















TITOLO progetto: 3D bioprinting di cute umana e tumori squamocellulari quali modelli avanzati per la medicina di precisione

ACRONIMO: BIOSQIN

N. A0375-2020-36501 CUP: *I85F21001050005*

Contributo concesso: 146.803,27

Enti partecipanti: Istituto Superiore di Sanità (Capofila), Istituto Dermopatico dell'Immacolata

(IDI-IRCCS) - Fondazione Luigi Maria Monti, Università Campus Biomedico

Responsabile scientifico: Dott.ssa Isabella De Angelis

Descrizione

Il progetto BIOSQIN intende sviluppare, validare e divulgare l'utilizzo, presso le imprese del settore farmaceutico e biomedicale largamente presenti nel tessuto imprenditoriale della Regione Lazio, di un modello 3D di cute umana e di carcinoma squamocellulare (SCC) ottenuti tramite biostampa (3D bioprinting). Questi modelli, altamente rilevanti dal punto di vista fisiologico, saranno finalizzati all'individuazione e caratterizzazione di nuovi farmaci tumore-specifici e alla valutazione della loro efficacia o tossicità.

Il SCC rappresenta il 20% di tutte le neoplasie cutanee e in Italia si rilevano circa 80.000 nuovi casi all'anno. Queste forme tumorali sono più frequenti in età adulta e avanzata, soprattutto nelle sedi maggiormente esposte ai raggi ultravioletti (UV) quali il viso e il dorso delle mani. Considerata l'età media avanzata della popolazione italiana, la possibilità di disporre di strumenti innovativi per la selezione in vitro di potenziali farmaci in un contesto altamente fisiologico e rappresentativo della situazione in vivo nel paziente, è di sicura rilevanza per la definizione di terapie innovative. Non esistono, attualmente, modelli in vitro rappresentativi degli SCC, e anche i modelli animali disponibili per studi in vivo non riproducono la patogenesi dei carcinomi in maniera comparabile a quanto osservato nei pazienti. Il progetto BIOSQIN rientra a pieno titolo anche nel contesto della medicina di precisione. Con la tecnologia 3D bioprinting, e partendo da cellule della cute isolate dal paziente stesso è, infatti, possibile ricostruire un modello in vitro altamente personale così da rappresentare un alias per il paziente stesso nel quale studiare l'efficacia e la tossicità di farmaci antitumorali.

BIOSQIN costituisce, inoltre, una prova di concetto (Proof of Principle) sulla possibilità di utilizzare modelli 3D in vitro per lo screening di sostanze farmacologiche come già avviene in gran parte per la caratterizzazione di sostanze ad uso cosmetico. Negli ultimi anni, in seguito all'emanazione da parte della Comunità Europea di diversi testi legislativi contenenti un forte richiamo all'applicazione del principio delle 3R (Replacement, Reduction, Refinement) (i.e. la Direttiva Europea 2010/63/UE relativa alla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici, il regolamento

REACH 2006/1907/EC relativo alla sicurezza delle sostanze chimiche e il Regolamento Cosmetico 2009/1223/EU), lo sviluppo e l'impiego di metodi alternativi ai modelli animali è divenuto di primaria importanza. Pertanto, risulta importante potenziare la ricerca di modelli sperimentali meno invasivi e più attenti a stabilire un giusto equilibrio tra le esigenze della conoscenza scientifica e il rispetto della vita animale, utilizzando tecnologie innovative in vitro.

Obiettivi

Il progetto "3D bioprinting di cute umana e tumori squamocellulari quali modelli avanzati per la medicina di precisione – BIOSQIN" intende realizzare strumenti tecnologici innovativi per validare in vitro, ma in un contesto sperimentale altamente fisiologico, nuove terapie per gli SCC e, più in generale, per studiare l'interazione di composti chimici con una cute sana e/o patologica. Il progetto presenta caratteri di novità e originalità puntando alla definizione di nuovi prodotti e modelli che amplino le conoscenze scientifiche ad oggi disponibili. BIOSQIN si articola in quattro Work Packages finalizzati al raggiungimento dei principali obiettivi previsti:

- sviluppare protocolli per la generazione di modelli di cute e di SCC mediante tecniche di 3D bioprinting. L'attività sarà svolta nel WP1 (coordinato dall'Università Campus Biomedico) che rivolgerà particolare attenzione allo sviluppo di nuovi bio-inchiostri costituiti da idrogel polimerici;
- caratterizzare i modelli 3D bioprinting mediate tecniche di immunoistochimica e immunofluorescenza. L'attività sarà svolta nel WP2 (coordinato da IDI-IRCSS) che comparerà le caratteristiche fenotipiche e molecolari di tali modelli con biopsie cutanee;
- validare i modelli 3D generati nel WP1 e caratterizzati nel WP2 quali modelli affidabili per lo screening farmacologico. L'attività sarà svolta nel WP3 (coordinato da ISS) che effettuerà anche una valutazione preliminare della citotossicità e dell'attività biologica di specifici farmaci antitumorali su colture tumorali 2D;
- disseminare i risultati ottenuti nel progetto effettuando un trasferimento tecnologico delle conoscenze acquisite alle imprese della regione Lazio. L'attività sarà svolta nel WP4, coordinato dall'ISS, che si occuperà anche di mantenere un alto livello di collaborazione tra le diverse unità del progetto.

Data di inizio: 15 aprile 2021

Durata: due anni

Il gruppo di lavoro è così composto:

- Dott.ssa Isabella De Angelis (Istituto Superiore di Sanità)
- Dott. Stefano Lorenzetti (Istituto Superiore di Sanità)
- Dott.ssa Cristina Failla (IDI-IRCCS)
- Dott.ssa Sara Maria Giannitelli (Università Campus Bio-Medico di Roma)
- Dott. Emanuele Mauri (Università Campus Bio-Medico di Roma)

Nell'ambito del progetto verranno reclutati tre giovani ricercatori in qualità di collaboratori.