PNRR-MAD-2022-12376354 Spine Unit modelling coupled with hIgh Throughput analysis (SUIT): targeting degeneration with cell secretome

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. Malattie Rare (MR) 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: 3.1 Fattori di rischio e prevenzione 3.2 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: 1.024.000 euro

Costi ISMETT: 313.000 euro

Contributo del Ministero: 289.000 euro

Soggetto capofila: IRCCS Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio (Ospedale Galeazzi Spa)

Durata: 30 mesi

Inizio attività: 20 maggio 2023

Background

Il dolore lombare è una delle principali cause di disabilità ed è principalmente causato dalla discopatia degenerativa (DDD). Tale condizione e la sua progressione sono associate all'invecchiamento e allo stato infiammatorio, che contribuiscono a cronicizzarla. I processi patologici coinvolti nella discopatia degenerativa agiscono sul disco ma interessano anche le strutture anatomiche vicine. Per questo motivo, indagare sulle interazioni tra i numerosi componenti tissutali coinvolti nello sviluppo della discopatia degenerativa e il loro contributo specifico nell'induzione della malattia è di fondamentale importanza per identificare i bersagli molecolari patologici o le vie specifiche che rispondono alle terapie. In letteratura sono disponibili tentativi in vitro di studiare i processi associati alla malattia, studiando singoli comparti dell'unità spinale o utilizzando modelli animali ex vivo. Tuttavia, queste strategie non riescono a sintetizzare le complesse interazioni tra tutti i tipi di cellule che partecipano alla fisiopatologia della colonna vertebrale o sono inficiate da differenze interspecie. In questo scenario, un modello organotipico umano dell'unità spinale rappresenterebbe un significativo passo avanti non solo per indagare i percorsi coinvolti nella DDD, ma anche per esaminare potenziali trattamenti.

Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Ministero della Salute
Italia domani PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

Innovazione e impatto

La discopatia degenerativa è una condizione patologica cronica e progressiva e il numero di persone che ne è affetto aumenta notevolmente con l'invecchiamento della popolazione: circa il 10% della popolazione di 50 anni ne soffre e nelle persone di 70 anni questo numero sale a circa il 60%. Attualmente, i principali trattamenti clinici comprendono terapie conservative e chirurgiche, che possono alleviare i sintomi e ridurre il dolore, ma non far regredire la malattia. Un'importante implicazione del progetto per la salute pubblica sarà la disponibilità di un modello in vitro pertinente e la conseguente riduzione dei costi legati allo screening dei trattamenti per la discopatia degenerativa. La valutazione dell'efficacia di trattamenti farmacologici o biologici in un modello di unità spinale organotipica che riproduce la condizione fisiopatologica consentirà di selezionare trattamenti efficaci e di ridurre l'uso di modelli animali, con evidenti vantaggi per la pratica clinica. Inoltre verranno fornite prove sui meccanismi d'azione delle terapie biologiche in grado di trattare simultaneamente più tessuti, con l'obiettivo finale a lungo termine di controllare o far regredire la patologia. Un'ulteriore valore aggiunto del progetto è rappresentato dall'identificazione dei percorsi coinvolti nella malattia e dei bersagli multipli da sfruttare con farmaci personalizzati per contrastare la malattia con terapie mirate, che agiscano su più fronti.

Obiettivi dello studio

L'obiettivo del progetto SUIT è progettare un modello organotipico miniaturizzato dell'intera colonna vertebrale, basato su cellule umane primarie, per studiare la correlazione e il contributo alla discopatia degenerativa di diversi tipi di cellule. L'ipotesi è che un approccio che prenda in considerazione l'unità spinale nel suo complesso rappresenti un passo innovativo per comprendere le interazioni tra le componenti coinvolte nello sviluppo della discopatia degenerativa e per stabilire modelli rilevanti per la ricerca di base e traslazionale. Il modello ottenuto sarà sfruttato per studiare il crosstalk cellulare in risposta all'infiammazione e per analizzare i meccanismi d'azione dei trattamenti di derivazione cellulare per la DDD, permettendo così di identificare vie degenerative specifiche legate all'invecchiamento e all'infiammazione che colpiscono la vertebra, l'endplate cartilagineo e il disco intervertebrale. Il modello di unità spinale sarà inoltre utilizzato per testare una terapia innovativa basata sul secretoma ottenuto da cellule staminali mesenchimali.

Pubblicazioni/Risultati raggiunti

Ligotti, M. E., Scalia, E., Scilabra, S. D., Pinto, M. L., Gallo, A., Vazzana, R., Cuscino, N., Re, O. L., Pipia, C., Amico, G., Lopa, S., Colombini, A., Ippolito, V., Maurizi, A., Rucci, N., Agnese, V., Conaldi, P. G., Moretti, M., Miceli, V., Bulati, M. (2026). Priming-Dependent Modulation of Secretome in Placenta- and Adipose-Derived Mesenchymal Stromal/Stem Cells: Toward Cell-Free Immunoregenerative

Finanziato dall'Unione europea NextGenerationEU
Ministero della Salute
Italia domani PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

Therapies for Osteochondral and Degenerative Joint Diseases. *Stem cell reviews and reports*, 22(5), 2453-2473. https://doi.org/10.1007/s12015-026-11122-8.

Finanziato dall'Unione europea
NextGenerationEU
Ministero della Salute
Italia domani
PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA