



Fondazione per la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica - ETS
fibrosicisticaricerca.it

AREA 4

Terapie dell'infiammazione polmonare



Progetto FFC#20/2021

Terapie prorisolutive per la fibrosi cistica mediante resolvina D1 e nanotecnologie: studi preclinici per la consegna alla clinica di formulazioni innovative



Chi ha condotto la ricerca:

Responsabile: **Antonio Recchiuti**
(Università G. d'Annunzio Chieti-Pescara, Dip. di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Chieti)



Partner: **Alessandra Aloisi**

(Istituto per la microelettronica e microsistemi - IMM, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Lecce)



Ricercatori coinvolti: 14



Qual è la durata dello studio: 1 anno

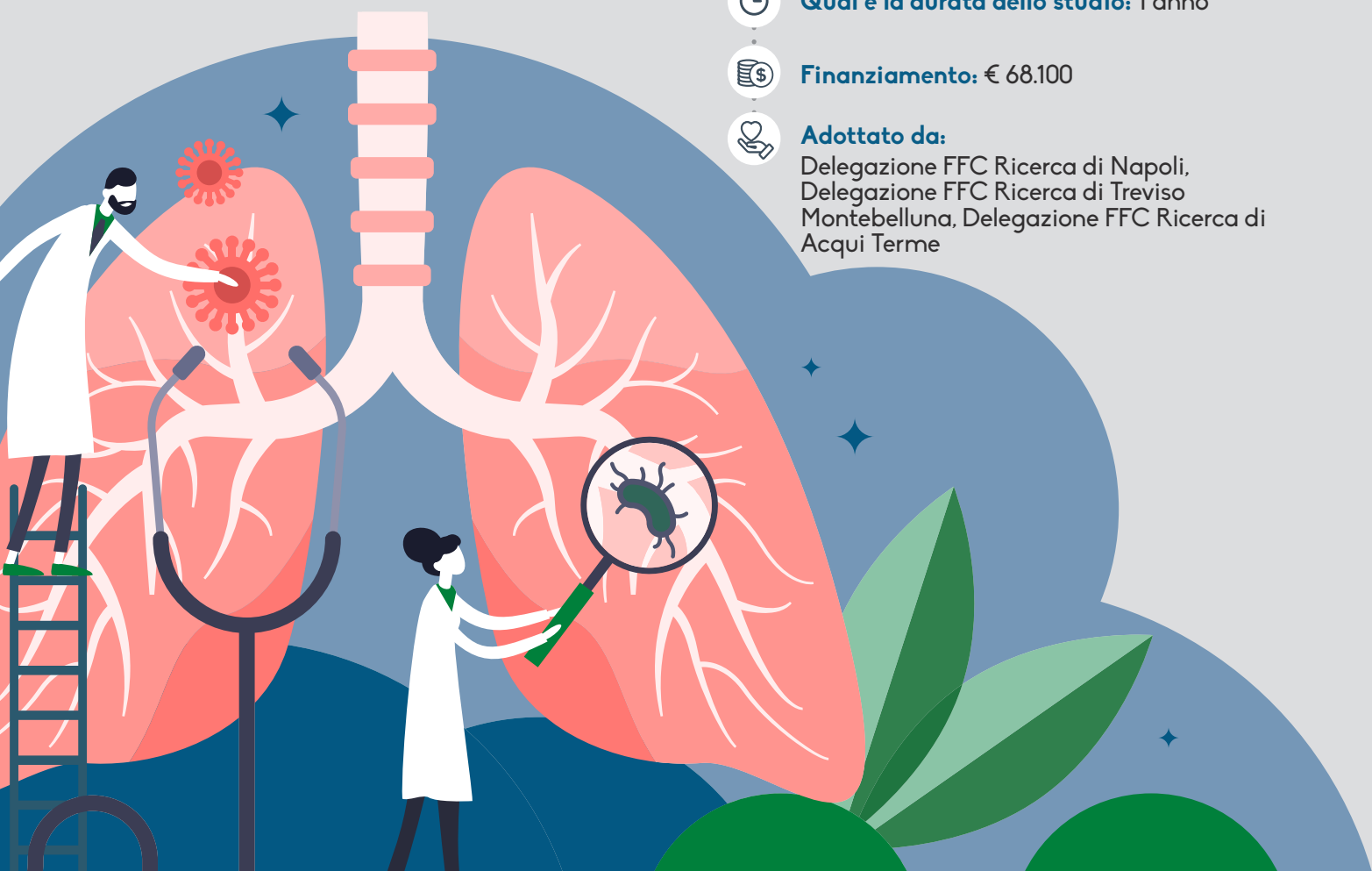


Finanziamento: € 68.100



Adottato da:

Delegazione FFC Ricerca di Napoli,
Delegazione FFC Ricerca di Treviso
Montebelluna, Delegazione FFC Ricerca di
Acqui Terme





Perché è importante

Lo sviluppo di nuovi farmaci in grado di alleviare l'infiammazione, che è esageratamente vigorosa e duratura nelle persone con fibrosi cistica, resta un obiettivo cruciale per la ricerca. La mancata risoluzione della risposta infiammatoria ha, infatti, gravi effetti sulla salute e sulla vita di quanti soffrono per questa malattia.



