

## SINOSSI

<b>Titolo</b>	TRATTAMENTO DELLE FISTOLE PERIANALI NELLA MALATTIA DI CROHN, RESISTENTI AL TRATTAMENTO CONVENZIONALE, CON CELLULE STAMINALI MIDOLLARI IMMUNOSELEZIONATE CON CD133
<b>Partecipanti</b>	Azienda Ospedaliera "Villa Sofia-Cervello", Palermo: D.I.BI.MIS., U.O. di Medicina Interna; U.O. Ematologia; U.O. Chirurgia.
<b>Disegno dello studio</b>	Studio prospettico di fase II a, non randomizzato, non controllato, in aperto.
<b>Obiettivi dello studio</b>	<p><i>Obiettivo principale</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Valutazione della sicurezza della procedura di impianto in loco di cellule staminali midollari autologhe CD133+ nei pazienti con malattia di Crohn complicata dalla presenza di fistole perianali.</li> </ul> <p><i>Obiettivi secondari</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Valutazione a 3 mesi dall'ultima infusione degli effetti clinici della procedura di impianto in loco di cellule staminali midollari autologhe CD133+ sui processi rigenerativi e di riparazione tissutale nel trattamento delle fistole perianali.</li> <li>Valutazione a 6 mesi dall'ultima infusione degli effetti della procedura di impianto in loco di cellule staminali midollari autologhe CD133+ sui processi rigenerativi e di riparazione tissutale nel trattamento delle fistole perianali mediante RMN pelvica.</li> </ul>
<b>Dimensione del campione</b>	7 pazienti (nella fase I) con malattia di Crohn complicata dalla presenza di fistole perianali complesse, diagnosticate mediante RMN pelvica, già trattate chirurgicamente con posizionamento e successiva rimozione di setone e non responsive ai trattamenti farmacologici attualmente in uso.
<b>Durata dello studio</b>	36 mesi
<b>Selezione dei pazienti</b>	<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosi di malattia di Crohn</li> <li>Presenza di fistole perianali complesse già trattate chirurgicamente con posizionamento di setone e non responsive ai trattamenti farmacologici attualmente in uso.</li> <li>Età &gt; 18 anni e &lt; 70 anni.</li> <li>Firma del consenso informato alla procedura di prelievo di midollo osseo ed al successivo reimpinato.</li> <li>Rettoscopia entro 6 mesi dall'inizio dello studio.</li> <li>RMN pelvica eseguita nei 30 giorni precedenti la procedura di inoculo delle cellule staminali.</li> </ul>

	<p><i>Criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosi di rettocolite ulcerosa</li> <li>• Presenza di fistole retto-vaginali o retto-vulvari</li> <li>• Paziente portatore di ileo-stomia</li> <li>• Test di gravidanza positivo</li> <li>• Qualsiasi infezione in fase attiva</li> <li>• Presenza di ascessi perianali</li> </ul>
<b>Piano di trattamento</b>	<p>Infusione di cellule staminali ematopoietiche CD133+ purificate autologhe raccolte tramite prelievo di sangue midollare dalla cresta iliaca. Le cellule staminali midollari, prima di essere infuse, verranno purificate "ex vivo" secondo i protocolli "clinical-grade" in collaborazione con l' U.O. di Ematologia con Trapianto di Midollo Osseo dell'Azienda Ospedaliera "Villa Sofia-Cervello".</p> <p>Da 7 a 30 giorni prima della procedura di inoculo delle cellule staminali il paziente, già trattato chirurgicamente con posizionamento di setone, rimosso in corso di trattamento convenzionale, verrà sottoposto, in regime di anestesia totale, al prelievo di 100-150 ml di sangue midollare (procedura di prelievo descritta nel programma trapianti aziendale). Cellule midollari autologhe CD133+ verranno purificate mediante immunoselezione positiva utilizzando biglie immunomagnetiche (CliniMACS CD133 cod.172-01) ed il sistema CLINIMACS Miltenyi Biotec. Le cellule verranno risospese in un volume di 2,5 ml in dosi di <math>5-20 \times 10^6</math> e criopreservate. La prima dose di cellule verrà infusa nella cute al livello delle fistole. L'inoculo delle MSC avverrà sia nel canale della fistole che lungo la parete, fino all'orificio interno della fistola. Le dosi aggiuntive rimarranno criopreservate per eventuali successive infusioni. Potranno essere programmate successive infusioni a distanza di 4 settimane l'una dall'altra, previa valutazione della risposta clinica, fino ad un massimo di 4 infusioni. L'infusione cutanea verrà effettuata dal chirurgo che ha precedentemente sottoposto il paziente a bonifica della sepsi perianale mediante posizionamento e successiva rimozione del setone.</p> <p>I trattamenti farmacologici in corso al momento dell'arruolamento saranno mantenuti. Il dosaggio e l'intervallo di somministrazione dei farmaci dovranno essere mantenuti costanti negli ultimi 2 mesi</p>

		precedenti l'arruolamento. Se il paziente è in trattamento con steroidi al momento dell'arruolamento sarà consentito il tapering del farmaco, con modalità stabilite dallo sperimentatore.
<b>Valutazione degli obiettivi</b>		<p>L'incidenza di eventi avversi correlati alla procedura di impianto in loco di cellule staminali midollari autologhe CD133+ sarà valutata dopo 4 settimane da ogni inoculazione di cellule staminali, poi dopo 3 e 6 mesi dall'ultima inoculazione.</p> <p>La valutazione degli effetti clinici sarà effettuata dopo 4 settimane da ogni inoculazione di cellule staminali e poi dopo 3 mesi dall'ultima inoculazione, mediante valutazione clinica, e dopo 6 mesi dall'ultima inoculazione, mediante RMN pelvica.</p>
<b>Fine dello studio</b>		Lo studio terminerà quando sarà stato arruolato l'ultimo paziente.