

Trapianto: rigenerazione degli organi, una svolta concreta

Incrementare sensibilmente il numero degli organi idonei al trapianto è possibile. La nuova svolta, grazie a 'perfusione' e 'depurazione': le metodiche che permettono di recuperare una parte rilevante di organi, che verrebbero altrimenti scartati.

Dopo oltre dieci anni di lavoro il primo studio clinico al mondo sulla 'perfusione' e la 'depurazione' dei polmoni dedicati al trapianto dice che è possibile aumentare il numero degli organi trapiantabili (76% Vs 67% non trattati) e migliorare drasticamente la sopravvivenza a un anno, 100% Vs 64% di quelli non trattati.

I risultati sono concreti, in termini di percentuale di numero di organi che è stato possibile trapiantare di minori complicanze post intervento, ma anche in termini di sopravvivenza a un anno dal trapianto. Lo attesta, per la prima volta a livello mondiale, lo Studio 'Boffini et al', che ha conquistato la copertina di agosto su 'Transplant international'. Lo studio tratta del trapianto di polmone, ma è in linea anche con i primi riscontri clinici ottenuti su altri organi, quali rene e fegato. Lo studio conferma, inoltre, la valenza e le prospettive dell'applicazione di sistemi per la 'rimozione delle citochine', durante la perfusione degli organi dedicati al trapianto, confermando implicitamente i risultati ottenuti in molteplici altri ambiti clinici quali, fra gli altri, sepsi e shock settico. Lo staff medico coinvolto fa riferimento al dipartimento di Chirurgia Toracica della Città della Salute e delle Scienze di Torino guidata dal Prof Mauro Rinaldi. La metodica e il sistema utilizzato fanno riferimento ad Aferetica (PMI del Biomedicale di S. Giovanni in Persiceto), in partnership con CytoSorbents (USA) leader mondiale nei sistemi salva vita.

San Giovanni in Persiceto (BO), 15 dicembre 2023 - Comunicato stampa

Lo studio 'Boffini et al' (*Cytokines Removal During Ex-Vivo Lung Perfusion: Initial Clinical Experience*) pubblicato lo scorso agosto è unico al mondo, sia perché è il primo studio realizzato in clinica, sull'uomo, con questa metodica su polmoni destinati al trapianto, sia per le tematiche e i numeri in oggetto. Portato avanti per 10 anni (fra il 2011 e il 2020), dimostra, per la prima volta - su una casistica mai così ampia di 54 trattamenti di polmoni destinati al trapianto - che la rimozione "delle citochine durante la *Ex-Vivo Lung Perfusion* (EVLP)" permette di aumentare sensibilmente il numero degli organi trapiantabili, riducendo le complicazioni post- intervento e migliorando significativamente la sopravvivenza.

Il trapianto di polmoni è il trattamento di riferimento per pazienti con insufficienza polmonare terminale. Si tratta di un'insufficienza d'organo molto delicata e complessa da gestire, in quanto non esistono terapie 'sostitutive' applicabili, come ad esempio la dialisi, nel caso del rene. In Italia, attualmente, sono più di 300 i pazienti in lista, per un polmone. Il tempo medio di attesa è di 2.5 anni. Questi tempi di attesa, uniti alla complessità del quadro clinico dei pazienti, determinano una alta mortalità in lista d'attesa. Nel corso del 2021, dei 319 pazienti in lista, 58 hanno riscontrato peggioramenti o sono morti, (circa il 18-20%). Nel corso del 2022, è stato realizzato in Italia un totale di 138 trapianti (di cui 17 a Torino, centro di eccellenza a livello mondiale). La ragione a monte dei lunghi tempi di attesa e del forte squilibrio tra domanda e offerta di polmoni è nel fatto che solo il 20% dei polmoni disponibili è considerato ottimale e viene utilizzato per il trapianto.

Lo scarso numero di polmoni utilizzabili è determinato da molti fattori, alcuni anche positivi, come l'aumento dell'età media dei potenziali donatori, a cui si aggiungono: l'età elevata, l'abitudine al fumo, i giorni di ricovero in rianimazione e di eventuale respirazione artificiale e la possibile presenza di infezioni: tutti elementi che incidono in modo determinante sulla qualità dei polmoni disponibili e, quindi, sulla possibilità di impiegarli nei trapianti. Partendo da queste premesse, sono nate le tecniche di 'perfusione d'organo', il cui obiettivo è recuperare per il trapianto organi altrimenti considerati non trapiantabili.