Che cosa hanno usato i ricercatori

Studi precedenti hanno dimostrato che la molecola resolvina D1 è coinvolta nella risoluzione dell'infiammazione e delle infezioni batteriche delle vie aeree. La resolvina D1, quindi, potrebbe essere utile come terapia nelle persone con fibrosi cistica, compresi coloro che non beneficiano della terapia con modulatori di CFTR e coloro che hanno vie aeree pesantemente danneggiate dopo anni di infezioni e infiammazione cronica.



Che cosa hanno fatto i ricercatori

Per far progredire lo sviluppo della resolvina D1 come farmaco pro-risolutivo della risposta infiammatoria, i ricercatori hanno progettato e realizzato una formulazione farmaceutica innovativa per permetterne la somministrazione in maniera agevole. Tale formulazione è basata sull'uso di nanoparticelle, cioè piccole navette trasportatrici, che hanno bassa tossicità. I ricercatori ne hanno analizzato l'efficacia in diversi studi preclinici, necessari prima di approntare gli studi clinici su volontari e pazienti.



Che cosa hanno ottenuto

È stato dimostrato che le formulazioni di resolvina D1 in nanoparticelle sono ben tollerate se somministrate ai topi e sono potenti nel favorire la risoluzione dell'infiammazione e dell'infezione batterica polmonare.



Che cosa succederà ora

I risultati di questi esperimenti aiutano a definire la potenza e l'efficacia di nanoformulazioni di resolvina D1. Queste rappresentano strategie intelligenti di somministrazione e possono essere ulteriormente migliorate e valutate in studi futuri, come richiesto prima di iniziare indagini cliniche.

Per saperne di più



Obiettivi

Testare con studi preclinici in modelli di topo e cellulari l'azione della resolvina D1 (RvD1) e il suo trasporto con nanoparticelle per ridurre l'infiammazione e proteggere da danni polmonari

Il gruppo di ricerca prosegue l'attività iniziata nei precedenti progetti ([FFC#21/2014](#), [FFC#19/2016](#) e [FFC#19/2020](#)) sulla molecola resolvina D1 (RvD1), un mediatore chimico endogeno derivato dagli acidi grassi omega-3, prodotto spontaneamente dal corpo umano per risolvere l'infiammazione e riparare i tessuti danneggiati ma difettoso in fibrosi cistica (FC). RvD1 possiede un potenziale terapeutico per persone con FC ma per progredire con lo sviluppo clinico devono essere sviluppate opportune formulazioni. Questo progetto è incentrato sullo sviluppo di formulazioni basate su nanoparticelle (sSNP) che migliorano la stabilità ed efficacia di RvD1 nel ridurre l'infiammazione, l'accumulo di muco, il danno polmonare e l'infezione nella FC. I ricercatori valuteranno la funzionalità di sSNP-RvD1 con studi preclinici sia in modelli di topo di FC sia in leucociti (un tipo di globuli bianchi) e in cellule epiteliali ottenute da volontari con FC. I risultati di questi esperimenti aiuteranno a definire la potenza e l'efficacia di sSNP-RvD1.



Risultati

Nanofarmaci a base di resolvina D1 non hanno effetti tossici e hanno mostrato efficacia nel ridurre l'entità dell'infiammazione e della colonizzazione batterica nei polmoni di topi e in cellule ottenute da volontari con fibrosi cistica

La resolvina D1 possiede un potenziale terapeutico per persone con fibrosi cistica (FC), compresi quelli che non beneficiano della terapia con modulatori. Al fine di far progredire lo sviluppo clinico di RvD1 per la FC, tuttavia, occorre sviluppare opportune formulazioni che devono essere testate con appropriati studi preclinici prima di passare agli studi clinici con volontari e pazienti.

Sono state messe a punto formulazioni di RvD1 a base di piccole particelle (chiamate nanoparticelle o sSNP) che migliorano la stabilità della molecola e l'efficacia nel ridurre l'infiammazione, l'accumulo di muco, il danno polmonare e l'infezione nella FC.

Le sSNP con RvD1 sono state somministrate per una settimana a topi di laboratorio e non sono stati osservati segni di effetti collaterali. Inoltre, le nanoparticelle mantengono l'efficacia anche se conservate per diversi giorni in frigorifero.

