



REGIONE DEL VENETO

Azienda
Ospedale
Università
Padova

Conferenza Stampa
2 luglio 2026



REGIONE DEL VENETO

Azienda
Ospedale
Università
Padova

IMMUNOSTEM
PRIMO STUDIO CLINICO SPERIMENTALE DI FASE I/II
DI TERAPIA CELLULARE E GENICA

Dott. Paolo Fortuna
Direttore Generale AOUP

Fasi degli studi clinici

Studi preclinici

Studi condotti per osservare come si comporta e qual è il livello di tossicità della molecola su un organismo vivente complesso: qual è la via di somministrazione, come viene assorbita e successivamente eliminata.

1. Studi "in vitro":
comprendere le caratteristiche della sostanza da cui si ritiene di poter ricavare un farmaco. La sostanza viene messa in provetta insieme a colture cellulari o a microrganismi e sottoposta a una serie di test, eseguiti in laboratori altamente specializzati.

2. Studi «in vivo»:
sperimentazione sugli animali per verificare se l'efficacia della sostanza attiva dimostrata in vitro viene confermata in specifici modelli animali di malattie umane.

VALUTAZIONE SICUREZZA, TOLLERABILITÀ E FARMACOCINETICA

Fase 1

Studi condotti in pochi centri selezionati (certificati da AIFA) su un numero limitato di volontari sani o soggetti con malattia target

VALUTAZIONE EFFICACIA ED EFFETTI COLLATERALI A BREVE TERMINE

Fase 2

Studi condotti su pochi individui con malattia target. Partecipanti suddivisi in gruppi, a ciascuno dei quali viene stata somministrata una dose differente di farmaco e, dove possibile, un placebo

VALUTAZIONE EFFETTI COLLATERALI E DEL RAPPORTO RISCHI/BENEFICI

Fase 3

Studi condotti su un elevato numero di soggetti con malattia target. Studio clinico controllato randomizzato: il soggetto è casualmente assegnato (random) a un gruppo che assumerà il nuovo farmaco o una sostanza di controllo

APPROVAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLE AGENZIE COMPETENTI

FARMACO IN COMMERCIO

Fase 4

MONITORAGGIO PERFEZIONAMENTO UTILIZZO E ALTRE APPLICAZIONI

Studi condotti per valutare eventuali effetti indesiderati e proprietà farmaceutiche riconosciute nelle prime tre fasi su uno spettro più ampio di pazienti e per un più lungo follow up ovvero di valutare compliance e costi del trattamento oggetto della sperimentazione.

Studi clinici

FARMACO NON ANCORA IN COMMERCIO

IMMUNOSTEM: introduzione

IMMUNOSTEM è il ***primo studio clinico sperimentale di fase precoce (Fase I/II) di terapia cellulare e genica*** in AOUP

Indaga la sicurezza e l'efficacia di un ***ATMP*** (Prodotto Medicinale di Terapia Avanzata) a base di cellule staminali ematopoietiche autologhe in pazienti affetti da diabete di tipo 1 all'esordio

Cellule staminali ematopoietiche: cellule che danno origine a tutti gli elementi del sangue

IMMUNOSTEM: introduzione

IMMUNOSTEM è un esempio di **ricerca traslazionale**: nasce dalla ricerca universitaria, beneficia di una iniziativa di terza missione e di sviluppo imprenditoriale universitario ed arriva al letto del malato con un nuova possibile trattamento

Valorizza l'unicità del modello di **collaborazione Ospedale-Università** ed il valore dell'investimento di AOUP sulla **sperimentazione clinica di Fase 1** e sulle **terapie avanzate**



REGIONE DEL VENETO

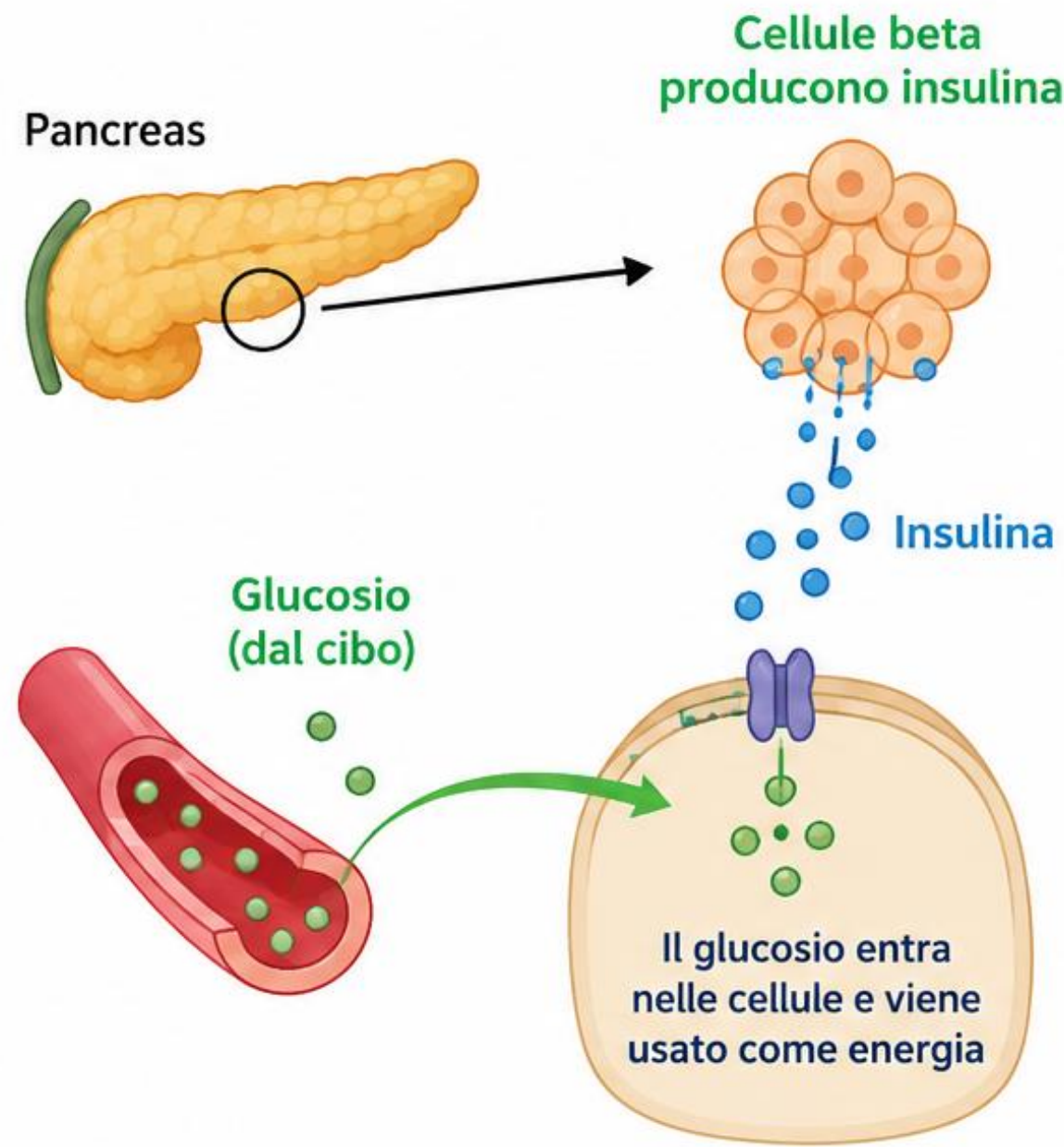
**Azienda
Ospedale
Università
Padova**

**Prof. Gian Paolo Fadini
Direttore UOC Malattie metabolismo**

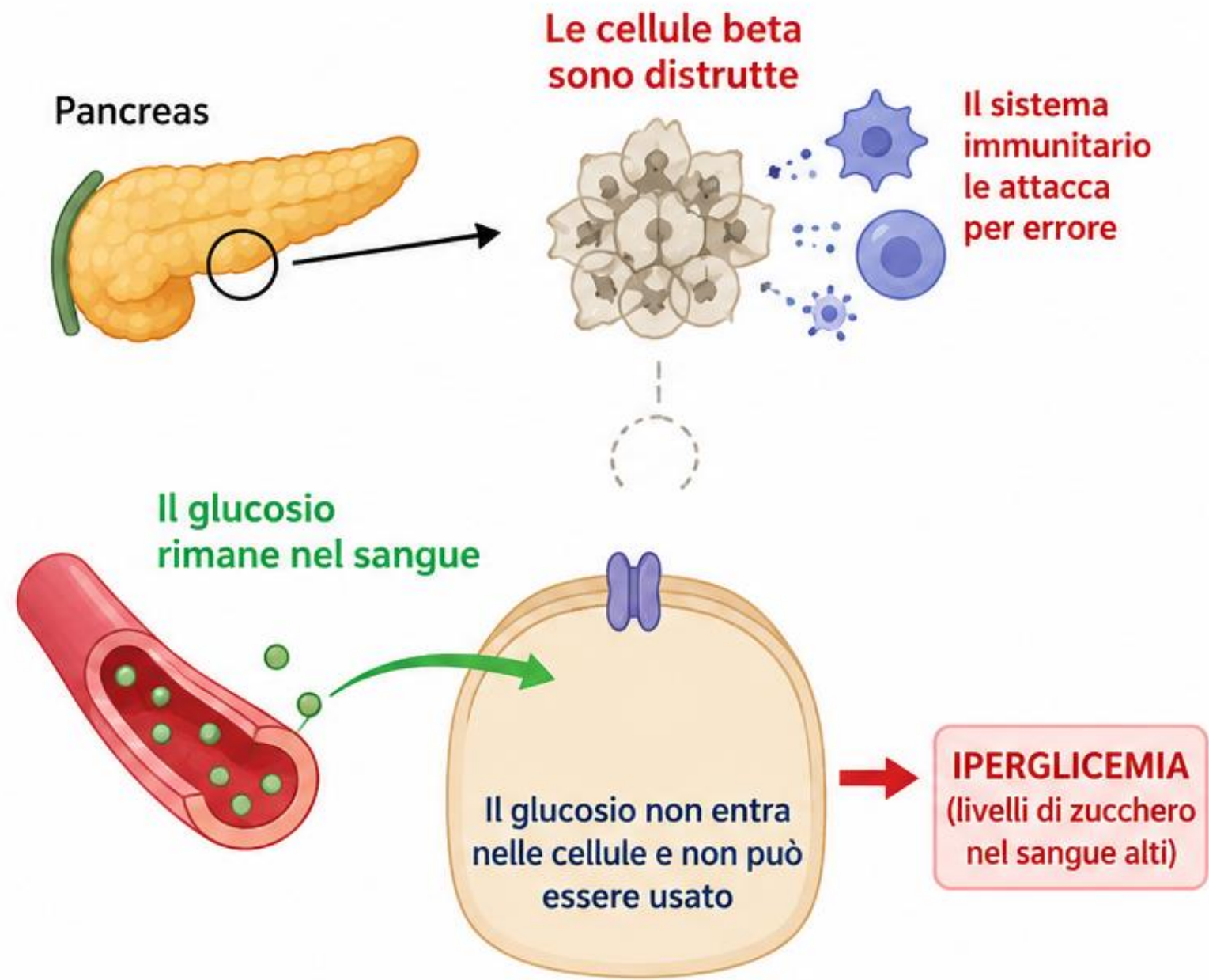
Cos'è il diabete tipo 1?

