

Cod. progetto 5M-2020-23682491

Responsabile Scientifico:

Dott.ssa Marianna Rossi

Unità Operativa:

Ematologia

Titolo progetto:

Mesenchymal cells in acute myeloid leukemia: how tumor microenvironment contributes to disease outcome

Sintesi Progetto - Abstract:

Con questo progetto di ricerca studieremo la relazione tra microambiente midollare, in particolare cellule mesenchimali, e CSL, contribuendo a chiarire il ruolo del microambiente midollare sull'outcome delle LAM NPM1mut.

Studio monocentrico, prospettico, osservazionale, longitudinale, in vitro,

- Criteri di inclusione

Pazienti adulti affetti da Leucemia acuta Mieloide all'esordio diagnosticati presso la Clinica Ematologica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia.

- Campioni e Dati clinici

Espansione e analisi di cellule mesenchimali midollari a determinati time-points (diagnosi, post induzione, post consolidamento, follow-up, pre-trapianto, recidiva)

I dati clinici saranno raccolti in un database elettronico (redcap) creato ad hoc.

- Caratterizzazione genomica delle mesenchimali

Le cellule mesenchimali midollari dei pazienti arruolati saranno studiate in Next generation sequencing, mediante targeted sequencing (Illumina). Un algoritmo informatico ad hoc sarà applicato.

- Caratterizzazione fenotipica e funzionale delle mesenchimali

Le cellule mesenchimali saranno espansive in vitro e verrà studiata in dettaglio la loro capacità differenziativa, le loro caratteristiche citofluorimetriche, la produzione paracrina di microvescicole, infine saranno eseguite co-culture di mesenchimali e cellule mononucleate di sangue periferico per studiare le capacità immunomodulatorie.

Studieremo inoltre l'espressione di nestina e CD146 da parte delle mesenchimali, perché è stato riportato che siano marcatori maggiormente espressi in pazienti ad alto rischio di recidiva, ma non sono mai stati studiati in questo sottogruppo genetico di LAM.

Lo studio integrato degli aspetti genetici e funzionali delle cellule mesenchimali midollari della LAM NPM1mut permetterà di approfondire la comprensione dei meccanismi patogenetici della chemioresistenza e dell'outcome sfavorevole in una quota significativa di pazienti affetti da LAM.

In particolare ci aspettiamo di identificare differenze significative nella biologia delle cellule mesenchimali dei pazienti affetti da LAM NPM1mut che mantengono la remissione completa o che vanno incontro a recidiva.

L'identificazione di queste differenze biologiche permetterà l'identificazione di nuovi fattori prognostici e porrà le basi per nuovi approcci terapeutici personalizzati.

Inoltre, considerando il crescente interesse nei confronti della applicazione clinica dei prodotti acellulari, quali le microvescicole, la loro caratterizzazione in questo gruppo di LAM può rappresentare il primo step per l'identificazione di nuovi prodotti terapeutici.

Inizio Progetto:

01/12/2022

Fine Progetto:

30/11/2024

Costo complessivo del progetto:

100.000,00

Totale quote 5 x mille:

100.000,00

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	80.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	0,00
Altro (bioinformatics analysis of NGS data, data validation and statistical analysis, and electronic database creation)	20.000,00
	100.000,00