



PAPERS IN PILLS - 8

COMITATO CARTILAGINE E MEDICINA
RIGENERATIVA - ottobre 2022



Cari soci,

Il Comitato Cartilagine e Medicina Rigenerativa SIAGASCOT torna con un nuovo appuntamento dell'iniziativa "Papers in Pills", rubrica nata per favorire l'aggiornamento sulle nuove conoscenze nell'ambito dei trattamenti cartilaginei e della medicina rigenerativa. Importanti novità arrivano questa volta dal Focus Meeting dell'ICRS (International Cartilage Regeneration and Joint Preservation Society), la più importante società internazionale che focalizza la sua attenzione sulla cartilagine e la medicina rigenerativa. L'evento, intitolato "Ortho-Biologics: From the Laboratory to the Clinics", si è tenuto a Bologna lo scorso 6-7 Ottobre e ha visto partecipare oltre 200 persone tra clinici e ricercatori di base, oltre ad un gran numero di esperti mondiali del mondo della cartilagine.

SIAGASCOT brillantemente presente in questa tappa dell'ICRS sia con la partecipazione di tanti relatori provenienti dalla nostra società, ma anche con un'intera sessione dedicata alla nostra società intitolata "ICRS Meets SIAGASCOT", moderata dal past-president Massimo Berruto e dalla dottoressa Francesca De Caro. Considerando i tantissimi spunti forniti da questo interessantissimo ICRS Focus Meeting, abbiamo pensato di dedicare un numero speciale di "Papers in Pills" a questo evento, riassumendo in pillole alcune tra le più interessanti e rilevanti presentazioni scientifiche tenutesi al congresso.

Vi auguriamo una piacevole lettura di questo numero speciale di "Papers in Pills"!

Il Comitato Cartilagine e Medicina Rigenerativa



Procedure one-step di derivazione adiposa: risultati clinici.

Il dottor Alessandro Di Martino (Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna) del Comitato Cartilagine e Medicina Rigenerativa SIAGASCOT ha discusso le potenzialità terapeutiche di diverse terapie cellulari one-step di derivazione adiposa per il trattamento dell'osteoartrite (OA) e delle tendinopatie. In particolare, sono stati presentati i risultati di un importante studio randomizzato controllato (RCT) sul tessuto adiposo micro-frammentato (MF-AT) confrontato con il Platelet-Rich Plasma (PRP) per il trattamento dell'OA di ginocchio. Il trattamento con MF-AT ha dimostrato efficacia clinica fino a 24 mesi di follow-up, sebbene i risultati complessivi fossero comparabili con il PRP. Tuttavia, l'MF-AT ha riportato a 6 mesi risultati clinici superiori in pazienti con OA moderata/severa, suggerendo un'indicazione di trattamento dove i pazienti potrebbero trovare maggiore beneficio rispetto ad altre metodiche. Sono stati presentati inoltre i risultati preliminari di un RCT in doppio cieco sull'utilizzo di Micro-Fat nell'OA bilaterale di ginocchio. A 6 mesi di follow-up, l'infiltrazione di Micro-Fat non ha determinato un beneficio superiore rispetto alla soluzione salina. Sarà pertanto necessario completare lo studio a follow-up più lunghi per poter determinare se il Micro-Fat offre benefici nel tempo. Infine, sono stati riportati i risultati preliminari di uno studio pilota sul trattamento della tendinopatia rotulea mediante iniezione eco-guidata con Stromal Vascular Fraction (SVF) ottenuta mediante tecnica one-step non enzimatica. Questo trattamento ha dimostrato risultati clinici promettenti in pazienti sportivi, con evidenza di ipervascolarizzazione alla valutazione ecografica a 3 mesi e miglioramento dello spessore e dell'intensità del tendine rotuleo alla risonanza magnetica eseguita a 6 mesi rispetto al basale. Gli approcci one-step che utilizzano il tessuto adiposo stanno dimostrando risultati promettenti, ma le evidenze che supportano il loro utilizzo sono ancora limitate ed andranno confermate da RCTs.



PAPERS IN PILLS - 8

COMITATO CARTILAGINE E MEDICINA
RIGENERATIVA - ottobre 2022



Ortobiologici: dove va il campo?