Una malattia autoimmune in cui il sistema immunitario distrugge le cellule del pancreas che producono **insulina**.

NELLA PERSONA SENZA DIABETE



NEL DIABETE TIPO 1



Nel diabete tipo 1 il corpo non produce insulina: per questo le persone devono assumerla ogni giorno per sopravvivere.

È una malattia comune?

Il diabete mellito è una delle malattie croniche più diffuse al mondo.



5%
di tutte le forme
di diabete



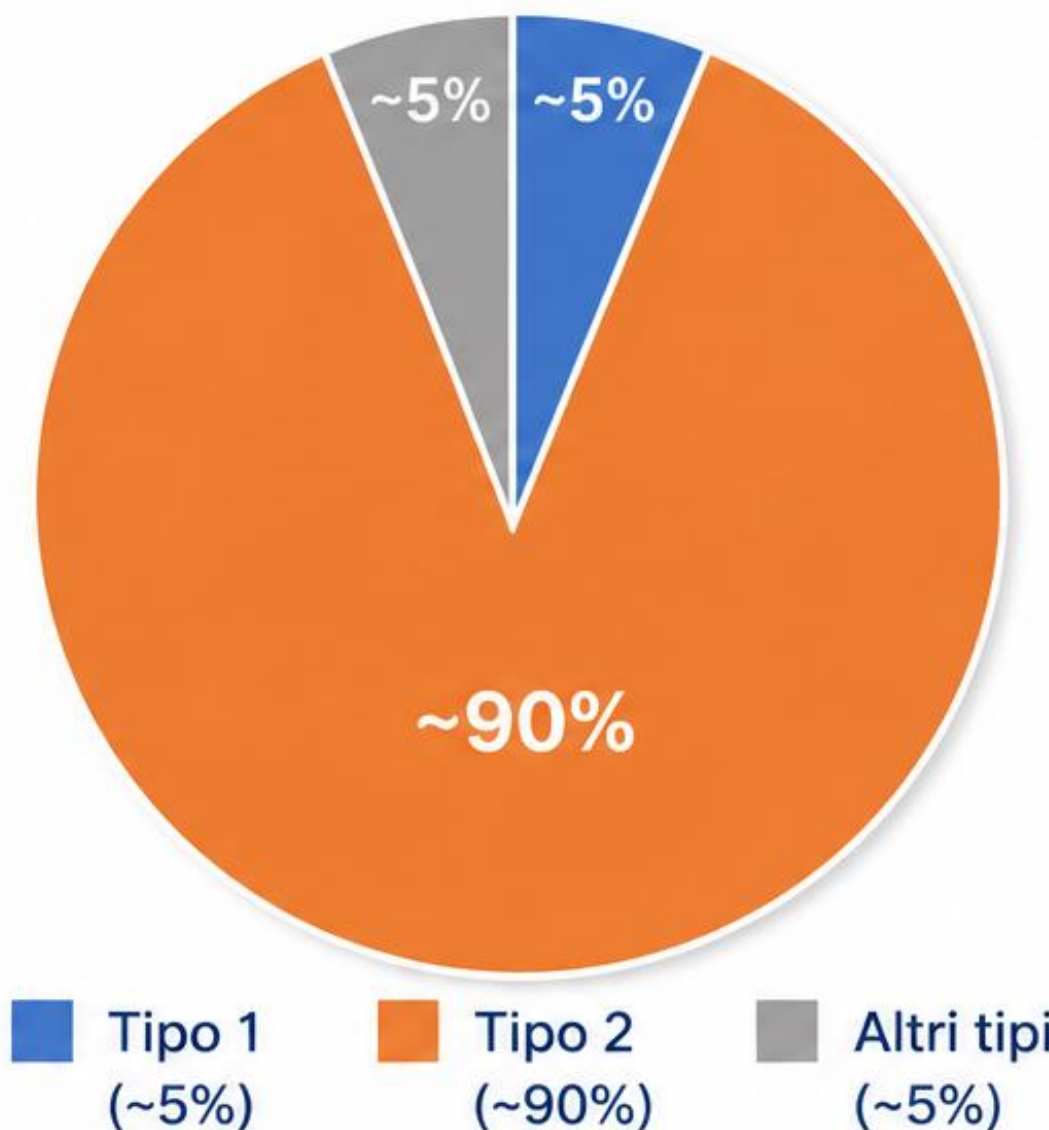
Circa
200-250 mila
persone in Italia



Il diabete tipo 1 rappresenta circa il 5% di tutte le forme di diabete, ma riguarda centinaia di migliaia di persone e ha un grande impatto sulla qualità e sull'aspettativa di vita.



Il diabete mellito

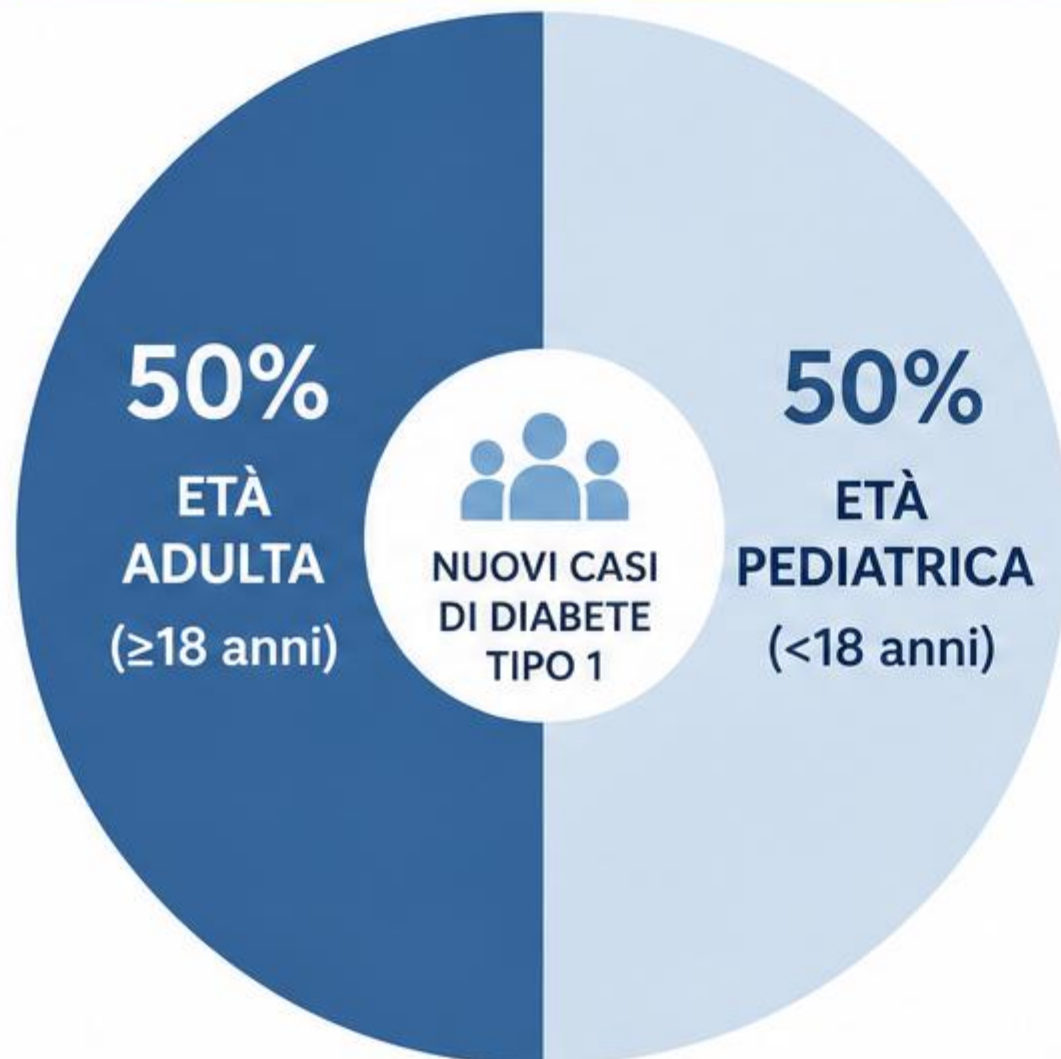


Il diabete tipo 1 oggi

Circa il **50%** dei casi esordisce in età adulta

QUANDO ESORDISCE IL DIABETE TIPO 1?

Distribuzione stimata dei nuovi casi

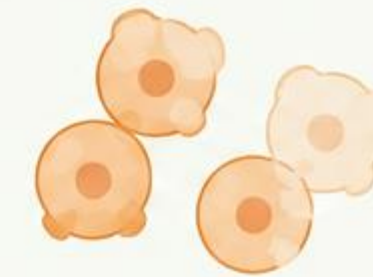


NELL'ADULTO ALL'ESORDIO

Di solito è ancora presente una **funzione residua delle beta cellule**, anche se ridotta.



Beta cellule ancora presenti



Funzione beta cellulare parziale

IL DIABETE TIPO 1 NON È SOLO UNA MALATTIA DELL'INFANZIA



Il diabete tipo 1 può iniziare a qualsiasi età adulta.



MESSAGGIO CHIAVE: circa 1 persona su 2 con diagnosi di diabete tipo 1 è un adulto.
Riconoscerlo e trattarlo precocemente è fondamentale per preservare la funzione residua delle beta cellule.

Vivere con il diabete tipo 1

Una gestione complessa, 24 ore su 24, 7 giorni su 7

LA GESTIONE OGNI GIORNO



MISURAZIONI DELLA GLICEMIA
10–15 volte al giorno
(anche di più con sensore)



INIEZIONI DI INSULINA
4–6 volte al giorno
(o infusione continua con microinfusore)



CORREZIONI CON CARBOIDRATI
Ad ogni pasto e per ogni ipoglicemia
(conteggio costante dei carboidrati)



ESAMI DEL SANGUE
Periodicamente: HbA1c,
colesterolo, funzione renale,
esami occhi, urine, ecc.



