

Cod. progetto 5M-2018-23680236

Responsabile Scientifico:

Dott.ssa Simona De Gregori

Unità Operativa:

Analisi Chimico-Cliniche

Titolo progetto:

Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus Personalized Therapy in Heart Transplantation: new strategies

Sintesi Progetto - Abstract:

Il trapianto d'organo rimane la scelta ottimale per i pazienti affetti da insufficienza cardiaca e ormai allo stadio terminale. Il tasso di sopravvivenza ad un anno dal trapianto è cresciuto considerevolmente (circa 80%) nel tempo, grazie anche all'introduzione dei farmaci immunosoppressori, in particolare del Tacrolimus (TAC), un inibitore della calcineurina con un'attività farmacologica analoga a quella della ciclosporina, ma superiore in termini di prevenzione e trattamento degli episodi di rigetto acuto.

TAC è un farmaco piuttosto critico da gestire a livello di somministrazione, in quanto l'intervallo terapeutico della sua efficacia risulta molto ristretto (5-20 ng/mL): basse concentrazioni in sangue intero si traducono in basse esposizione ed elevato rischio di rigetto acuto, mentre elevate concentrazioni ematiche possono indurre tossicità, soprattutto a livello renale. La variabilità inter ed intraindividuale è elevata, anche per effetto di terapie spesso combinate con altri immunosoppressori e di fattori genetici.

Nonostante i pazienti in trattamento con TAC siano regolarmente monitorati, non esiste una correlazione netta tra il mantenimento delle concentrazioni entro valori terapeutici e il verificarsi dei rigetti acuti.

Lo scopo di questa ricerca è determinare la concentrazione del TAC non solo nel sangue intero del ricevente, ma anche nell'organo trapiantato (donatore) di almeno altri 11 pazienti (14 hanno già aderito allo studio e sono stati arruolati) che, nell'arco di un anno, acconsentiranno a sottoporsi a 5 biopsie endomiocardiche (BEM: 1-5 mg). Il tessuto verrà prelevato in occasione delle visite di controllo post trapianto già previste dalle linee guida di follow-up della Fondazione. Le concentrazioni nelle BEM saranno correlate a quelle rivelate nel sangue intero e nelle cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC: Peripheral Blood Mononuclear Cells). Si cercherà inoltre di individuare, per quanto possibile, la distribuzione del TAC all'interno dell'organo donato. Lo scopo è di stabilire se la concentrazione nelle BEM possa essere un marcatore più attendibile nella previsione di episodi di rigetto acuto, rispetto a quella in sangue intero.

La determinazione del TAC nelle BEM avverrà mediante una metodica sviluppata, validata e pubblicata dal proponente laboratorio di Farmacocinetica Clinica.

L'analisi dei dati finali prenderà in considerazione anche l'indagine genetica di particolari polimorfismi a livello di enzimi delle vie metaboliche e della poli-glico-proteina, pompa di efflusso che modula la concentrazione di TAC nei PBMC e in diversi tessuti..

Inizio Progetto:

01/07/2021

Fine Progetto:

30/06/2024

Costo complessivo del progetto:

70.000,00

Totale quote 5 x mille:

70.000,00

Anno riferimento 5 x mille:

2018

Data percezione fondi 5 x mille:

29/05/2020

Budget

| Voce | Quota accantonata |
|--------------------------------------|-------------------|
| Personale di ricerca | 33.000,00 |
| Apparecchiature | 0,00 |
| Materiale uso destinato alla ricerca | 20.000,00 |
| Spese di organizzazione | 8.000,00 |
| Elaborazione dati | 9.000,00 |
| Spese amministrative | 0,00 |
| Altro (indicare quali) | 0,00 |
| | 70.000,00 |