

PNRR-MCNT2-2023-12377836 Fibrin gel loaded with extracellular vesicles for the treatment of cartilage lesions in degenerative joint conditions

Responsabile scientifico: Dr. Vitale Miceli

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. Malattie Rare (MR) 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali – 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: 988.000 euro

Costi ISMETT: 480.000 euro

Contributo del Ministero: 450.000 euro

Soggetto capofila: Ospedale Galeazzi s.p.a

Durata: 24 mesi

Inizio attività: 30 agosto 2024

Background

Le lesioni cartilaginee rappresentano un fattore predisponente per l'insorgenza precoce dell'osteoartrite (OA), una patologia cronica che colpisce 500 milioni di persone in tutto il mondo (8 milioni in Italia). La prevalenza dell'OA è in costante aumento, correlata sia all'invecchiamento della popolazione che alla crescita delle patologie correlate. Il costo sanitario annuale per paziente affetto da OA può raggiungere i 10.000 euro, incidendo significativamente sulle risorse del sistema sanitario. La cartilagine articolare, una volta danneggiata, manifesta una limitata capacità di autoriparazione, conducendo progressivamente a un deterioramento articolare irreversibile. Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili, non sono in grado di arrestare la degenerazione progressiva e, nei casi più gravi, l'unica alternativa resta la sostituzione protesica articolare. Tuttavia, questa soluzione risulta spesso insoddisfacente nei pazienti più giovani a causa della scarsa tolleranza e delle potenziali complicanze. Globalmente, vengono impiantate circa 25 milioni di protesi ortopediche all'anno, di cui oltre 200.000 in Italia, con un impatto economico pari all'1,7% della spesa sanitaria nazionale. Per evitare l'intervento protesico, è fondamentale intervenire precocemente, trattando efficacemente le lesioni cartilaginee iniziali. Le tecniche chirurgiche tradizionali per la riparazione della cartilagine mirano a stimolare la migrazione delle cellule stromali mesenchimali (MSCs) dal midollo osseo verso il sito lesionato. Tuttavia, tali procedure portano spesso alla formazione di tessuto fibrocartilagineo, il quale possiede proprietà biomeccaniche inferiori rispetto alla cartilagine ialina nativa. Di conseguenza, queste metodiche non garantiscono un esito clinico soddisfacente, specialmente nel lungo periodo.

Innovazione e impatto

Lo studio si propone di sviluppare un prodotto biologico innovativo per il trattamento efficace delle lesioni cartilaginee, con potenziali benefici significativi per il Servizio Sanitario Nazionale. In particolare, l'adozione di questa tecnologia potrebbe contribuire alla riduzione dei costi pubblici associati alla gestione dell'OA precoce e alla necessità di interventi protesici, migliorando al contempo la qualità di vita dei pazienti.

Obiettivi dello studio

Negli ultimi anni, nell'ambito della medicina rigenerativa ortopedica, sono state sviluppate terapie avanzate basate sull'utilizzo di plasma ricco di piastrine (PRP) e cellule stromali mesenchimali (MSCs) allogene. Il PRP è una frazione plasmatica ad elevata concentrazione piastrinica, ricca di fattori di crescita, i quali sono in grado di stimolare il processo naturale di rigenerazione tissutale, promuovere la proliferazione dei condrociti e favorire la differenziazione condrogenica delle MSCs. Di conseguenza, i gel di fibrina derivati dal PRP, quando combinati con specifiche procedure chirurgiche, sono stati impiegati per il trattamento delle lesioni cartilaginee, ottenendo risultati clinici migliorati. Tuttavia, la cartilagine neoformata tende ad avere caratteristiche prevalentemente fibrose, limitando la capacità del trattamento di prevenire la progressione della patologia e, nella maggior parte dei casi, ritardando soltanto la necessità della sostituzione articolare con una protesi. Analogamente, le MSCs possono esercitare la loro attività terapeutica attraverso il rilascio di fattori solubili ad azione paracrina, tra cui le vescicole extracellulari (EVs), che hanno dimostrato un'elevata capacità di promuovere la formazione di cartilagine ialina. A questo proposito, recenti studi clinici sono stati avviati per valutare l'efficacia delle EVs nella prevenzione dell'OA mediante somministrazione intra-articolare. Tuttavia, un limite significativo di questo approccio è rappresentato dalla dispersione delle EVs all'interno della cavità articolare, che ne riduce l'effetto terapeutico specifico sul sito di lesione.

Alla luce di queste evidenze, il nostro studio si propone di sviluppare un gel di fibrina derivato dal PRP, arricchito con EVs ottenute da MSCs, con l'obiettivo di combinare sinergicamente i benefici terapeutici di entrambi i prodotti biologici. Questo approccio innovativo mira a migliorare l'efficacia del trattamento delle lesioni cartilaginee, favorendo la rigenerazione di cartilagine ialina funzionale e potenzialmente riducendo la necessità di interventi protesici.

Pubblicazioni/Risultati raggiunti

Attività in corso.