**IL DIABETE TIPO 1 NON VA IN VACANZA.
È UNA RESPONSABILITÀ COSTANTE.**

IL PESO INVISIBILE



PAURA COSTANTE
di ipoglicemie, soprattutto di notte
o quando si è soli



STIGMATIZZAZIONE
giudizi, incomprensioni,
commenti inappropriati



IMPATTO PSICOLOGICO
ansia, stress, senso di colpa,
burnout, depressione

IL RISCHIO DI COMPLICANZE

Nel tempo, un controllo non ottimale
può causare complicanze gravi:



OCCHI
retinopatia



RENI
nefropatia



NERVI
neuropatia



CUORE
infarto



VASI
ictus, amputazioni



**IL DIABETE TIPO 1 NON È SOLO UNA MALATTIA DEL CORPO,
MA UNA SFIDA QUOTIDIANA CHE COINVOLGE TUTTA LA PERSONA.**



Le opzioni terapeutiche moderne

Tecnologie che migliorano il controllo, ma non sono per tutti

1. SENSORI CONTINUI DELLA GLICEMIA (CGM)



Misurano la glicemia in tempo reale, 24 ore su 24.



2. MICROINFUSORI DI INSULINA

Erogano insulina in modo continuo e personalizzato (senza iniezioni).



3. SISTEMI AD ANSA CHIUSA ("CLOSED LOOP")

Integrano sensore e microinfusore con un algoritmo che adatta automaticamente l'insulina.



SENSORE legge la glicemia



ALGORITMO calcola la dose necessaria



MICROINFUSORE eroga l'insulina automaticamente



✓ MIGLIORE CONTROLLO
più tempo nei range,
meno ipo e iperglicemie,
meno carico mentale



ANCHE CON LE MIGLIORI TECNOLOGIE,
IL CARICO DEL DIABETE RESTA ALTO.

- ✓ Misurazioni frequenti
- ✓ Decisioni continue
- ✓ Paura di ipo e iperglicemie
- ✓ Impatto psicologico e sociale



MA NON SONO PER TUTTI...



NON TUTTI HANNO ACCESSO
Costi elevati, rimborsi non uniformi,
disponibilità limitata in alcune aree.



NON TUTTI SONO IDONEI
Non indicati per alcune condizioni
cliniche o per chi non può gestire
la tecnologia.



**RICHIEDONO FORMAZIONE
E IMPEGNO**
Serve conoscenza, aderenza
e monitoraggio costante.



NON SONO UNA CURA
Non eliminano la malattia:
resta la necessità di attenzione
quotidiana.



**LE TECNOLOGIE SONO UN GRANDE PASSO AVANTI,
MA LA RICERCA CONTINUA: L'OBIETTIVO È UNA CURA CHE LIBERI LE PERSONE DAL DIABETE.**



Perché l'immunoterapia precoce dopo la diagnosi



L'obiettivo:
proteggere le beta-cellule residue dal sistema immunitario



Perché presto:
nelle fasi iniziali è ancora presente una riserva beta-cellulare



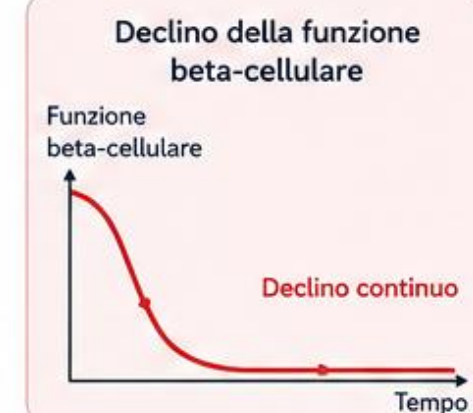
Risultato atteso:
rallentare o arrestare la distruzione delle beta-cellule e preservarne la funzione

INTERVENIRE PRESTO: QUANDO C'È ANCORA RISERVA



- Mantenimento più lungo della produzione di insulina
- Migliore controllo glicemico
- Meno ipoglicemie e minore variabilità glicemica
- Migliore qualità di vita
- Minore rischio di complicanze a lungo termine

INTERVENIRE TARDI: QUANDO LA RISERVA È MINIMA



- Rapida perdita della produzione di insulina
- Maggiore difficoltà nel controllo glicemico
- Più ipoglicemie e maggior variabilità glicemica
- Maggiore rischio di complicanze a lungo termine

OGNI BETA-CELLULA CONTA.



Intervenire presto significa dare alle persone con diabete tipo 1 più tempo di salute e più speranza per il futuro.

LE IMMUNOTERAPIE NON SOSTITUISCONO L'INSULINA, MA POSSONO RIDURRE O RITARDARE LA NECESSITÀ DI TERAPIE INTENSIVE



Più tempo con produzione di insulina naturale



Migliore controllo glicemico quotidiano



Minor rischio di complicanze a lungo termine



Migliore qualità di vita



REGIONE DEL VENETO

**Azienda
Ospedale
Università
Padova**

**Prof.ssa Alessandra Biffi
Direttore UOC Oncoematologia pediatrica**

IMMUNOSTEM: introduzione

- Sponsorizzato da **Altheia Science, spin off di Università di Padova e Università di Milano** fondata dai Prof. A. Biffi e P. Fiorina (UniMi) e da Aurora TT
- Ispirato e basato su ricerca preclinica condotta c/o Harvard Medical School, Università di Padova (**Dipartimento Salute Donna e Bambino c/o Istituto di Ricerca Pediatrica**), e Università di Milano
- Disegnato con la partecipazione del Dipartimento di Medicina – **DIMED**, Università di Padova



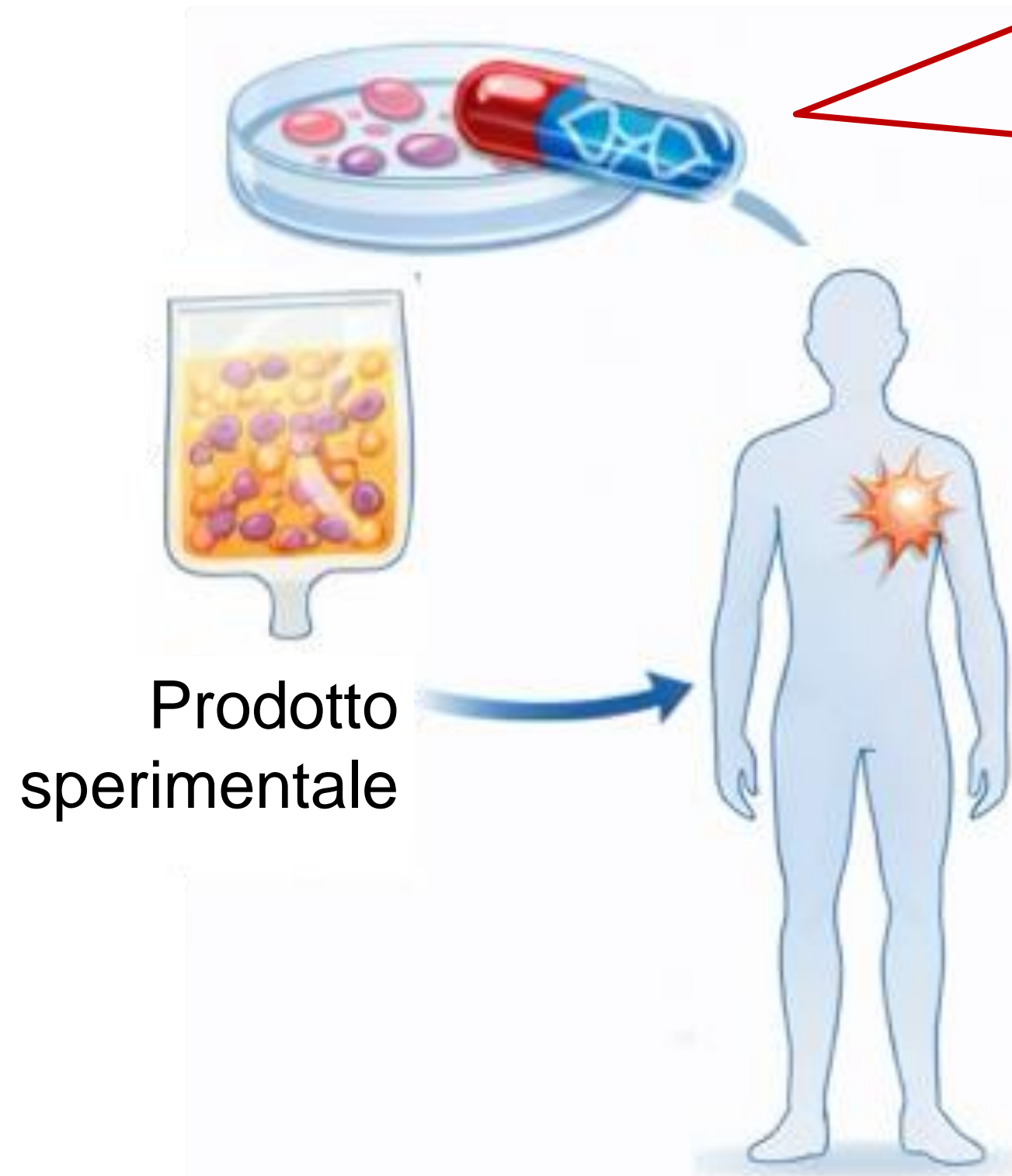
- 5 famiglie di brevetti
- 11 brevetti rilasciati (5 US, 1 EP, 1 JP, 1 CN, 2 AU, 1 ZA), 14 domande di brevetto con «Office Action» in corso

