

PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

Missione 6

Componente 2

Intervento 2.1 – Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN

Sub Intervento 2.1.1 – Proof of Concept (POC)

Codice Progetto: PNRR-POC-2022-12376049

Titolo Progetto: *“A composition comprising glucoraphanin, myrosinase and a buffered solution for use in the treatment of neurodegenerative diseases”*

Principal Investigator: Dott.ssa Emanuela Mazzon

Centro Capofila: 1. IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo

Centri Partner: 2. Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi

3. Fondazione Edmund Mach

4. ASP Ragusa

Finanziamento totale: € 1.000.000,00

Quota Centro Neurolesi Bonino Pulejo: € 460.070,44

Periodo: dal 20/05/2023 al 19/05/2025

DESCRIZIONE PROGETTO

I glucosinolati (GL) sono sostanze fitochimiche presenti nelle piante Cruciferae (Brassicaceae) e Moringa oleifera. L'idrolisi dei GLs ha portato alla produzione di isotiocianato (ITCs). Gli ITCs hanno mostrato diversi effetti di promozione della salute, inclusa capacità neuroprotettiva in modelli sperimentali di malattie neurodegenerative, tra cui la sclerosi multipla (SM) e il morbo di Parkinson (PD). In particolare dalla glucorafanina (GRA) si ottiene il sulforafano ITC (SFN). PI ha un brevetto (EP2908850B1) concesso per l'applicazione di (Rs)-GRA con mirosinasi in una soluzione tamponata per il trattamento delle malattie neurodegenerative. In questo progetto, vorremmo arruolare diverse coorti di pazienti adulti, affetti da SM e PD, ma anche una coorte di pazienti pediatriche con malattie neuromuscolari e degenerative, per valutare gli effetti del bioattivato (Rs)-GRA. Gli effetti del GRA saranno valutati con una combinazione di valutazioni cliniche e un approccio multiomico (metabolomica, genomica).

OBIETTIVI SPECIFICI

Obiettivo specifico 1: La produzione degli estratti da fonti naturali e la preparazione del kit per lo studio, verrà espletata da aziende specializzate, al fine di garantire un estratto alimentare di qualità e la disponibilità dell'integratore alimentare unita alla conformità di una buona pratica clinica.

L'UO3 garantirà l'analisi tramite UHPLC-MS/MS dei glucosinolati nelle fonti alimentari, nonché la composizione in glucosinolati dell'intermedio nelle diverse fasi di estrazione, purificazione e conservazione durante la preparazione del prodotto da testare e verrà eseguito un test di durata di conservazione (9 mesi) sul kit utilizzato per la sperimentazione clinica.

Obiettivo specifico 2: Arruolamento di coorti di pazienti. Verranno arruolati 50 pazienti con PD e 50 con SM tra quelli seguiti dall'UO1 per le cure standard.

Sia i pazienti con malattia di Parkinson che quelli con SM idonei a partecipare a questo studio sono quelli nella fase prodromica/iniziale della malattia. Per quanto riguarda i pazienti SM, verranno arruolati solo pazienti con SM recidivante-remittente (SM-RR).

Verranno arruolati pazienti pediatriche tra quelli seguiti dall'UO2 e affetti da patologie neuromuscolari e degenerative, malattie con nutrizione enterale mediante gastrostomia. I pazienti eleggibili sono quelli clinicamente stabili, di età compresa tra 1 e 10 anni, e tra 5 e 30 kg. Saranno esclusi i pazienti già arruolati in altri studi clinici. La coorte pediatrica stimata sarà di 50 pazienti.

Obiettivo specifico 3: Somministrazione dei farmaci e follow-up dei pazienti.

I pazienti saranno monitorati mensilmente per valutare lo stato di salute delle diverse coorti di pazienti reclutati per il progetto con l'obiettivo di valutarne lo stato generale. Verranno valutati i seguenti parametri:

- Emocromo completo
- Funzionalità epatica sul campione di siero: AST, ALT, GGT, ALP, BIL TOT, BIL D, LDH
- Funzione renale nel siero: Creatinina, Na, K, Cl, Ca, P, Acido urico
- Esame delle urine
- Funzione pancreatica sul campione di siero: amilasi e lipasi.

L'UO3 assicurerà l'analisi dei biofluidi dei 150 partecipanti allo studio in due tempi. La metabolomica mirata indagherà la concentrazione, in campioni di plasma o siero, degli acidi grassi a catena corta e media (SCFA) e MCFA) e dell'intero pool delle vie degli aminoacidi chiave: triptofano (TRP), aminoacidi aromatici (AAA) e gli aminoacidi a catena ramificata (BCAA) (DOI: 10.1021/acs.jproteome.1c00946).

L'UO3 indagherà anche sul destino del prodotto naturale somministrato e verificherà eventuali perturbazioni a livello endogeno dei metaboliti nei campioni di urina delle 24 ore prelevati prima e dopo la sperimentazione, con metodi di *metabolomic untargeted* (doi: 10.1007/s11306-015-0935-z; doi: 10.1002/mnfr.201901137.).

