
Intervista

“ DIABETE DI TIPO 1, TRAPIANTO DI INSULE PANCREATICHE CHE LIBERA DA INIEZIONI DI INSULINA

Intervista a Massimo Menegazzo, dirigente biologo del Centro Regionale per la Terapia cellulare del Diabete di Padova e docente universitario

di **Ester Trevisan**

Il diabete mellito di tipo 1 è una patologia cronica, autoimmune, dipendente da un'alterazione del sistema immunitario, che comporta la distruzione di cellule dell'organismo riconosciute come estranee e verso le quali vengono prodotti degli anticorpi (autoanticorpi) che le attaccano. Nel caso del diabete tipo 1, vengono distrutte le cellule del pancreas che producono insulina (cellule beta). Questa patologia, che rappresenta circa il 5-10% dei casi di diabete, costringe i pazienti a frequenti misurazioni dei livelli di glucosio nel sangue e a ripetute somministrazioni di insulina esogena per evitare iper o ipo-glicemie sia di giorno che di notte. Una condizione limitante, alla quale il Centro Regionale per la Terapia cellulare del Diabete di Padova sta fornendo una terapia attraverso il trapianto di insule pancreatiche.

Dottor Menegazzo, da quando è attivo il Centro Regionale per la Terapia Cellulare del Diabete di tipo 1?

Siamo un centro giovane, abbiamo ottenuto la certificazione CNT (Centro Nazionale Trapianti, ndr) a ottobre 2023. In meno di un anno, abbiamo eseguito 14 processi totali, 4 allotrapianti e 2 autotrapianti.

Come è strutturato il Centro?

Nasciamo all'interno dell'UOC Chirurgia dei Trapianti di Rene e Pancreas dell'azienda Ospedale Università di Padova e siamo Centro di riferimento Regionale aperto 365 giorni all'anno,

con personale reperibile 24 ore su 24. L'attività di trapianto è completamente assistita dal Sistema Sanitario Nazionale. La Regione Veneto ha riconosciuto un DRG specifico per questa terapia. A lavorare nella Facility è un'equipe multidisciplinare diretta dalla Professoressa Lucrezia Furian e composta da chirurghi, biologi, farmacisti, biotecnologi, dirigenti professioni sanitarie e amministrativi.

Cosa si intende per Facility?

La nostra Facility segue la normativa GMP (Good Manufacturing Practice) vigente ed è costituita da un continuum di vari laboratori, collegati da pass box, in cui il percorso dell'operatore e il percorso del pancreas rimangono ben distinti, in modo da ridurre al minimo il rischio di contaminazione per l'organo e il preparato cellulare. Per questo motivo i locali sono definiti Cleanroom (camere bianche) e il personale è tenuto a seguire regole di vestizione ben definite.

Come si articola il processo all'interno del laboratorio?

Quando arriva la comunicazione che l'organo è stato allocato e accettato dal nostro Centro, il personale inizia a preparare il laboratorio. Dall'arrivo del pancreas al trapianto si susseguono varie fasi. La prima fase consiste nella rimozione del tessuto non pancreatico circostante l'organo, cioè milza, duodeno e grasso. A questa prima fase detta dissezione, segue la decontaminazione che avviene attraverso l'immersione del

Intervista

pancreas in diverse soluzioni, tra cui una soluzione antibiotica per ridurre la carica microbica presente. Successivamente, il pancreas viene portato in un altro locale dedicato alla perfusione, dove attraverso l'incannulazione del dotto di Wirsung viene iniettata una soluzione enzimatica per digerire il tessuto e permettere la separazione della parte endocrina da quella esocrina (che rappresenta solo il 5%). Al termine della perfusione, l'organo viene tagliato in 14 pezzi e trasferito nella Camera di Ricordi per iniziare la digestione. Questa prima fase viene eseguita dal chirurgo.

Quando entra in azione il biologo?

Mentre il chirurgo esegue le prime fasi di dissezione, decontaminazione, perfusione e incannulazione, il biologo è già al lavoro per preparare tutte le soluzioni necessarie per l'intero processo. Una volta nella Camera di ricordi, il tessuto viene disgregato dall'azione meccanica delle biglie e dall'azione dei due enzimi collagenasi e proteasi. Per definire quando la fase della digestione sta terminando, vengono effettuati dei campionamenti seriali sul preparato e si verifica al microscopio la quantità di cellule pancreatiche libere presenti. La fase termina quando è presente circa il 50% di isole libere. Da questo momento in poi si inizia la raccolta del tessuto pancreatico attraverso l'imbutto separatore.

Quante cellule sono necessarie per poter concludere positivamente il processo?

È necessario ottenere almeno 5000 isole equivalenti per chilo di peso del ricevente.

Se questo standard viene raggiunto, si prosegue con la purificazione. Per questa fase viene utilizzata una citocentrifuga che permette di purificare le isole pancreatiche. Le isole purificate vengono messe in coltura in appositi incubatori a 37°C over night. Contemporaneamente, si eseguono i controlli di qualità per valutare la vitalità, la purezza, la funzionalità delle isole ottenute. Una volta superati i controlli di qualità, si procede alla preparazione del preparato finale che verrà inviato in radiologia per effettuare l'infusione all'interno della vena porta del fegato.

Il prossimo traguardo da raggiungere?

L'obiettivo futuro è riuscire a dare ai pazienti cellule che non necessitano di terapia immunosoppressiva, così da poter utilizzare questa terapia cellulare anche per i pazienti in età pediatrica. Per questo motivo la ricerca è fondamentale e il ruolo del biologo diventa centrale. ■



Chirurghi intervengono sul pancreas.



“Siamo un centro giovane, abbiamo ottenuto la certificazione CNT (Centro Nazionale Trapianti, ndr) a ottobre 2023. In meno di un anno, abbiamo eseguito 14 processi totali, 4 allotrapianti e 2 autotrapianti”.

Chi è



Massimo Menegazzo, Dirigente Biologo, laureato in Biotecnologie Mediche presso l'Università di Padova e Specialista in Patologia e Biochimica Clinica. Professore a contratto per il corso Laurea Infermieristica dell'Università di Padova con sede a Rovigo. Lavora nella

Facility del Centro Regionale per la Terapia Cellulare del Diabete dell'Azienda Ospedale-Università di Padova occupandosi del processo di isolamento delle Isule pancreatiche per la Terapia cellulare del Diabete di Tipo 1. Coordinatore, inoltre, di un gruppo di studio intersocietario SIBioC-SIERR.