Immunostem: introduzione

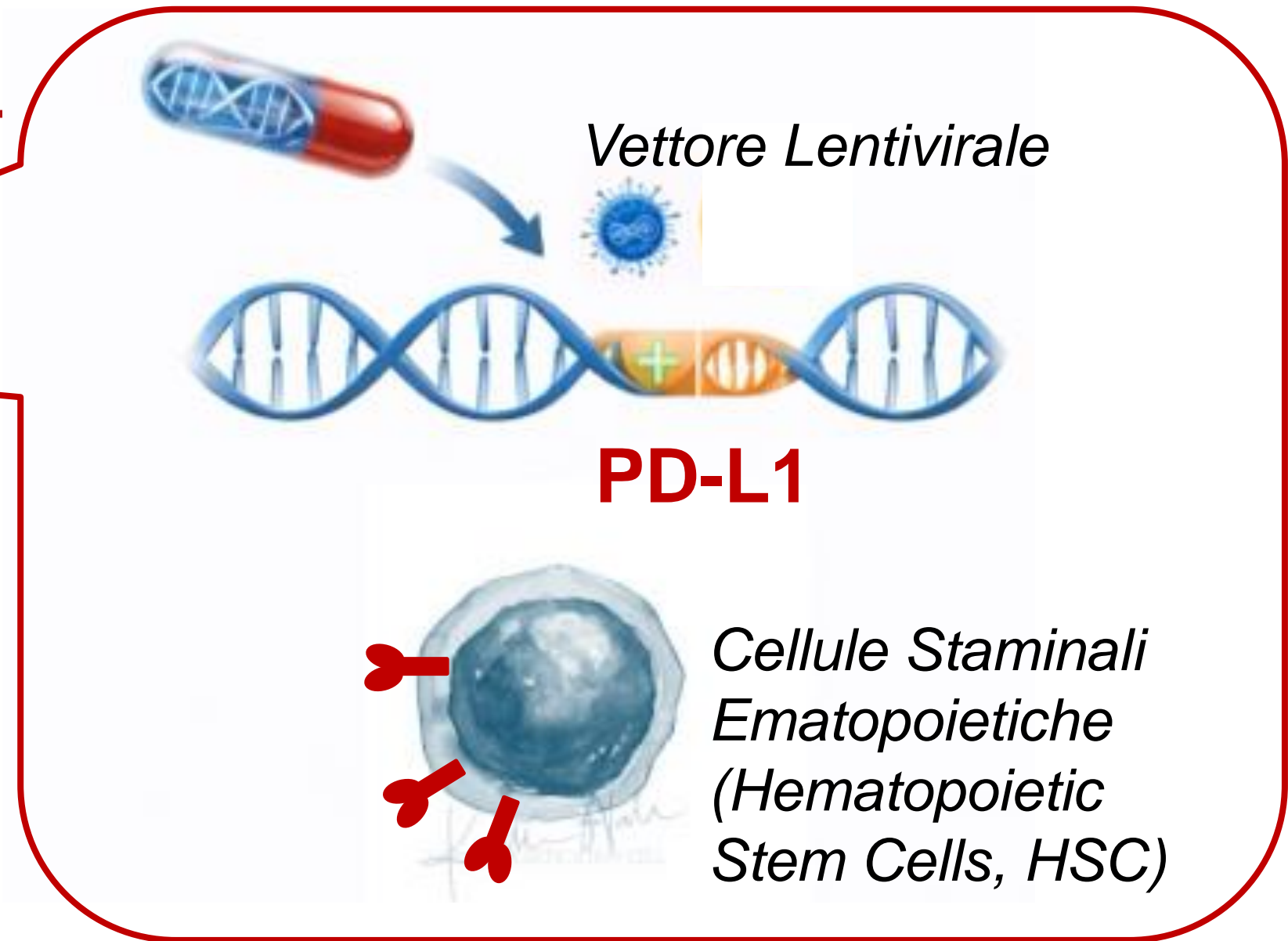
IMMUNOSTEM è condotto:

- nel contesto dei **Centro PED1** per la sperimentazione clinica di Fase I e **Centro Aziendale di Terapia Genica** c/o Clinica di Oncoematologia Pediatrica
- in collaborazione con:
 - la *UOC Malattie Metaboliche* (Prof G.P. Fadini *Principal Investigator*)
 - la UOC Immunotrasfusionale (raccolta aferetica)
 - la UOC Medicina di Laboratorio (test di laboratorio)
 - il Laboratorio Diagnostica in Oncoematologia Pediatrica (monitoraggio del prodotto medicinale in vivo)
 - AGC Biologics, Milano (produzione prodotto medicinale)
 - ART-TG/INSERM, Parigi (monitoraggio integrazioni virali)

Immunostem: di cosa si tratta

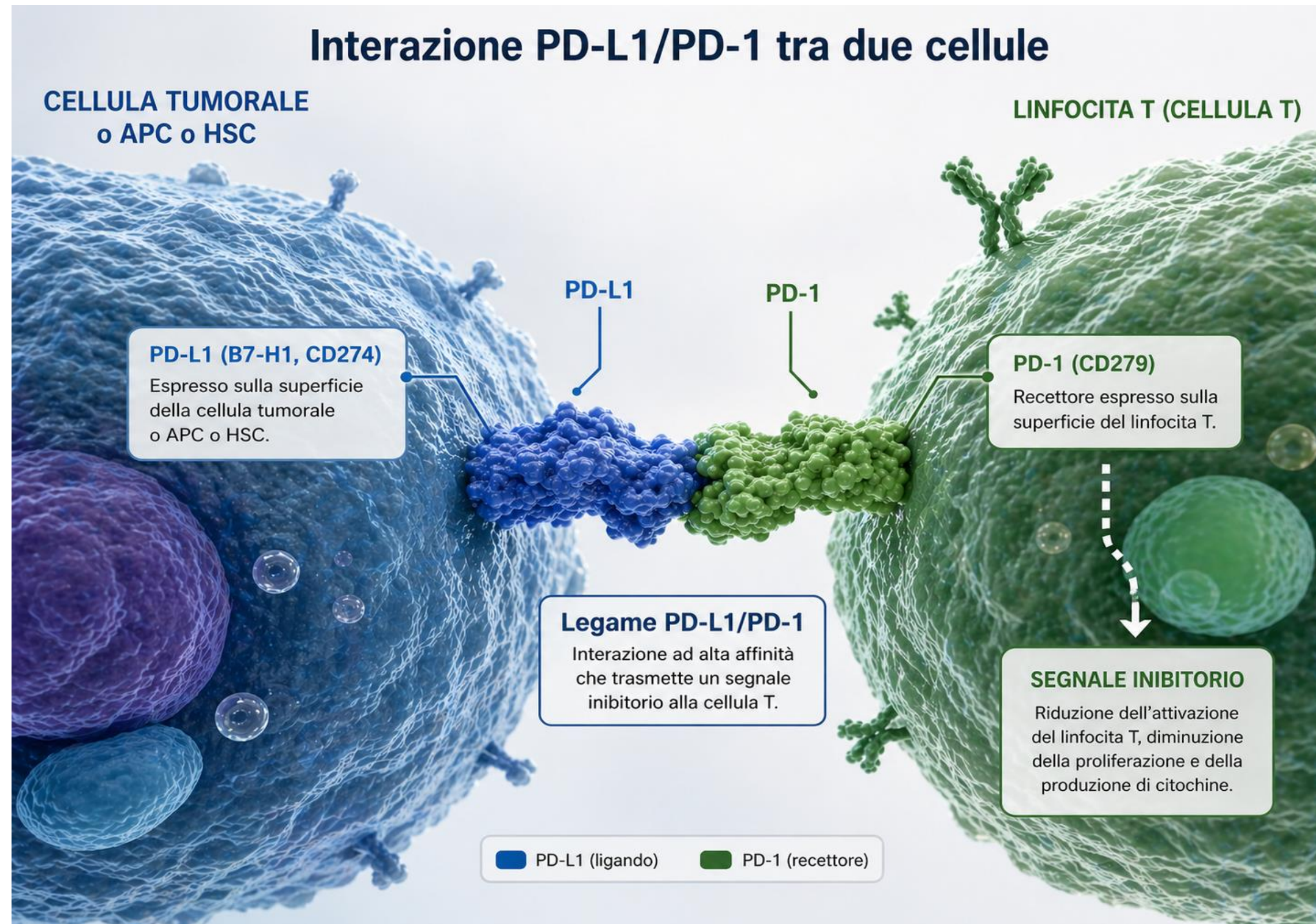


Terapia genica ex vivo



La funzione di PD-L1

fondamentale per il mantenimento della tolleranza immunologica

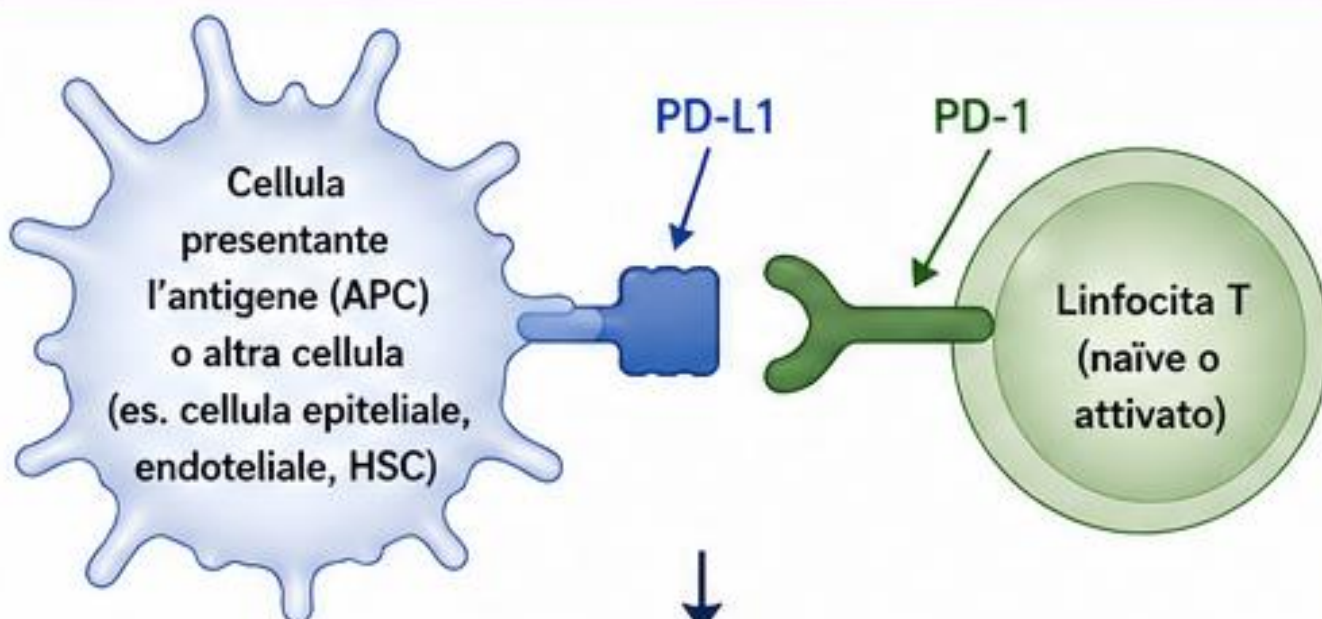


PD-L1 e le malattie autoimmuni



PD-L1 è un guardiano della tolleranza immune. Il suo corretto funzionamento è essenziale per prevenire l'autoimmunità; la sua perdita o disfunzione rompe questo equilibrio, favorendo l'infiammazione cronica e il danno ai tessuti.

