

**LA RICERCA SI VEDE. OGNI GIORNO, INSIEME.**

## MEDICINA DI PRECISIONE

### **STUDIO DELLA PATOGENESI DELLA MALATTIA DEL TRAPIANTO VERSO L'OSPITE: BASI SCIENTIFICHE PER IL MIGLIORAMENTO DEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI.**

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) è il trattamento di scelta per numerose malattie ematologiche, tumori solidi e immunodeficienze. Purtroppo, la sua ampia applicazione è limitata dall'insorgenza di diverse complicazioni, tra cui la *malattia del trapianto verso l'ospite* (GVHD) che rappresenta la prima causa di morte a seguito dell'HSCT.

Anche se nel corso degli ultimi trent'anni il rischio di insorgenza di GVHD è stato ridotto modificando le procedure di preparazione al trapianto e la fonte di cellule staminali, parecchie sfide rimangono ancora aperte. La maggiore speranza per l'avanzamento in questo campo è rappresentata dallo sviluppo di trattamenti innovativi per la cura della GVHD, ottenibile attraverso una migliore comprensione delle basi patogenetiche della malattia e attraverso l'identificazione di nuovi marcatori di malattia, facilmente misurabili, capaci di predire l'insorgenza della stessa e la risposta alla terapia.

Sulla base di queste ipotesi, il progetto si compone di due linee di ricerca:

- ✓ Identificazione di nuovi marcatori di GVHD facilmente misurabili. Questa linea di ricerca si concentrerà sullo studio di una molecola, chiamata *long pentraxin-3* (PTX3), prodotta nei siti di infiammazione. Recentemente abbiamo osservato che i livelli di PTX3 aumentano nel sangue dei pazienti trapiantati prima dell'insorgenza di GVHD. Se questi dati saranno confermati, PTX3 potrebbe rappresentare un indicatore cruciale per prevedere l'inizio della GVHD e aiutare il medico ad eseguire la terapia più appropriata per impedirne la sua insorgenza.
- ✓ Sviluppo di trattamenti innovativi altamente specifici anti-GVHD. In particolare vogliamo capire i meccanismi che guidano le cellule infiammatorie responsabili della distruzione dei tessuti nel paziente. Bloccare questi motori, mediante farmaci specifici, potrebbe fornire una strategia efficace per curare questa malattia.

Questi studi saranno possibili grazie alla dedizione del gruppo di ricerca della dottoressa Giovanna D'Amico insieme al team medico del centro trapianti. Solo una visione comune e la stretta collaborazione potranno aiutare i biologi e i medici a trovare nuovi trattamenti per sconfiggere la GVHD e liberare il bambino trapiantato da questa temibile malattia.

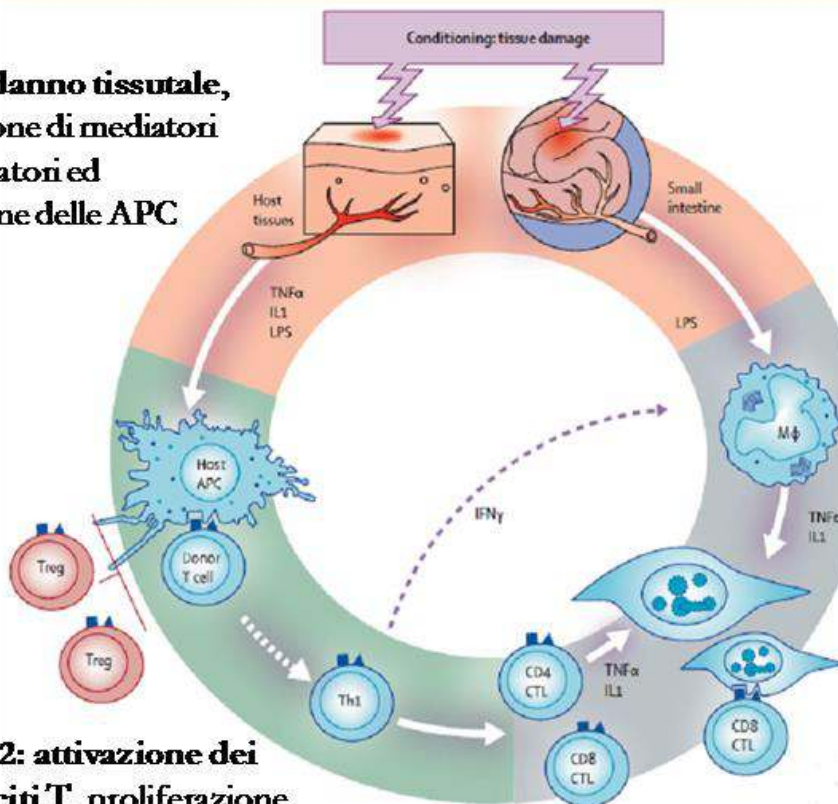
LA RICERCA SI VEDE. OGNI GIORNO, INSIEME.

## MEDICINA DI PRECISIONE

**STUDIO DELLA PATOGENESI DELLA MALATTIA DEL TRAPIANTO VERSO L'OSPITE: BASI SCIENTIFICHE PER IL MIGLIORAMENTO DEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI.**

### Fisiopatologia GvHD

**Fase 1: danno tissutale, produzione di mediatori infiammatori ed attivazione delle APC**



**Fase 3: attivazione delle cellule effettrici (linfociti Th1, Th17 e CD8+, NK) e produzione di mediatori infiammatori (TNF- $\alpha$ , IL-1, IFN- $\gamma$ , NO)**

**Fase 2: attivazione dei linfociti T, proliferazione e migrazione nei tessuti**

(Furuta IL, Levine JE, Reddy P, et al. Graft-versus-host disease. *Lancet* 2009)

Project Leader Dott.ssa Giovanna D'Amico

Responsabile Unità di Immunologia ed Immunoterapia, Centro Ricerca M. Tettamanti