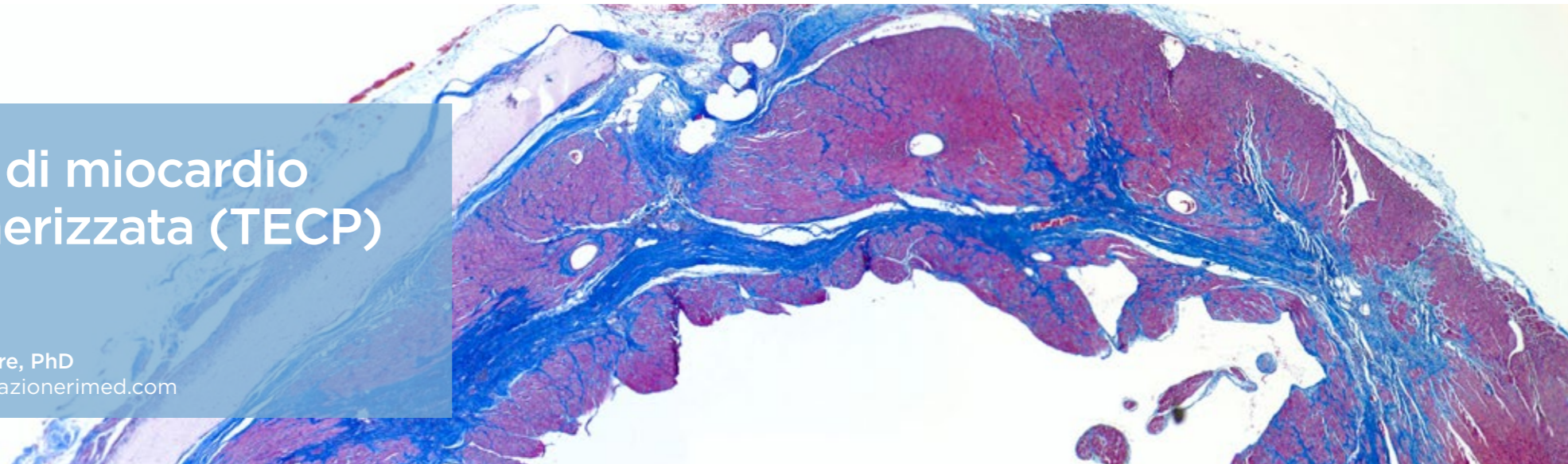


Parete di miocardio ingegnerizzata (TECP)

Antonio D'Amore, PhD
adamore@fondazionerimed.com



COLLABORAZIONI

- University of Pittsburgh, Pittsburgh, Stati Uniti
- UPMC, Pittsburgh, Stati Uniti
- University of Cincinnati, Cincinnati, Stati Uniti
- IRCCS ISMETT, Palermo, Italia
- Mario Negri, Milano, Italia
- Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasile
- University of Texas, Austin, Stati Uniti
- Virginia Commonwealth University, Richmond, Stati Uniti
- ATeN Center, Università di Palermo, Italia



AREA TERAPEUTICA

Insufficienze d'organo



IMPATTO

L'obiettivo di questa linea di ricerca e' l'introduzione di strategie e tecnologie innovative per mitigare il rimodellamento maladattativo indotto dall'infarto del miocardio.

Congestive heart failure (CHF) rimane una condizione di notevole impatto epidemiologico (2.1 % della popolazione in US) ancora parzialmente trattata con successo da terapie farmacologiche, chirurgiche o dai VAD. I dispositivi di confinamento cardiaco biodegradabili si propongono come una potenziale terapia ponte in attesa del trapianto d'organo o come una strategia sinergica rispetto l'impiego di un VAD.

Ulteriore potenziale campo di applicazione riguarda il patching del ventricolo destro finalizzato alla riduzione degli effetti legati alla ipertensione polmonare.