La perfusione d'organo consente di tenere l'organo 'attivo', dopo il prelievo e prima del trapianto, al fine di valutarne la vitalità e la funzionalità ed eventualmente, di applicare trattamenti specifici, per "ricondizionarli" e migliorarne ulteriormente la qualità. Nello studio 'Boffini et al', il trattamento terapeutico applicato è quello della rimozione delle citochine tramite il dispositivo CytoSorb®. Nello studio sono stati inclusi 54 trattamenti di perfusione d'organo di cui 21 con Cytosorb®. Si tratta di una casistica cospicua, mai vista prima, nel settore di

riferimento. Da sottolineare come i risultati dello studio, ottenuti su organi isolati, sono in linea anche con quanto già ampiamente evidenziato sull'applicazione dell'adsorbimento citochinico in altri scenari, come nel trattamento di pazienti critici (es: con complicazioni infiammatorie, pazienti con sepsi, shock settico, insufficienze d'organo, etc), ovvero quanto si è già osservato con più di 200.000 trattamenti effettuati con CytoSorb® e in più di 900 pubblicazioni sulle esperienze d'uso relative ai più svariati ambiti clinici.

"Lo studio non lascia dubbi sui migliori esiti clinici, sia nell'immediato post-trapianto (ridotte complicazioni post-intervento) sia in termini di sopravvivenza a un anno dal trapianto, significativamente maggiore nel gruppo trattato con Cytosorb®. Viene dimostrato come la concentrazione di citochine presente nell'organo è un indice quanto mai rappresentativo della sua effettiva qualità per il trapianto. Così come risulta attestata l'efficacia della loro rimozione nel recupero di organi che vengono definiti 'marginali', vale a dire difficilmente e in molti casi per nulla idonei al trapianto. Lavoriamo a questa idea e a questo percorso dalla nascita di Aferetica, che non a caso sta per compiere dieci anni. È un percorso reso possibile grazie alla ricerca mirata, in collaborazione con i più accreditati centri trapianto in Italia che ringraziamo tutti, per il credito di cui ci hanno fatto parte. La Città della Scienza e della Salute di Torino ne è testimonianza eccellente, abbiamo cominciato la nostra avventura nel mondo del trapianto collaborando con loro, nove anni fa, e oggi vediamo pubblici - e quanto mai riconosciuti - i risultati ottenuti. Siamo orgogliosi di queste collaborazioni coi clinici italiani ed europei, così come siamo orgogliosi della partnership con CytoSorbents, che ci ha portato davvero ad aprire nuove frontiere, non solo nel trapianto, ma anche nella terapia intensiva, nella cardiocirurgia e in molti altri ambiti clinici. Possiamo concretamente affermare che nell'ambito del trapianto e della disponibilità d'organi, una vera e propria nuova svolta è iniziata, in Italia e nel mondo." è il commento di **Mauro Atti, Amministratore Delegato di Aferetica**

"Abbiamo condotto un'esperienza clinica, grazie anche alla collaborazione con Aferetica, applicando tecniche di perfusione per far respirare l'organo fuori dal corpo e sorbenti per depurarlo dalle sostanze tossiche, prima del trapianto nel ricevente. Questa esperienza rappresenta il primo concreto esempio di uso della perfusione ex-vivo come piattaforma, non solo di conservazione e valutazione dell'organo, ma anche di manipolazione attiva, tramite la rimozione citochinica, volta alla limitazione del danno e al miglioramento della funzionalità dell'organo stesso. Si parla di vero e proprio ricondizionamento dell'organo, volto a un ulteriore salto di qualità nel processo di trapianto, che contiamo possa favorire la riduzione della discrepanza che caratterizza la disponibilità di polmoni idonei e il numero dei pazienti in lista di attesa. Attualmente, la sola tecnica di perfusione ci ha consentito di incrementare del 20-30% i trapianti di polmone effettuati, recuperando gli organi inizialmente scartati, con risultati sovrapponibili, se non addirittura superiori, rispetto a quelli degli organi standard. L'esperienza riportata in questo studio mostra come, grazie ad interventi attivi, come la depurazione dell'organo dalle citochine e altre molecole tossiche, questi numeri possano essere ulteriormente incrementati, sia come un numero di organi disponibili, sia in termini di migliori decorsi postoperatori e sopravvivenza post-intervento" **Prof. Massimo Boffini, Dipartimento chirurgia Cardiovascolare e Toracica Città della Salute e della Scienza Torino**

