

PNRR Missione 4, Componente 2, Investimento 1.4 “Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies”

Iniziativa finanziata dall'Unione europea — NextGenerationEU.

National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology

Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA

Codice progetto MUR: **CN00000041** – CUP UNINA: **E63C22000940007**

SPOKE 3: RNA delivery in the treatment of neurodegenerative diseases

Sviluppo di nanovettori non virali per la veicolazione di RNA

L'approvazione di medicinali basati sull'impiego degli RNA, ha fatto emergere l'importanza dei nanovettori lipidici come valida alternativa all'utilizzo dei vettori non virali. In particolare, è stato evidenziato che, una diversa composizione dei nanovettori, ad esempio mediante l'utilizzo di una composizione lipidica differente, può influenzare in maniera significativa l'internalizzazione cellulare dell'RNA, l'interazione dei nanovettori con i componenti ematici nonché la loro biodistribuzione. Inoltre, l'effetto terapeutico dell'RNA incapsulato nei nanovettori lipidici può essere adiuvato dall'aggiunta, in fase di progettazione, di componenti “bioattivi”. In tale contesto, questo progetto prevede lo sviluppo di nanovettori lipidici e/o nanoparticelle lipidiche auto assemblanti “bioattive” per la veicolazione di RNA (siRNA, miRNA/antagomiR o mRNA) al fine di fornire un nuovo approccio terapeutico per il trattamento di differenti patologie, come le malattie neurodegenerative. Differenti formulazioni a base di nanovettori lipidici, per la veicolazione combinata di RNA ed altri composti “bioattivi” saranno quindi progettate, sviluppate e caratterizzate da un punto di vista fisico e biologico. Inoltre, sarà valutata la possibilità di coniugare la superficie dei nanovettori a base di RNA con ligandi specifici per recettori sovra espressi sulla superficie delle cellule tumorali, al fine di ottenere un effetto di targeting di tipo attivo, finalizzato anche a favorire il superamento di barriere biologiche come la barriera ematoencefalica. Durante la fase di ottimizzazione saranno effettuate prove di stabilità nel tempo, in plasma umano e/o simulato e ne verrà valutata l'attività emolitica. In una fase successiva, le formulazioni selezionate saranno saggiate *in vitro* su linee cellulari/primarie. Infine, le nanoparticelle lipidiche a base di RNA selezionate verranno saggiate *in vivo* su modelli animali di patologie degenerative. Questo progetto potrà fornire le basi per ulteriori studi di ottimizzazione dei nanovettori lipidici finalizzati alla progettazione di nuove strategie terapeutiche ed approcci terapeutici combinati a base di RNA.