1. FUNZIONE FISIOLÓGICA: PD-L1 MANTIENE LA TOLLERANZA IMMUNITARIA



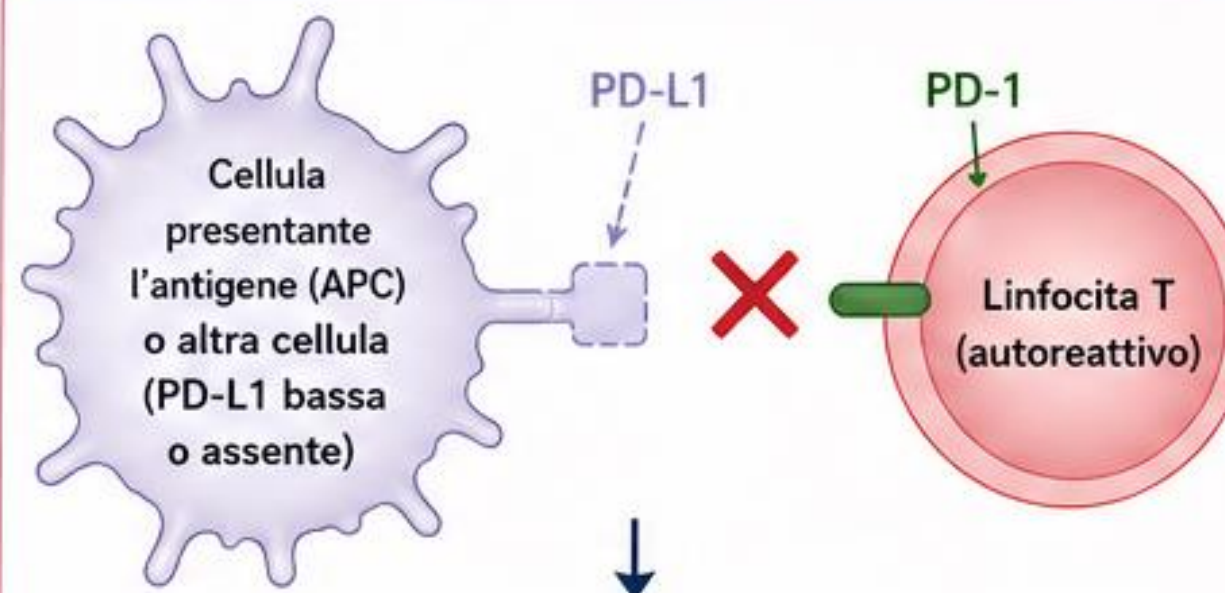
SEGNALE INIBITORIO

Riduzione dell'attivazione e della proliferazione dei linfociti T e della produzione di citochine.

TOLLERANZA PERIFERICA MANTENUTA

Prevenzione dell'autoimmunità e limitazione dell'infiammazione.

2. ALTERAZIONE / RIDUZIONE DI PD-L1: PERDITA DI TOLLERANZA E AUTOIMMUNITÀ



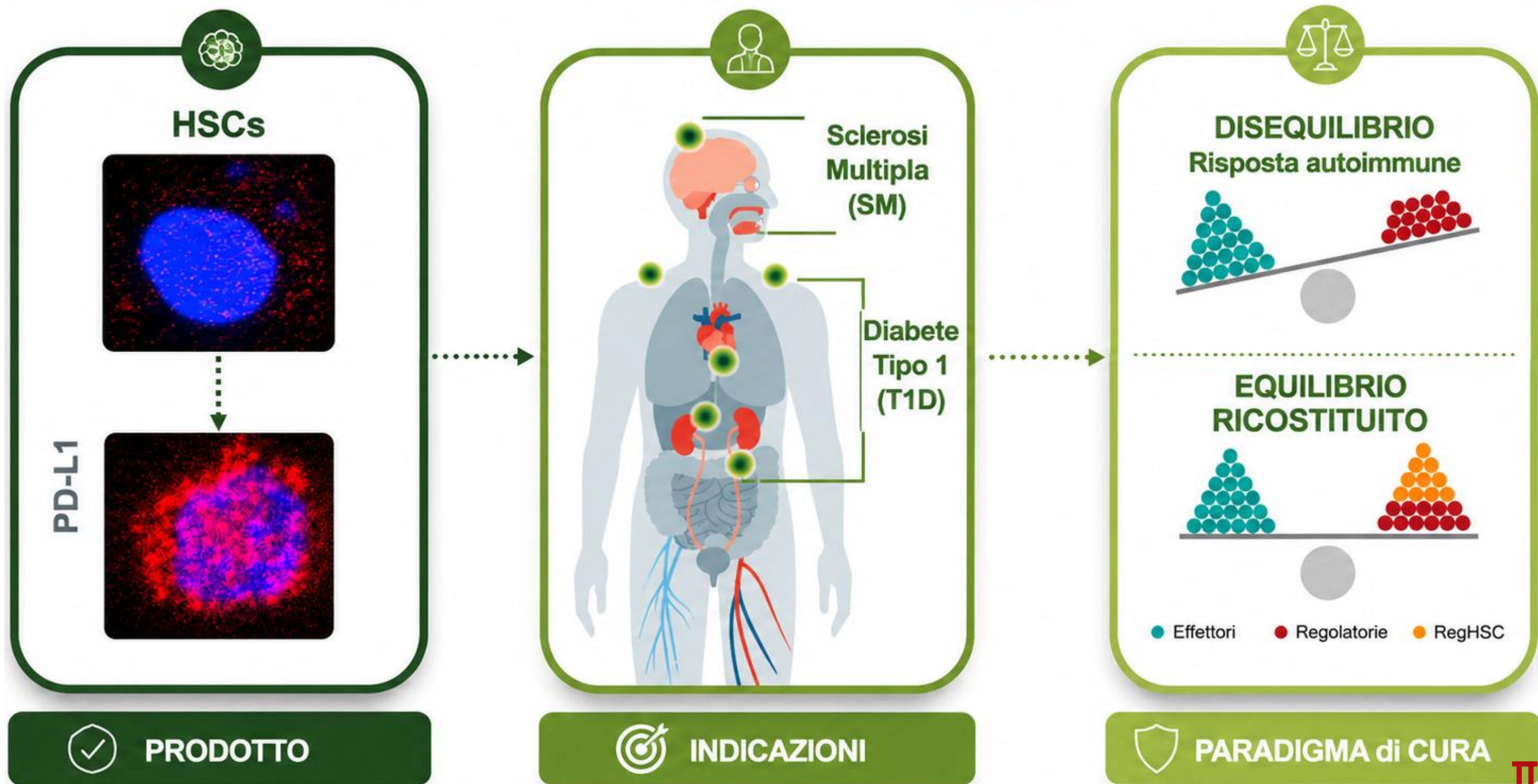
MANCANZA DEL SEGNALE INIBITORIO

Aumentata attivazione, proliferazione e produzione di citochine pro-infiammatorie dei linfociti T autoreattivi.

PERDITA DI TOLLERANZA

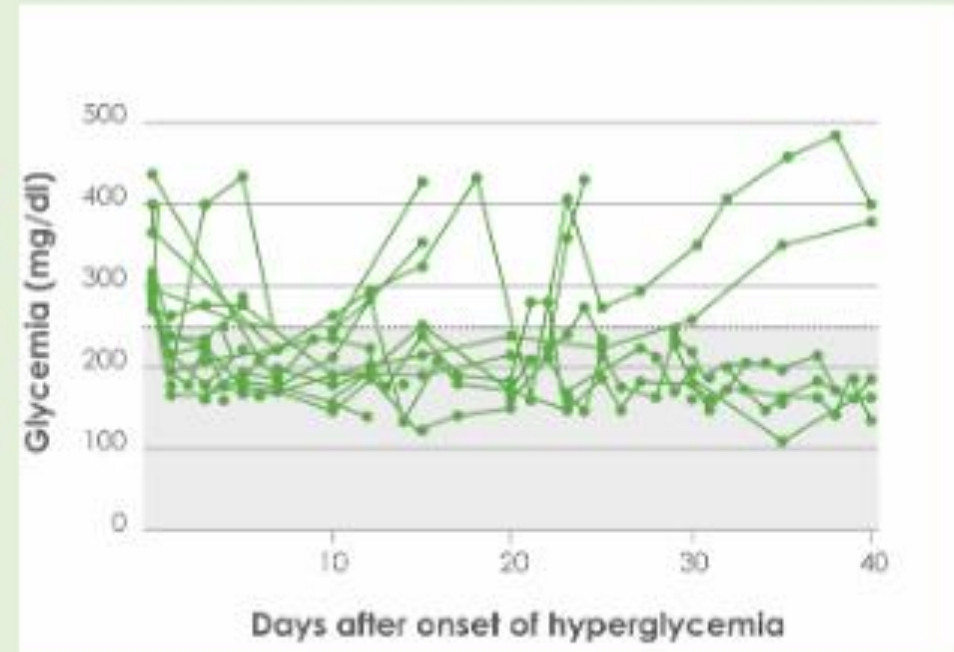
Espansione dei linfociti T autoreattivi, infiammazione e danno tissutale → sviluppo e/o esacerbazione delle malattie autoimmuni.

Immunostem: il paradigma terapeutico

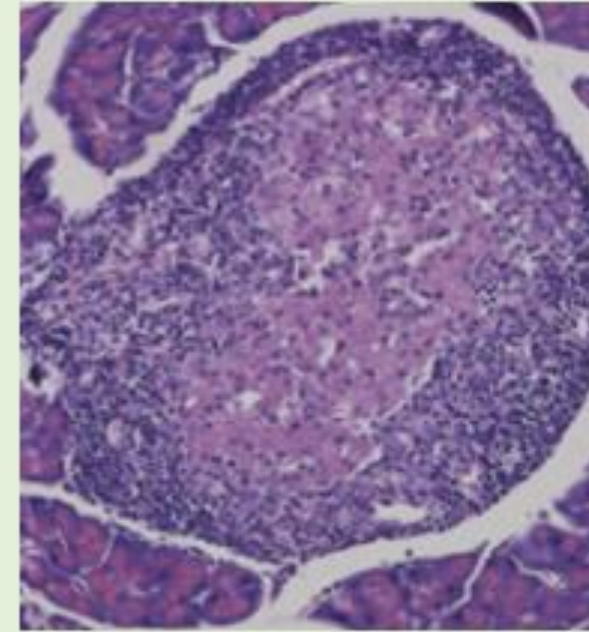


Immunostem: la dimostrazione di principio

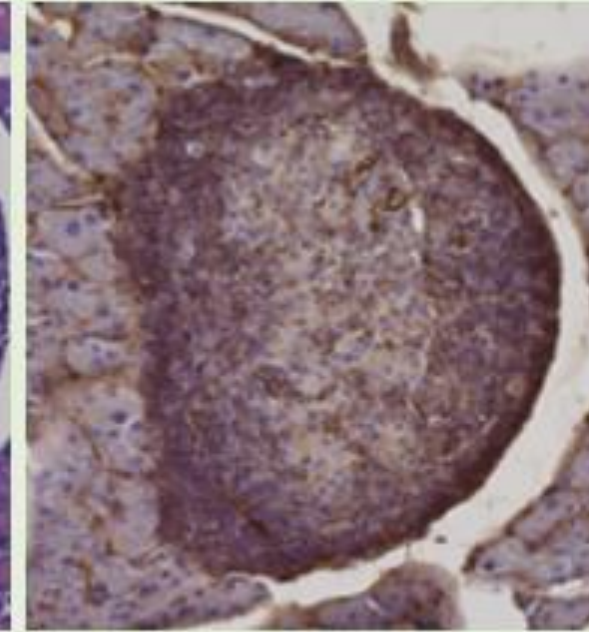
**Diabetic mice
treated with PD-L1+
hematopoietic stem
cells**



