delibera

1. di approvare le disposizioni ed i principi contenuti in premessa, non richiamati espressamente nel presente dispositivo;
2. di manifestare l'interesse per l'istituzione del Centro per la Terapia Cellulare del Diabete;
3. di rinviare a successivo provvedimento, per le motivazioni in premessa riportate, l'approvazione del programma per l'istituzione del Centro per la Terapia Cellulare del Diabete ed il suo finanziamento;
4. di dare atto che quanto disposto con il presente provvedimento non comporta spese a carico del bilancio regionale;
5. di incaricare la Direzione Programmazione Sanitaria - LEA dell'esecuzione del presente atto;
6. di pubblicare il presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione.