

PNRR-MCNT2-2023-12377338 Contrasting chronic inflammation and neurodegeneration using the human amniotic mesenchymal cell secretome as an innovative therapeutic strategy

Responsabile scientifico: Dr. Matteo Bulati

Ente Finanziatore: Ministero della Salute

Avviso: Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC) 2. Tumori rari (TR) 3. Malattie Rare (MR) 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: a. Innovazione in campo diagnostico b. Innovazione in campo terapeutico 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: a. Fattori di rischio e prevenzione b. Eziopatogenesi e meccanismi di malattia – nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 6 – Componente 2 – Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN, finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU

Costo complessivo del progetto: 1.058.000 euro

Costi ISMETT: 280.000 euro

Contributo del Ministero: 280.000 euro

Soggetto capofila: IRCCS Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli

Durata: 24 mesi

Inizio attività: 30 agosto 2024

Background

Le malattie neurodegenerative sono malattie debilitanti con un elevato impatto sui costi del Sistema Sanitario Nazionale. Ad oggi, non esiste un trattamento efficace per tali patologie, ad eccezione delle forme genetiche rare. Disturbi come la sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e la sclerosi multipla (SM) sono associati a un'inflammatione cronica, ragion per cui è fondamentale sviluppare terapie innovative che prendano di mira anche l'inflammatione per contrastare efficacemente la neurodegenerazione. Tuttavia, non è ancora chiaro se il principale fattore di neurodegenerazione sia il danno neuronale o una deregolazione della risposta immunitaria locale o sistemica. Le cellule stromali mesenchimali amniotiche umane (hAMSC) hanno proprietà immunomodulatorie e rigenerative uniche, mediate da fattori bioattivi rilasciati nel loro secretoma, in grado di diminuire la neuroinflammatione e modulare le cellule immunitarie

periferiche e residenti in modelli di malattie neurodegenerative. Ciò le rende una potenziale, promettente strategia terapeutica per un grande numero di malattie neurodegenerative.

Innovazione e impatto

Il progetto mira a sviluppare una strategia terapeutica che si rivolga sia agli attori neurali che a quelli infiammatori per contrastare le malattie neurodegenerative. Attualmente, i tentativi di identificare farmaci che abbiano come bersaglio uno specifico gene/proteina sono stati privi di efficacia terapeutica. L'interesse per i modelli 3D innovativi sta crescendo a causa della necessità di ricapitolare le interazioni eterogenee tra più cellule all'interno dei tessuti, che contribuiscono all'omeostasi tissutale ma anche alla degenerazione. Verrà sviluppata una piattaforma organoidale paziente-specifica per le malattie neurodegenerative che mimi l'eterogeneità cellulare e le interazioni tridimensionali all'interno del SNC, compreso il compartimento infiammatorio, per studiare l'efficacia del secretoma hAMSC.

Obiettivi dello studio

L'obiettivo generale dello studio è esplorare l'effetto immunomodulatorio e rigenerativo del secretoma delle hAMSC sulla neurodegenerazione. Verrà realizzato un proof-of-concept sul potenziale terapeutico del secretoma delle hAMSC per: a) contrastare la neurodegenerazione in modelli cellulari 3D del sistema nervoso, b) identificare la migliore strategia di somministrazione e c) sviluppare protocolli GMP (Good Manufacturing Practice) funzionali alla traslazione clinica.

Pubblicazioni/Risultati raggiunti

Attività in corso.