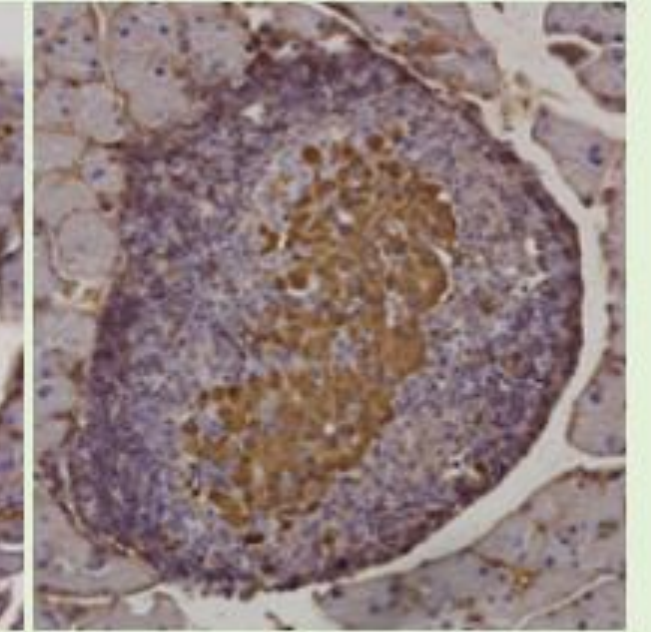
H&E



CD3



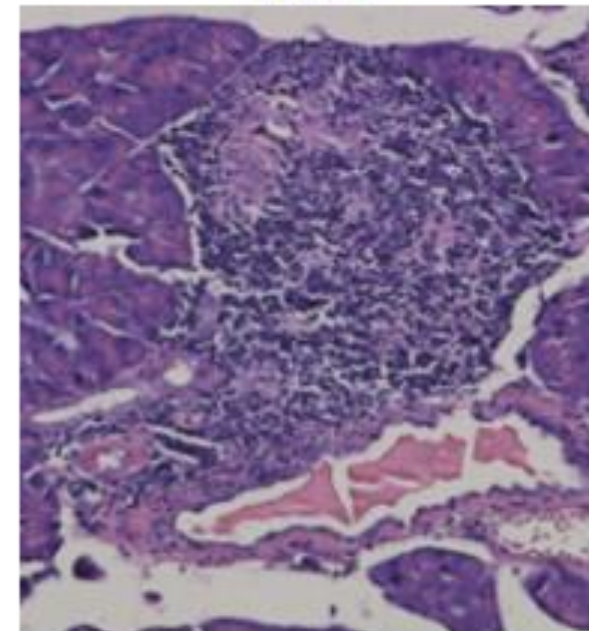
INSULIN



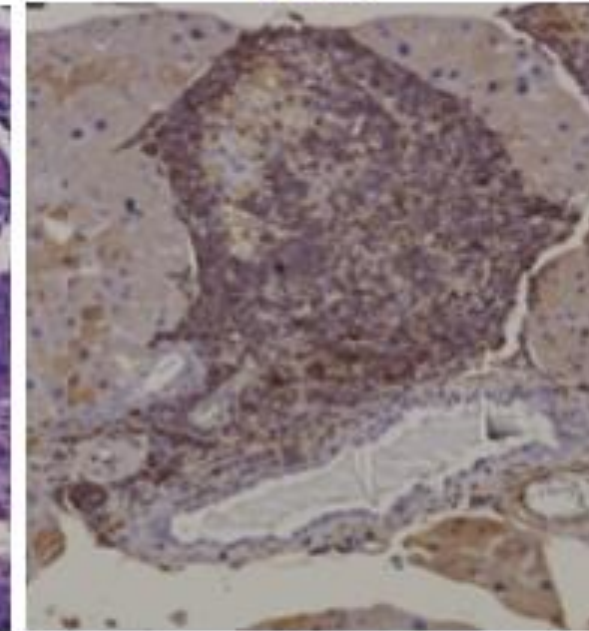
**Diabetic mice
left untreated**



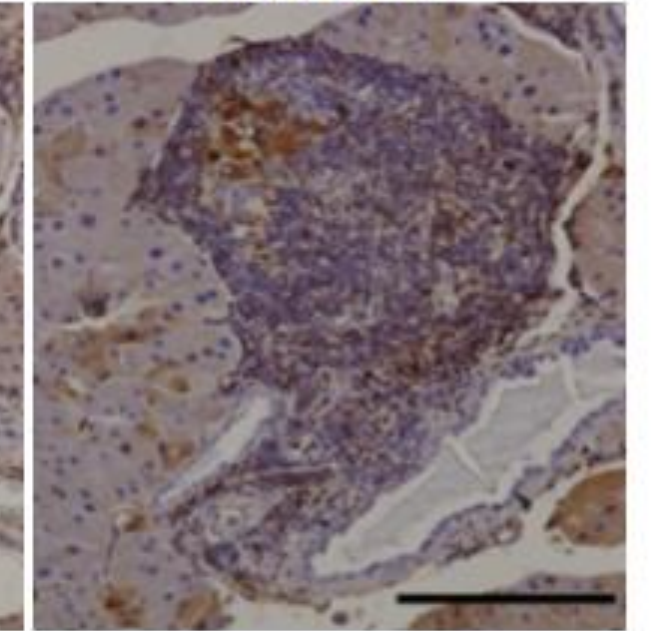
H&E



CD3



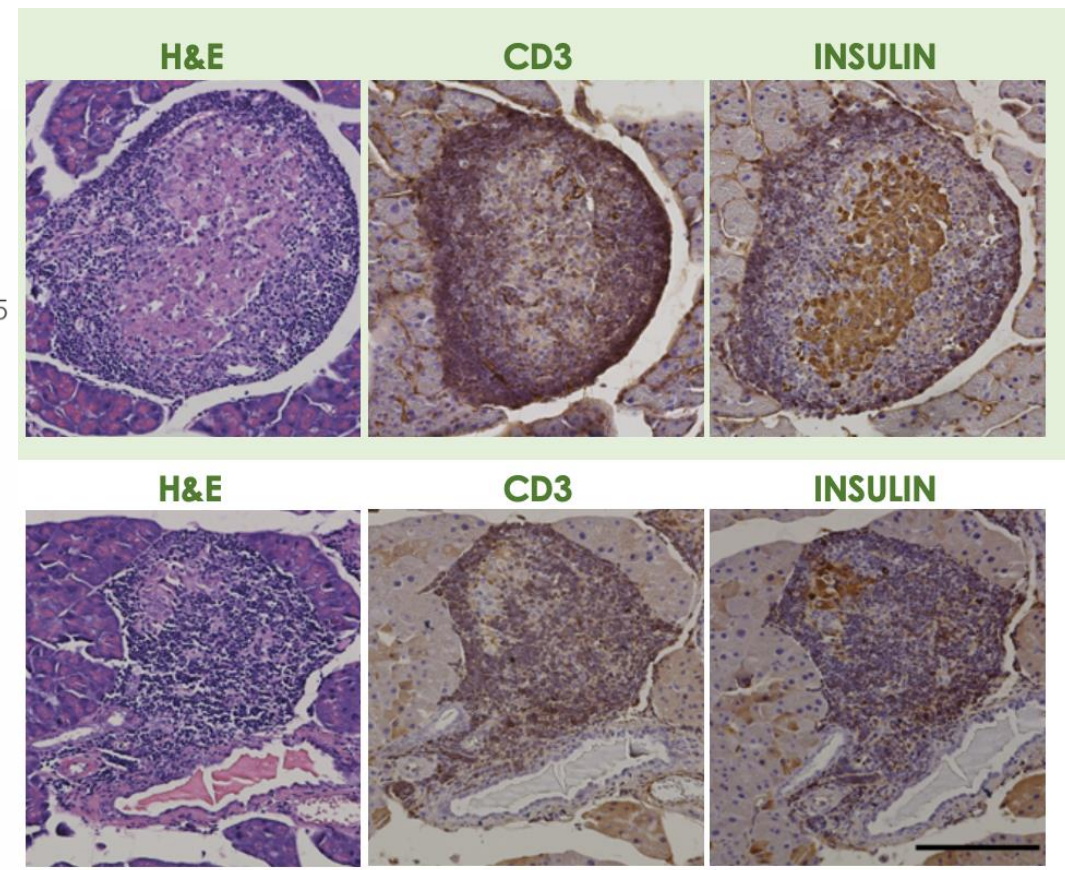
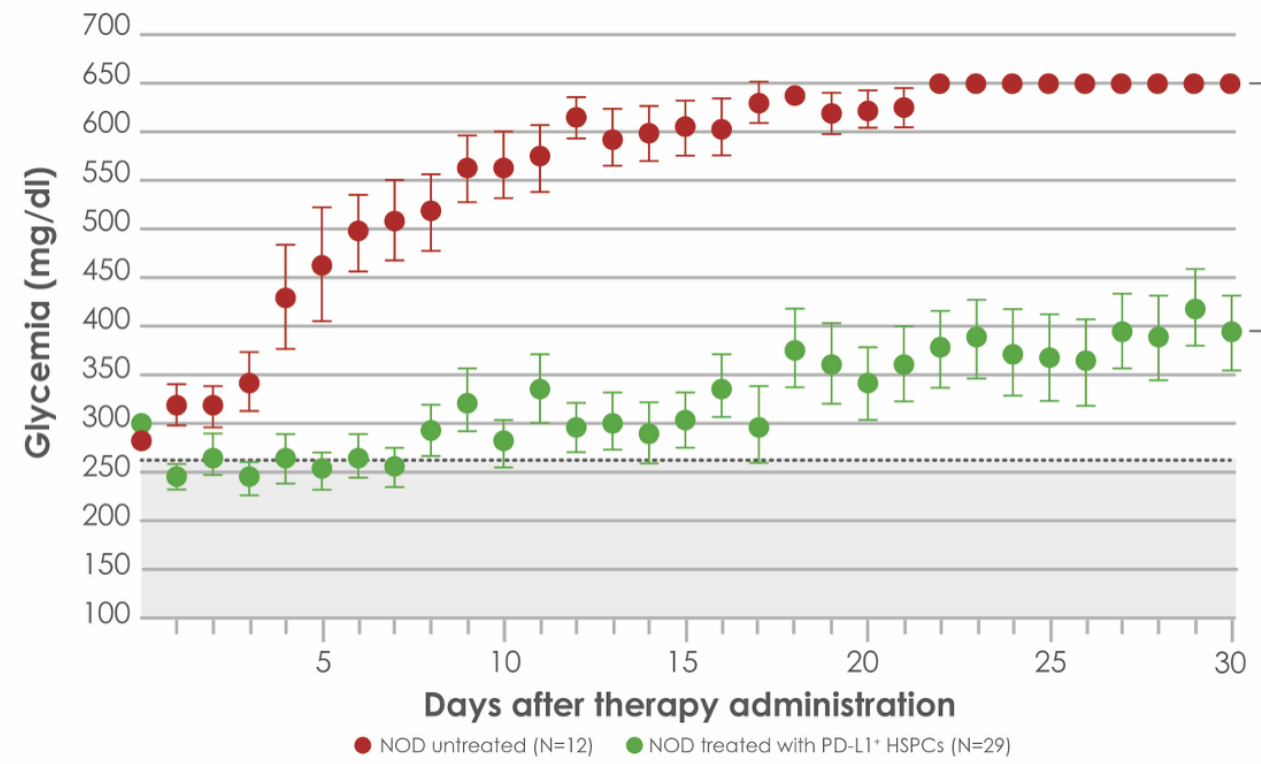
INSULIN



