

**Cod. progetto** 5M-2020-23682511

**Responsabile Scientifico:**

Dott.ssa Marilena Gregorini

**Unità Operativa:**

Nefrologia, Dialisi e Trapianto

**Titolo progetto:**

TRAnscriptional profile of peripheral blood cells in patients with Chronic Kidney and Lung rejection: correlation with response to Extracorporeal photo-aphereSiS - Achronim: TRACKLESS

**Sintesi Progetto - Abstract:**

Il rigetto cronico (CR) è una delle principali cause di perdita di funzionalità dell'organo trapiantato nel medio-lungo termine sia nel trapianto di rene che nel trapianto di polmone. Purtroppo ad oggi, per questa patologia, non esistono trattamenti di comprovata efficacia.

La fotoferesi extracorporea (ECP), una procedura che induce un "profilo tollerogenico" delle cellule immunitarie, è ampiamente adottata per trattare la graft versus host disease e la disfunzione cronica nel trapianto di polmone (Chronic Lung Allograft Dysfunction).

Il nostro gruppo ha riportato risultati incoraggianti anche nel trattamento del rigetto cronico di trapianto renale infatti ECP ha bloccato il declino del filtrato glomerulare, ha ridotto ed azzerato il titolo anticorpale donatore specifico nella maggior parte dei pazienti e gli effetti collaterali legati al trattamento sono stati rari e di minima entità.

Analogamente ECP è in grado di stabilizzare la funzione polmonare nel rigetto cronico di polmone in quasi il 60% dei pazienti trattati, prolungandone la sopravvivenza.

I meccanismi alla base dell'effetto terapeutico di ECP non sono del tutto noti e, soprattutto, mancano dei biomarcatori associati alla risposta ad ECP.

In questo studio ci proponiamo di analizzare su cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC) di pazienti affetti da rigetto cronico di rene e di polmone i profili di espressione genica associati alla risposta ad ECP

Abbiamo ideato uno studio in due fasi

1) studio retrospettivo condotto su 11 e 10 pazienti trapiantati di rene e di polmone in tre momenti: prima dell'avvio di ECP, dopo 6 (10 cicli ECP) e 12 (16 cicli ECP) mesi di trattamento.

2) sulla base dello studio retrospettivo, pianificheremo il reclutamento prospettico di nuovi riceventi di trapianto di rene e polmone con diagnosi di rigetto cronico e trattati con ECP nei quali studieremo i profili di espressione genica nelle popolazioni cellulari NK, linfociti T, linfociti B per individuare i marcatori molecolari associati alla risposta clinica ad ECP.

I profili molecolari saranno analizzati con tecnologia nanoString su PBMC (coorte retrospettiva) e successivamente su cellule NK, T e B della coorte prospettica avvalendoci di un array trascrizionale validato per il trapianto d'organo (HumanOrganTransplant panel-HOT)

Questo studio ci consentirà di comprendere meglio i meccanismi patogenetici alla base di ECP per un suo più ampio ed efficace utilizzo clinico nel trapianto ed altre patologie autoimmuni, di identificare markers clinici utili alla prevenzione e trattamento del rigetto cronico ed infine di valutare se esistono vie comuni per il rigetto cronico di trapianto di rene e polmone utili come bersaglio terapeutico.

**Inizio Progetto:**

01/12/2022

**Fine Progetto:**

30/11/2024

**Costo complessivo del progetto:**

80.000,00

**Totale quote 5 x mille:**

16.502,93

**Anno riferimento 5 x mille:**

2020

**Data percezione fondi 5 x mille:**

18/10/2021

Budget	
Voce	Quota assegnata
Personale di ricerca	0,00
Apparecchiature	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	16.502,93
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	0,00
Altro (indicare quali)	0,00
	16.502,93