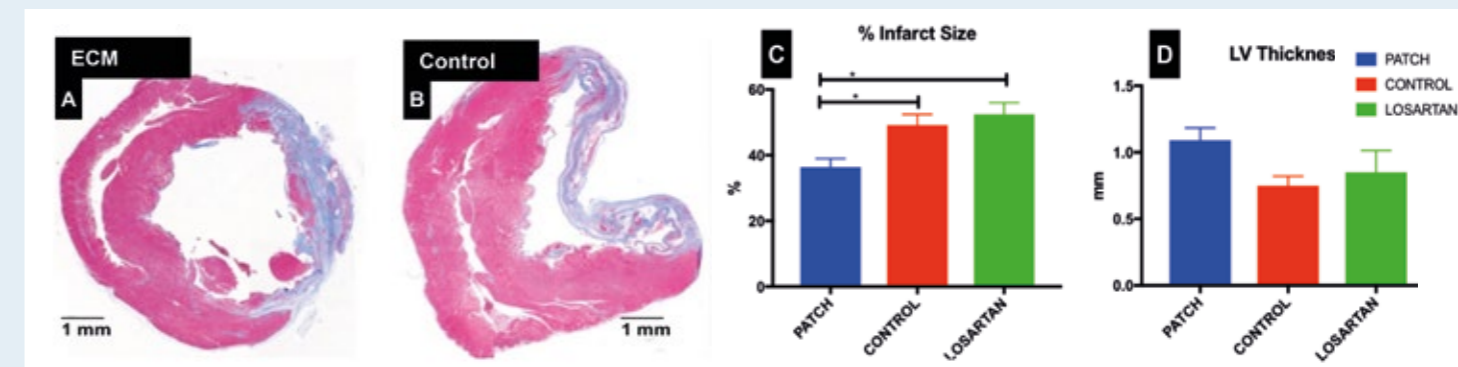
PIPELINE



BREVE DESCRIZIONE

Tema: TECP, sviluppo di dispositivi di confinamento e supporto della funzione cardiaca per pazienti affetti da infarto del miocardio. I dispositivi di confinamento cardiaco si propongono come una terapia alternativa a quelle farmacologiche, chirurgiche o all'impiego di dispositivi di supporto ventricolare (VAD). Il principio di base dei dispositivi di confinamento cardiaco e' quello di fornire supporto meccanico al ventricolo mediante l'impianto chirurgico di pareti ingegnerizzate che vengono impiantate nell'epicardio infartuato. Tali pareti possono essere realizzate in modo da avvolgere l'intero ventricolo, oppure in modo da essere posizionate esclusivamente nell'area infartuata (cerotto cardiaco).

I materiali impiegati possono essere progettati al fine di degradarsi gradualmente oppure in modo da rimanere come strutture permanenti non rigide. Lo *scaffold* (cerotto cardiaco) utilizzato in questa linea di ricerca e' progettato per promuovere la crescita endogena di tessuto e, idealmente, indurre la rigenerazione o la protezione del tessuto cardiaco sano in prossimità della zona infartuata. A tal fine, il nostro approccio prevede due nozioni di base: progettare cerotti cardiaci basati su matrici polimeriche in grado di riprodurre la meccanica nativa, utilizzare *scaffold* compositi multi-strato dove lo strato dello *scaffold* a contatto con l'epicardio e' costituito da matrice extracellulare bioattiva.



TECP: Long term effects of extracellular matrix-polymeric patch on infarct size and left ventricle thickness. (A-B) Typical MT stained whole heart sections and infarct/patch regions at the 16 wk time point. The ECM scaffold explants showed higher host cell infiltration and reduced fibrosis. (C-D) Quantitative comparison of infarct size and ventricle thickness in histological sections between patch treated, infarction control and Losartan treated groups. n=6, mean ± sem, *p<0.05.



RISULTATI RAGGIUNTI NEL 2019

Completato studio *in vivo* su ratto, valutati effetti della sequenza temporale d'intervento per il patch cardiaco a doppio strato, risultati principali: riduzione assottigliamento parete, angiogenesi, riduzione tessuto fibrotico, mantenimento funzione ventricolare a 10 settimane dall'infarto, switch macrofagi M1-M2. Concluso con successo trapianto autologo di flap muscolare ottenuto da patch multi strato, progetto finanziato da AFIRM- DoD, modello animale: ratto e coniglio.

Fondi di ricerca ottenuti e/o gestiti

MIUR DOT1720429, "Dottorati di ricerca innovativi a caratterizzazione industriale", PhD student salary support of - €21k/year for 01/2018 - 12/2020. Co-PI: A. D'Amore, University of Pittsburgh, Co-PI: G. Gherzi, Università di Palermo.

Premi conseguiti

University of Pittsburgh 43rd annual Honors Convocation as outstanding faculty member.