"Ci congratuliamo con il Professor Boffini e i suoi colleghi per la pubblicazione del loro studio di riferimento sull'uso di CytoSorb® con la perfusione polmonare ex vivo (EVLP) per migliorare la sopravvivenza in ospedale e a un anno nei pazienti sottoposti a trapianto di polmone. Nella più ampia serie di casi umani pubblicati finora in questa applicazione, sono stati in grado di ricondizionare con CytoSorb® ed EVLP polmoni che originariamente non erano idonei al trapianto, ottenendo comunque risultati clinici eccellenti. La capacità di migliorare la qualità e il numero di organi utilizzabili ha ampie implicazioni nel campo dei trapianti, sia per i pazienti che per i chirurghi, e può potenzialmente alleviare la carenza cronica di organi idonei al trapianto. Ci congratuliamo inoltre con il nostro partner di lunga data, Aferetica, per il suo lavoro pionieristico e la sua visione nel campo della perfusione di organi ex vivo, compreso lo sviluppo delle piattaforme PerLife® e PerLungs®, rispettivamente per fegato e reni e polmoni. Siamo onorati di essere il fornitore esclusivo a livello internazionale della cartuccia PerSorb® per l'assorbimento delle citochine, approvata dall'Unione Europea per la perfusione di organi ex vivo. Insieme, speriamo di rendere la lista d'attesa per il trapianto di organi un ricordo del passato". **Phillip Chan, CEO di CytoSorbents.**

A partire dall'esperienza e dal know-how nella depurazione extracorporea e in dialisi in particolare, propri del territorio di riferimento, quello mirandolese, le intuizioni di Aferetica hanno portato l'Aferesi Terapeutica (depurazione/purificazione vista come terapia) alle più svariate applicazioni cliniche, in mondi nuovi come quello del trattamento degli organi per il Trapianto, su cui Aferetica intende posizionarsi come realtà di riferimento, in Italia e nel mondo. CytoSorbents, società USA, leader nei sistemi salva-vita per la rimozione di mediatori infiammatori, per patologie gravissime, come la Sepsis - principale causa di morte in terapia intensiva - e il Covid-19, ha scelto Aferetica come partner esclusivo a livello mondiale, per il Trapianto. Anche questa partnership

testimonia la capacità di Aferetica d'individuare applicazioni inedite, nel cui ambito la sinergia tra le due tecnologie (Aferetica, *Made in Italy* e CytoSorbents, *Made in USA*) promette di ampliare in maniera drastica la disponibilità di organi per il trapianto.

Aferetica è nata a novembre 2013 come start up innovativa iscritta nel registro nazionale (Legge 221/2012), all'interno dell'incubatore del Parco scientifico e tecnologico di Mirandola. Dal 2019, Aferetica diventa PMI innovativa. L'ambito di intervento è quello dell'AFERESI TERAPEUTICA la 'depurazione/purificazione' vista come TERAPIA. Ed è a proprio partire da quest'ambito che Aferetica si posiziona sulla scena nazionale e internazionale proponendo soluzioni innovative ed integrate per il Trapianto. Oltre al Trapianto, è possibile intervenire con efficacia e innovazione in vasti e diversificati ambiti clinici, quali: Neurologia, Nefrologia, Cardiochirurgia, Terapia Intensiva. Intuizioni e know-how di Aferetica provengono da un'esperienza pluridecennale dei fondatori di Aferetica nei Medical Devices. Il tessuto di conoscenze ed esperienze prende le mosse da quanto storicamente proprio del territorio mirandolese, per aprire nuove frontiere, grazie alla 'ricerca collaborativa'. Tra le partnership industriali più importanti, quella con CytoSorbents per lo sviluppo di sistemi sorbenti dedicati alle proprie terapie. Amministratore Delegato: Mauro Atti (già Direttore Scientifico di Bellco); Stefano Rimondi (Past president di Assobiomedica) è Chairman e socio fondatore di Aferetica; William Pulga (già responsabile del settore Intensive care di Bellco) è socio fondatore e Responsabile commerciale. Per maggiori informazioni: <http://www.aferetica.com>.

Ufficio Stampa a cura di MEC&Partners

Paola Abruzzese +39 349 23 25 481

Valerio Curto +39 327 35 75 292