

Consiglio Nazionale delle Ricerche		Istituto di Farmacologia Traslazionale <i>Institute of Translational Pharmacology</i> IFT Dr. Emanuela Signori, PhD Laboratorio di Patologia Molecolare e Oncologia Sperimentale <i>Laboratory of Molecular Pathology and Experimental Oncology</i>
Via Fosso del Cavaliere, 100 - 00133 Rome, Italy Tel: +39-0649934232 Fax: +39 06-45488257 e-mail: emanuela.signori@ift.cnr.it		

STM 2016 - Titolo programma: Protocolli innovativi di drug delivery mediante elettroporazione (EP)

Descrizione Intervento: Sviluppo di protocolli pre-clinici innovativi basati su elettroporazione per trattamenti anti tumorali combinati di immunoterapia genica e chemioterapia

Nel periodo di soggiorno presso il Laboratorio di Sistemi Complessi (LSC) del CONICET sono state condotte ricerche su danni tissutali correlati a variazioni di pH generate dai campi elettrici applicati, e studi su protocolli pre-clinici in pazienti veterinari affetti da tumore che prevedevano la combinazione di elettrochemioterapia (con impiego di farmaci classici) e di immunoterapia genica (mediante iniezione in muscolo e/o nella zona peritumorale di vettori plasmidici codificanti interleuchine veicolati con campi elettrici a basso voltaggio).

Per gli studi di correlazione tra variazioni di pH indotte dal campo elettrico e danno al tessuto muscolare trattato, si è proceduto a fare un ultimo esperimento *in vivo*, trattando topi con EP per verificare il danno muscolare e confermare condizioni di EP ottimali previste dal modello, e a raccogliere e discutere i dati a disposizione per redigere una pubblicazione scientifica che sarà sottomessa a breve e in cui verrà citato il CNR con il finanziamento dal programma STM.

Per gli studi sulla ottimizzazione di protocolli pre-clinici combinati di immunoterapia genica e chemioterapia in animali domestici affetti da tumore, è stato trattato un paziente canino affetto da tumore squamo cellulare a livello del palato duro. Nonostante un precedente trattamento con sola chemioterapia, il tumore seguiva ad avanzare e l'animale non era più in grado di alimentarsi. Un vettore plasmidico, disegnato e realizzato dal laboratorio di Patologia Molecolare e Oncologia Sperimentale del CNR (LAPMOS), codificante due interleuchine, è stato somministrato mediante EP, al fine di innalzare la risposta immunitaria nel paziente. Il protocollo ha previsto la veicolazione del vettore plasmidico con iniezione in muscolo e nella zona peritumorale seguita da EP a condizioni diverse di voltaggio a seconda del distretto trattato. Lo scopo era ottenere una elevata espressione a livello sistemico e/o locale di interleuchine in grado di aumentare la risposta immunitaria del paziente contro il tumore. L'iniezione intramuscolare è stata preceduta da somministrazione di ialuronidasi fornita da Fidia Farmaceutici SpA, che collabora con LAPMOS e LSC in questi esperimenti pre-clinici. Precedentemente al trattamento di immunoterapia genica, nella stessa seduta con il paziente sotto anestesia si è proceduto ad elettrochemioterapia con somministrazione di bleomicina all'interno del tumore seguita da applicazione di campo elettrico. Ad una settimana dal trattamento, il paziente mostrava segni di miglioramento con una ripresa delle capacità ad alimentarsi seppure con cibi semiliquidi. Il follow-up è tuttora in corso.

Il soggiorno ha permesso l'implementazione della fruttuosa collaborazione scientifica attivata da tempo dai due gruppi nello studio di protocolli pre-clinici di drug delivery basati su elettrotrasferimento, sfruttando competenze interdisciplinari di carattere biomedico, biofisico, matematico e ingegneristico.