Se somministrate a topi con accumulo di muco nei polmoni, infiammazione cronica e infezione respiratoria come avviene nelle persone con fibrosi cistica, i nanofarmaci contenenti resolvina D1 sono stati capaci di ridurre il numero di cellule infiammatorie e di batteri presenti nei polmoni. Il trattamento dei globuli bianchi ottenuti da volontari con FC con nanoformulazioni di resolvina D1 ne ha aumentato la capacità di eliminare l'infezione batterica.

Ciò conferma la capacità di questi nanofarmaci di attivare la risoluzione dell'infiammazione, inefficace nelle persone con fibrosi cistica, e apre la strada a una nuova strategia per alleviare la malattia polmonare che affligge e condiziona la vita di quanti soffrono di FC.

Publicazioni

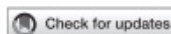


Editorial: Specialized proresolving mediators: Benefits within and beyond inflammation resolution in cardiometabolic, neurological and psychiatric disorders

Frontiers in Physiology, 2023



TYPE Editorial
PUBLISHED 04 April 2023
DOI 10.3389/fphys.2023.1176700



OPEN ACCESS

EDITED AND REVIEWED BY
Laura Raimondi,
University of Florence, Italy

*CORRESPONDENCE
Teresa Sousa,
✉ tsousa@med.up.pt
Dora Pinho,
✉ dpinho@med.up.pt
Antonio Recchiuti,
✉ antonio.recchiuti@unich.it
Elisa Isopi,
✉ e.isopi@unich.it
Waldiceu A. Verri Jr,
✉ waldiceujr@yahoo.com.br,
✉ waverri@uel.br

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to Lipid and
Fatty Acid Research,
a section of the journal
Frontiers in Physiology

Editorial: Specialized proresolving mediators: Benefits within and beyond inflammation resolution in cardiometabolic, neurological and psychiatric disorders

Teresa Sousa  ^{1,2*}, Dora Pinho  ^{1,2*}, Antonio Recchiuti  ^{3*},
Elisa Isopi  ^{3*} and Waldiceu A. Verri Jr  ^{4*}

¹Departamento de Biomedicina—Unidade de Farmacologia e Terapêutica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal, ²Centro de Investigação Farmacológica e Inovação Medicamentosa (MedInUP), Universidade do Porto, Porto, Portugal, ³Department of Medical, Oral and Biotechnological Science (DSMOB), Università degli Studi “G. D’Annunzio” Chieti–Pescara, Chieti, Italy, ⁴Department of Pathology, Londrina State University, Londrina, PR, Brazil

Funding

TS received a grant from FEDER funds *via* COMPETE, Portugal 2020—Operational Programme for Competitiveness and Internationalization (POCI) (POCI-01-0145-FEDER-032188) and from national funds through the Portuguese Foundation for Science and Technology (FCT) (RIFF-HEART project: PTDC/MEC-CAR/32188/2017). DP received a grant from Fundação Grunenthal Portugal. AR received grants from the Cystic Fibrosis Foundation (CFF US, Grant RECCHI20G1, RECCHI20G0) and the **Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (FFC)– Onlus (Grant FFC#20/2021)**. AR acknowledges the FFC local chapters of Naples, Treviso Montebelluna, and Acqui Terme for adopting the project. WAVJ receives Brazilian grants from PPSUS funded by Decit/SCITIE/MS intermediated by CNPq with support of Fundação Araucária and SESA-PR (agreement #041/2017); Programa de Apoio a Grupos de Excelência (PRONEX) grant supported by SETI/Fundação Araucária and MCTI/CNPq, and Governo do Estado do Paraná (agreement #014/2017); CNPq (#405027/2021-4; # 427946/2018-2; # 309633/2021-4) and Pesquisa Básica e Aplicada Grant supported by SETI/Fundação Araucária/Uel (#PBA2022011000098).



Abstract presentati a congressi scientifici



- ***Resolvin D1 reduces cystic fibrosis lung disease and inflammation associated with mucus obstruction***
North American Cystic Fibrosis Conference 03 - 05 November 2022

Rendiconto economico



AREA 4

Terapie dell'infiammazione polmonare

Progetto FFC#20/2021

Terapie prorisolutive per la fibrosi cistica mediante resolvina D1 e nanotecnologie: studi preclinici per la consegna alla clinica di formulazioni innovative



Responsabile:

Antonio Recchiuti

(Università G. d'Annunzio Chieti-Pescara, Dip. di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Chieti)



Periodo:

01/09/2021-31/08/2022



Grant assegnato:

€ 68.100



Usato per:

- Materiale di consumo € 36.383,58
- Spese viaggio/convegni € 650,00
- Borse di studio € 21.600,00
- Servizi scientifici € 8.974,68

€ 67.608,26



Saldo (usato per altri progetti):

€ 491,74