Attività di docenza

- Guest lecturer for the biomedical engineering master of science and PhD program, BIOENG 2810 - Biomaterials & biocompatibility. Department of bioengineering, University of Pittsburgh. Title: "A brief overview on polymers processing methods for soft tissue engineering";
- Guest lecturer for the biomedical engineering master of science and PhD program, MSCMP 3735 - Extracellular matrix in tissue biology and bioengineering. Department of bioengineering, University of Pittsburgh. Title: "Cardiac ECM: structure - function, damage mechanism, and tissue engineering approaches to facilitate constructive remodelling".

Attività di tutoraggio

- A. Adamo, PhD candidate, University of Palermo Italy, cardiac patch development;

- P. I. Gonzalez, University of Pittsburgh USA, biomimetic three-layers vascular graft;
- A. Fazal, University of Pittsburgh USA, engineered chordae tendineae;
- D. Jacobs Li-Ming, University of Pittsburgh USA, quantitative methods for ECM mass detection.

Lezioni su invito

- "Bioinspired polymer processing: how improved control over biomaterial structure-function can facilitate translation", Chemical and petroleum engineering department, graduate seminar, Pittsburgh, July 29, 2019;
- "Bioengineered cardiac tissue: how improved control over biomaterial structure-function can facilitate translation", bioengineering department, graduate seminar, Pittsburgh, April 26, 2019;
- "How to improve control over biomaterials structure-function to design better performing tissue surrogates". Ecole Polytechnique, Paris, France.



OBIETTIVI PER IL 2020

L'obiettivo di lungo termine rimane la traslazione della tecnologia che viene inquadrata come un dispositivo di classe III FDA, gli obiettivi specifici per l'anno 2020 sono:

- Valutazione di *scaffold* per *patch* cardiaco su modello animale di larga taglia, obiettivi primari: (I) mantenimento delle funzioni ventricolari; (II) crescita tessutale endogena/riduzione di tessuto fibrotico; (III) riduzione dell'assottigliamento della parete di miocardio;
- Impiego di rilascio controllato di nitro-fatty acid per la rigenerazione del miocardio, in collaborazione con Dr. Fazzari.
- Esplorare tecniche di impianto minimamente invasivo del patch cardiaco, progetto in collaborazione con il Dr Pilato, Dr Morsolini, Dr Raffa (ISMETT);
- Effetti, metodi e potenziali del patching di ventricolo destro, progetto in collaborazione con il Dr Coyan, Dr Silveira-Filho e Dr Sciortino.



CONFERENZE

L. M. Silveira-Filho, G. Coyan, A. D'Amore, S. K. Luketich, G. Menallo, A. Adamo, Y. Matsumura, N. Kashiya, W. R. Wagner. Bio-Hybrid Cardiac Patch Combining Poly(ester carbonate urethane)urea and Porcine Cardiac Extracellular Matrix Digest Induces Improved Ventricular Remodeling in a Model of Chronic Ischemia. Proceedings of the Society for Biomaterials Annual Meeting (SfB 2019), 3rd -6th April 2019 Seattle, Washington.



PUBBLICAZIONI

- Y. Matsumura, Y. Zhu, H. Jiang, A. D'Amore, S. K. Luketich, V. Charwat, T. Yoshizumi, H. Sato, B. Yang, T. Uchibori, K. E. Healy, W. R. Wagner. Intramyocardial injection of a fully synthetic hydrogel attenuates left ventricular remodeling post myocardial infarction. Biomaterials 2019, 217, 119289, IF 10.23.
- M. Murdock, J. Chang, S. Luketich, D. Pedersen, G. Hussey, A. D'Amore, S. Badylak. Cytocompatibility and mechanical properties of surgical sealants for cardiovascular applications. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2019, S0022-5223(18)32289-X. IF 4.88.



PROPRIETÀ INTELLETTUALE

- US provisional patent application 62/874114, filed on 07/2018, additional data filed in 10/2019, topic: biomedical device, title: "Processing method and apparatus for micro-structured rope-like material.". Lead innovator/developer: A. D'Amore.
- US patent application PCT/US2018/061862 with WO (International publication number WO/2019/100021) published in 05/2019, topic: controlled release system/drug for angiogenesis, title: "Nitro-oleic acid (NO₂-OA) controlled release platform to induce regional angiogenesis in abdominal wall repair". Lead innovator/developer: A. D'Amore.