



Scheda progetto di ricerca

Sclerosi Multipla: "from bench to bedside"

Responsabile	Prof. Marco Salvetti	
Tipo (Progetto di Ateneo, Progetto Esterno competitivo/Non competitivo, Studio Clinico, Linea di ricerca)	Progetto esterno non competitivo	
Destinatari	Pazienti con Sclerosi Multipla.	
Enti Finanziatori	 Bristol Myers Squibb	Bristol-Myers Squibb S.r.l.
		Merck Serono S.p.A.
		Roche S.p.A.
		Novartis Farma S.p.A.
		Biogen Italia S.r.l.
Ambito di Ricerca	Eziologia della Sclerosi Multipla	
Durata	24 mesi	
Inizio	01/01/2024	
Fine	31/12/2026	



Budget Totale	€ 210.000,00
Cofinanziamento	€ 0,00
Sede	Azienda ospedaliera S. Andrea/Building Facoltà di Medicina e Psicologia
Gruppo di Ricerca	Prof. M. Salvetti, Dott.ssa M.C. Buscarinu, Dott.ssa R. Bigi, Prof. G. Ristori, Dott.ssa R. Reniè, Dott. G. Bellucci
Partner di Progetto	Nessuno
Obiettivi/Risultati Attesi	L'obiettivo del progetto, è quindi quello di tradurre le conoscenze sulla genetica della Sclerosi Multipla in stratificazione dei pazienti e trattamenti personalizzati e trasferire questi dati nella pratica clinica e nell'approccio al paziente
Sintesi dell'attività di Ricerca	<p>FASE A:</p> <p>A 1.1: Profilazione individuale basata sull'assetto genetico tramite analisi bioinformatiche con dati genetici disponibili, ovvero genotipizzati con una serie di SNP a livello del genoma, successivamente abbinati alle varianti associate alla SM nell'ultimo GWAS, al fine di: calcolare i punteggi di rischio poligenico (PRS) del carico individuale di rischio di malattia; collegare gli SNP ai geni, tenendo conto della rilevanza funzionale della variante (come gli effetti sull'espressione genica, lo splicing, la regolazione epigenetica).</p> <p>A 1.2: Costruzione e analisi del network molecolare individuale Costruzione di una rete molecolare specifica di geni associati alla malattia e valutazione dell'arricchimento nelle reti di funzioni biologiche specifiche delle cellule.</p> <p>A 1.3: Prioritizzazione di target e molecole sulla base del profilo individuale Prioritizzazione dei target molecolari sulla base di 'misure topologiche di rete' per evidenziare i farmaci in grado di modificare il decorso della malattia, nonché nuovi bersagli e molecole riutilizzabili per ulteriori test.</p> <p>A 1.4: Analisi di LCL di pazienti SM e controlli sani tramite il sistema brain chip Emulate Questo approccio permette di approfondire diversi aspetti, difficili da analizzare con colture cellulari convenzionali, come lo studio delle caratteristiche della neuroinfiammazione, la misurazione del trasporto di farmaci attraverso una struttura che mima la barriera emato-encefalica, la valutazione dell'efficacia dei farmaci candidati. Per comprendere meglio il ruolo dell'EBV nella patogenesi della SM, una linea cellulare linfoblastoide (LCL), ottenuta dalla raccolta di cellule mononucleate di sangue periferico da pazienti con SM e da controlli sani e dall'infezione con il ceppo B95.8-EBV, verrà iniettata nel brain-chip system: in questo modo sarà possibile studiare le specifiche vie di neuroinfiammazione causate dai linfociti B infettati da EBV; inoltre, i chip contenenti le cellule dei pazienti SM saranno usati anche per testare specifici farmaci.</p> <p>A 1.5: Analisi con iPSC di pazienti SM tramite il sistema brain-chip Emulate Cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) verranno iniettate in un chip vuoto, con la finalità di creare un modello neuropatologico personalizzato: applicando approcci PRS/Mendelvar basati sul background genetico delle iPSC, questo modello sarà finalizzato a testare specifici farmaci.</p> <p>FASE B:</p> <p>B 1.1 (mesi 1-6): Selezione del personale necessario alla realizzazione del progetto (biologo e bioinformatico); attività di formazione del personale selezionato da parte di medici e ricercatori afferenti al Dipartimento.</p>



	<p>B 1.2 (mesi 6-12):</p> <ol style="list-style-type: none">1. Incontri preparatori multidisciplinari con le figure professionali coinvolte;2. Preparazione del materiale divulgativo cartaceo e digitale per i pazienti. <p>B 1.3 (mesi 12-24): Implementazione e realizzazione del progetto, promozione dell'iniziativa e incontri con i pazienti, avvio dell'attività periodica. Nello specifico saranno previsti due incontri di divulgazione, rivolti ai pazienti afferenti al centro clinico ed ai loro familiari.</p> <p>B 1.4: completamento del progetto, raccolta del feed back dei pazienti sull'esperienza e valutazione di potenziali aree di miglioramento del percorso. Incontri post-evento tra le figure professionali coinvolte per ottimizzazione del percorso generale.</p>
Altre Informazioni	Progetto realizzato con il contributo non condizionante delle aziende farmaceutiche: Roche, Merck, Bristol Myers Squibb, Novartis, Biogen
Link utili e di approfondimento	https://nesmos.web.uniroma1.it/progetto-sclerosi-multipla-bench-bedside