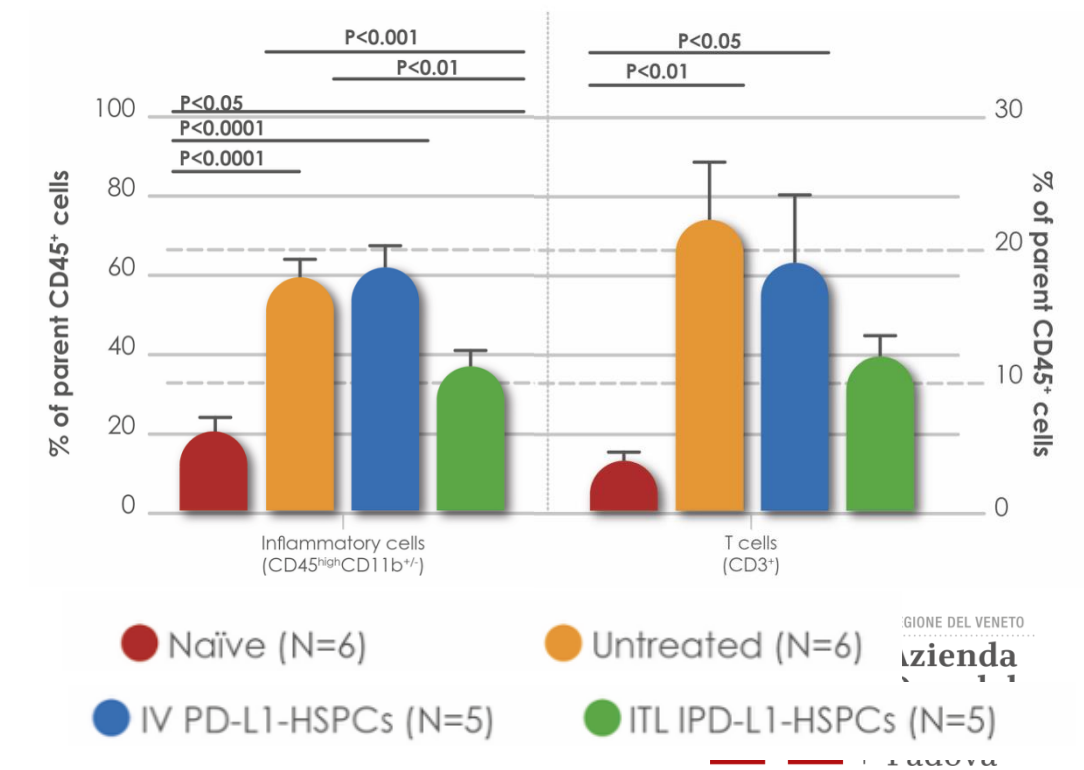
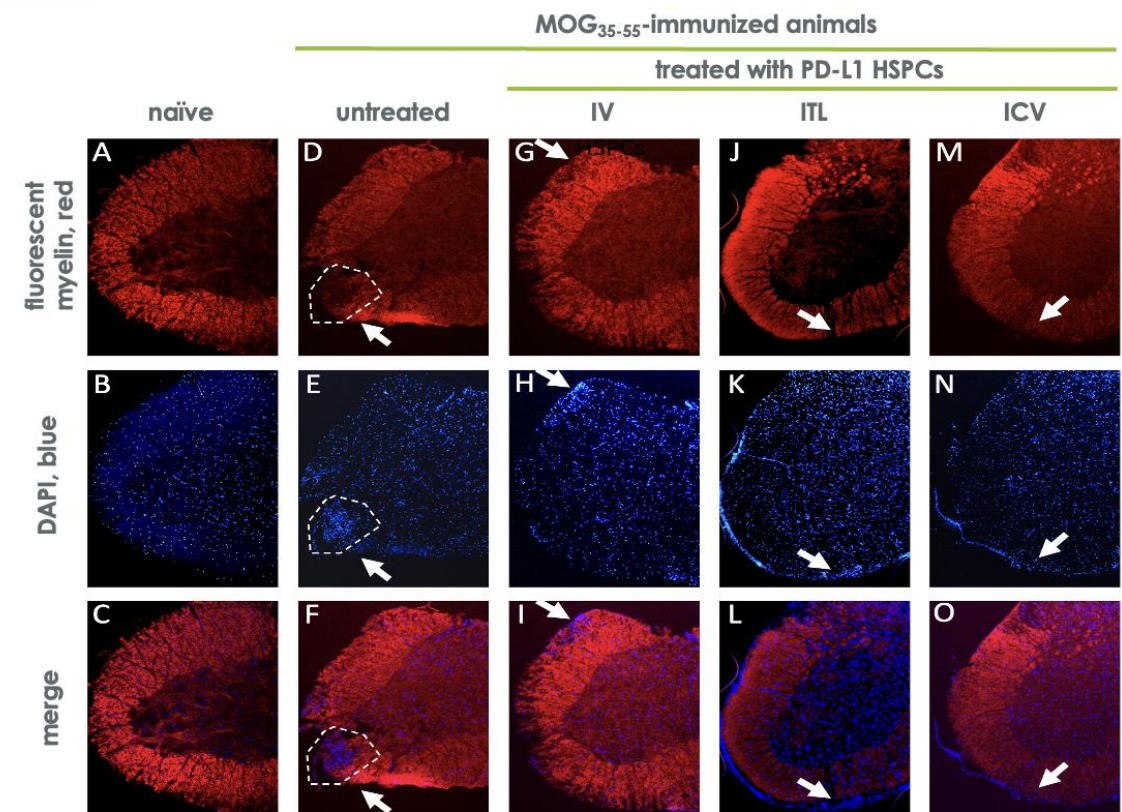
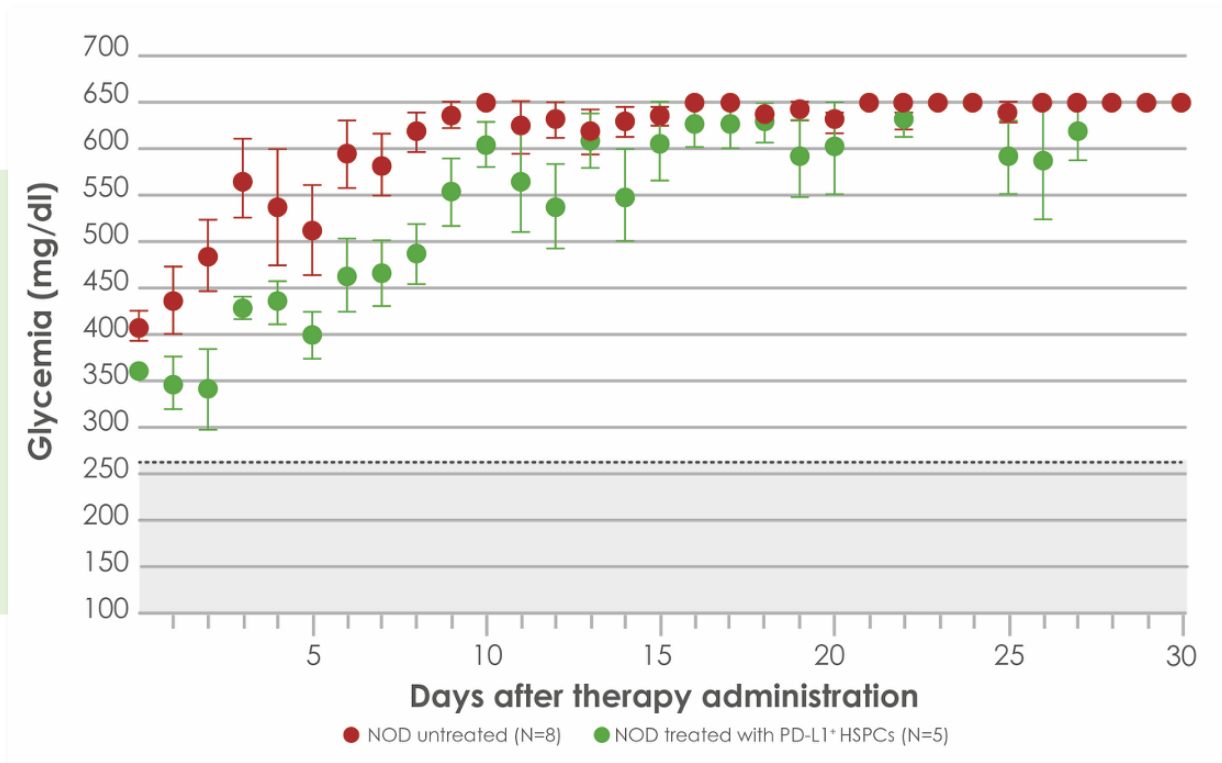
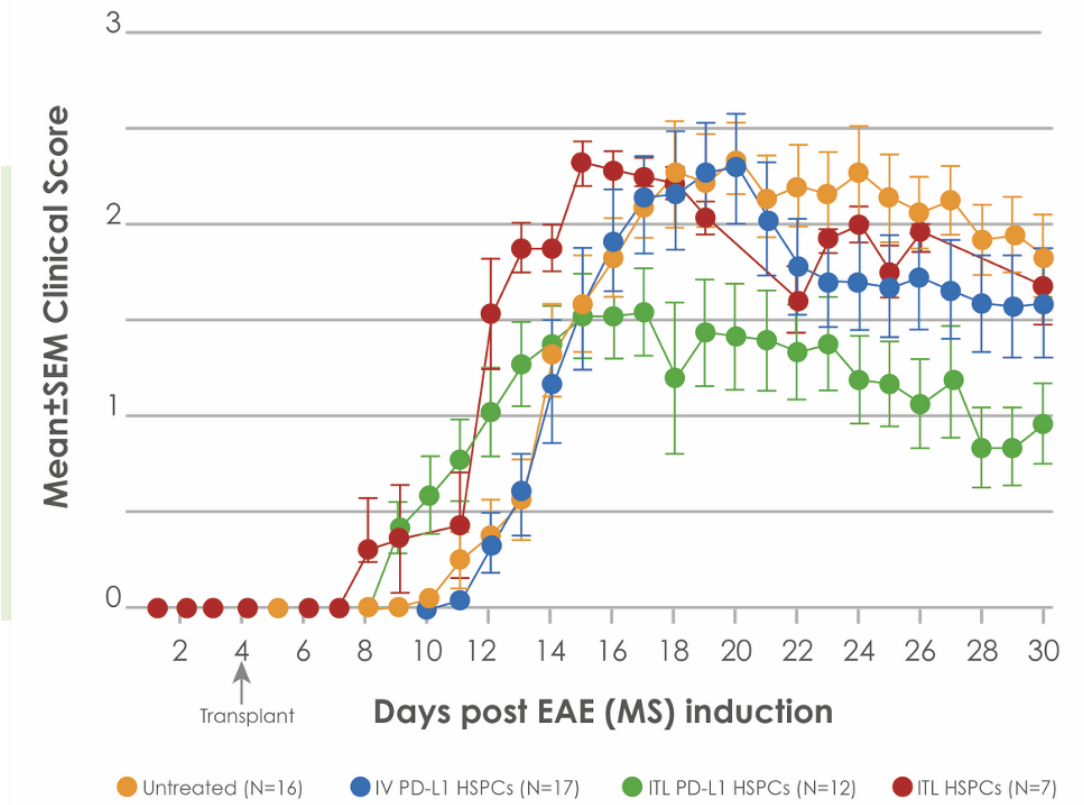
*Ben Nasr et al. Science Translational Medicine 2017
Milazzo et al., unpublished*