Il prof. Daniel Grande (Feinstein Institutes for Medical Research – USA e upcoming ICRS president) ha evidenziato il crescente interesse verso il mondo degli ortobiologici, ponendo l'attenzione sul futuro di questo campo. Veniamo da 3 anni in cui sono stati pubblicati oltre 4000 articoli relativi agli ortobiologici e per questi prodotti si prevede entro il 2030 un mercato di oltre 12 miliardi di dollari. Numerose sono le opzioni biologiche su cui si sta focalizzando l'interesse scientifico mondiale, dall'approccio combinato di prodotti già utilizzati, come ad esempio l'associazione tra PRP e acido ialuronico, sino ad arrivare a terapie emergenti tra cui spicca l'utilizzo di esosomi e vescicole extracellulari. Tante altre innovazioni sono alla finestra: il targeting del signalling IL-6/Gp130; lo sviluppo di nuovi scaffold; la riprogrammazione genetica di cellule mesenchimali e lo sviluppo di cartilagine ingegnerizzata; l'utilizzo di cellule TissueGene-C (TG-C) e dell'Interferon Regulatory Factor 5 (IRF5). La combinazione di tutti questi approcci terapeutici potrebbe portare in futuro a soluzioni efficaci per il trattamento della degenerazione cartilaginea. La traslazione clinica di questi nuovi prodotti necessita tuttavia ancora di studi su modelli animali, prima di arrivare all'utilizzo sperimentale nell'uomo.

Secretoma: una nuova soluzione per il trattamento dell'osteoartrite?

Il prof. Stefan Nehrer (Department for Orthopaedic Surgery - University hospital in Krems – Austria e ICRS fellow) ha posto l'attenzione sulle "Extracellular Vesicles" (EVs) nell'ambito dei trattamenti infiltrativi per l'OA. L'importanza di queste particelle risiede nella capacità di trasportare al loro interno messaggi di regolazione dell'ambiente delle articolazioni affette da OA. È stato presentato uno studio *in vitro* il cui obiettivo era quello di esaminare il ruolo nel processo di riparazione cartilaginea fornito dalle EVs ottenute dal sangue: il "citrate-anticoagulated platelet-rich plasma" e il "hyperacute serum". Lo studio ha evidenziato come le EVs siano state in grado di regolare l'espressione genica di condrociti ottenuti da pazienti con OA mediante l'inibizione dei pathways infiammatori (NF-kB e COX-2) in maniera superiore rispetto al controllo. Inoltre, il trattamento con EVs non è risultato in un aumento del rilascio di Interleuchina-6 (citochina pro-infiammatoria), cosa avvenuta invece dopo il trattamento con il controllo. Tali prodotti sembrano avere un potenziale terapeutico per il trattamento dell'OA, ma studi preclinici animali prima, e successivamente trials clinici saranno necessari per confermarne i benefici per il trattamento dell'OA.

Trapianto di condrociti autologhi: stato dell'arte.

Il prof. Mats Brittberg (Cartilage Research Unit di Gothenburg – Svezia e past-president ICRS), ha tenuto una lecture sullo stato dell'arte del trapianto autologo di condrociti (*Autologous Chondrocyte Implantation* – ACI), tecnica proposta da lui stesso nel lontano 1994. Da allora, oltre 20 RCT hanno analizzato l'efficacia di diverse generazioni di ACI nel trattamento delle lesioni cartilaginee, ma attualmente la ricerca relativa alle tecniche rigenerative cartilaginee pone l'attenzione su fonti alternative ai condrociti autologhi, come l'impiego di cartilagine nasale, costale e auricolare, condrociti allogenei e cellule pluripotenti di derivazione embrionale. L'obiettivo di studiare nuove fonti cellulari origina tra le altre cose anche dalla necessità di trovare alternative alle strategie che implicano due tempi chirurgici. La riuscita di tali interventi non dipende solo dalla scelta accurata dei diversi biomateriali, ma è soggetta al cosiddetto *cross-talking* tra i condrociti impiantati e quelli che risiedono sulla superficie articolare. Da tale fenomeno dipende la corretta migrazione delle cellule e dal mantenimento della loro capacità di produrre collagene di tipo II. La conoscenza di questi aspetti potrebbe migliorare il futuro utilizzo di queste tecniche nella pratica clinica ortopedica.