

**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 9: From target to therapy and competence center**

**Validazione di farmaci a base di acidi nucleici attraverso l'utilizzo di modelli in vitro e in vivo di cancro**

Le terapie molecolari e la medicina di precisione rappresentano una nuova era della farmacologia moderna (*Sadee et al., Pharmacological Reviews July 2023, 75 (4) 789-814*). L'esigenza di nuovi farmaci altamente specifici deriva dai sorprendenti progressi nella comprensione degli eventi molecolari e cellulari alla base della patogenesi delle malattie umane, compreso il cancro (*Hoeben et al., Cancers Basel 2021 Jan; 13(2): 242*). È ormai chiaro che malattie neoplastiche con una progressione clinica e fenotipica simile, differiscono tra loro per cause genomiche e/o genetiche, tra cui l'alterazione di oncogeni e geni soppressori del tumore. Per questo motivo, attualmente, gli approcci innovativi in grado di colpire specificamente i geni o le proteine alterate mostrano un'elevata efficacia (*Ho Shin et al., npj Precision Oncology (2017) 1:12*). A tal proposito, la notevole efficacia, sicurezza e flessibilità dei farmaci basati sugli acidi nucleici promette di cambiare per sempre il panorama della terapia del cancro. Nonostante ciò, le informazioni e le metodologie disponibili sulla farmacocinetica, la farmacodinamica e la tossicologia di questi farmaci innovativi sono molto limitate. Per questo motivo, il progetto mira a sviluppare metodologie che facciano luce sulla distribuzione, il metabolismo, l'attività farmacologica e i potenziali effetti collaterali di tali farmaci. Per raggiungere questo obiettivo, le terapie farmacologiche a base di acidi nucleici saranno valutate e validate in modelli sperimentali di cancro *in vitro* e *in vivo*.