Immunostem: la dimostrazione di principio

Modello di T1D



Modello di SM



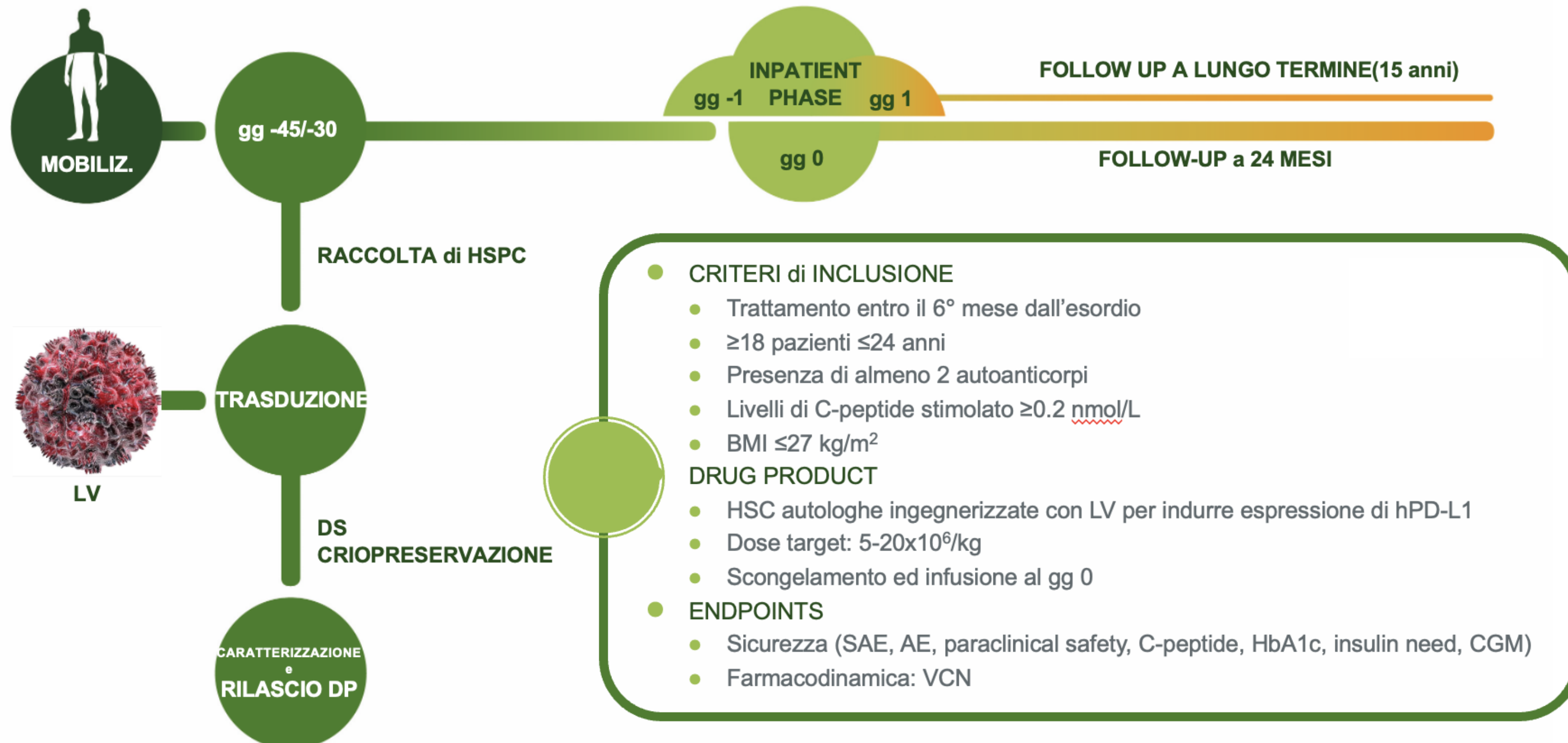
Immunostem: lo sviluppo traslazionale

Timeline of events

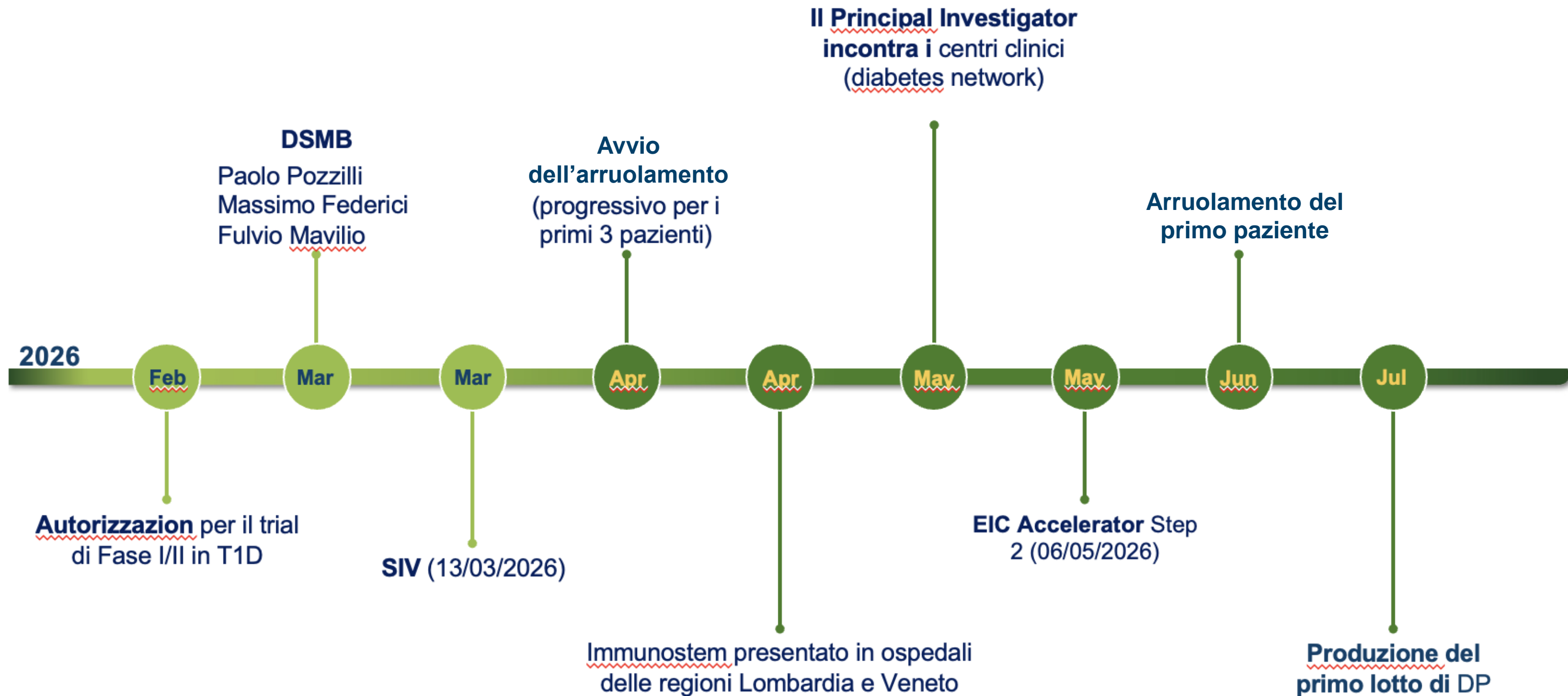
(confirmation of efficacy, safety, tox, CMC, reg, CAB etc)

Immunostem: il protocollo clinico

Studio clinico prospettico, multicentrico, a singolo braccio, in aperto, di fase I/II
Principal Investigator: Prof. GP Fadini, Direttore UOC Malattie Metaboliche



Immunostem: il protocollo clinico



Obiettivo: trattamento di 15 pazienti



REGIONE DEL VENETO

**Azienda
Ospedale
Università
Padova**

**Prof.ssa Daniela Mapelli
Magnifica Rettrice Università Padova**