

FINANZIAMENTO DI OLTRE 3 MILIONI DI DOLLARI AL RICERCATORE D'AMORE (RIMED)

Valvole cardiache bioingegnerizzate, la Sicilia c'è

GIOVANNA GENOVESE

Oltre 3 milioni di dollari dagli Stati Uniti per una ricerca volta a sviluppare una nuova generazione di valvole cardiache bioingegnerizzate. Il finanziamento arriva dal National Institutes of Health (Nih) ed è stato assegnato ad Antonio D'Amore, group leader del laboratorio di Ingegneria dei Tessuti della Fondazione Ri.MED e prof. di Ingegneria biomedica alla University of Pittsburgh e all'Università degli Studi di Palermo. Obiettivo della ricerca è sviluppare protesi valvolari capaci di integrarsi nell'organismo, assecondarne le sollecitazioni meccaniche e favorire il rimodellamento cellulare dopo l'impianto. La protesi è concepita come un'impalcatura temporanea in grado di guidare la ricrescita del tessuto cardiaco naturale: una volta svolta la propria funzione, il materiale dovrebbe dissolversi progressivamente, lasciando il posto a un tessuto cardiaco autologo, vitale e capace di adattarsi nel tempo. Il supporto economico ammonta a 3.045.679 dollari erogati nel periodo compreso tra luglio di quest'anno e marzo 2030.

Prof. D'Amore, nel dettaglio cos'è una valvola cardiaca bioingegnerizzata e qual è la differenza con una protesi tradizionale?

«Le protesi valvolari che utilizziamo oggi sono principalmente di due tipi: meccaniche e biologiche. Le prime sono molto resistenti, ma richiedono terapia anti-coagulante a vita; le seconde non presentano lo stesso problema, ma possono andare incontro a calcificazione e degenerazione e quindi avere una durata limitata. Entrambe, inoltre, hanno dimensioni fisse, un limite importante in particolare nei pazienti pediatrici, il cui corpo cresce e si modifica nel tempo. Una valvola bioingegnerizzata è una struttura sintetica progettata per assolvere la funzione meccanica della valvola, ossia creare le condizioni di pressione e flusso necessari al cuore per la sua regolare fisiologia e, nel contempo, creare un ambiente favorevole alla crescita di tessuto. Le cellule del paziente colonizzano progressivamente l'impalcatura, che va degradandosi. L'obiettivo è che, alla fine del processo, rimanga un tessuto autologo, resistente alla calcificazione e alla trombosi e capace di rimodellarsi nel tempo».

Qual è il principio che guida questa ricerca?

«Il biomimetismo. Ossia cerchiamo di riprodurre il più fedelmente possibile struttura e funzione della valvola nativa, ipotizzando che questo criterio progettuale induce, come del resto in natura, una corretta rigenerazione tissutale».

Una delle grandi sfide è capire come il materiale venga degradato nell'organismo e come il corpo reagisca...

«La degradazione è un aspetto fondamentale, perché deve procedere di pari passo con la for-

mazione del nuovo tessuto. Il punto è quindi trovare un equilibrio: il materiale non deve degradarsi prima che il nuovo tessuto sia in grado di svolgere la sua funzione, ma neppure ostacolare il processo di rigenerazione. Per questo utilizziamo materiali polimerici biodegradabili dove sia chimica sia architettura possono essere calibrate. Una parte fondamentale del nostro lavoro riguarda il modo in cui viene strutturato: spessore, porosità, rigidità e microarchitettura possono modificare sia il comportamento meccanico della valvola sia la risposta delle cellule e la relativa creazione di tessuto organico. La sfida principale è comprendere quali variabili sono più significative; alcune sono state individuate. Resta da comprendere come interagiscono tra loro e quanto sono influenzate dalla variabilità presente in biologia».

Il progetto ha ottenuto un grant R01 del National Institutes of Health da oltre 3 milioni di dollari. Che significato ha per lei questo riconoscimento?

«È senz'altro molto importante per tutto il gruppo (una trentina di ricercatori e clinici) ma è anche il risultato di un percorso scientifico costruito nel tempo. Il progetto rappresenta infatti la naturale prosecuzione della linea di ricerca sull'ingegneria dei tessuti cardiovascolari che porto avanti da anni in Fondazione Ri.MED e che ci ha già consentito di ottenere tre finanziamenti dell'European Research Council. Il supporto di Ri.MED è stato fondamentale per lo sviluppo della direzione scientifica e il percorso di ricerca è cresciuto grazie alla complementarità delle competenze presenti per l'appunto tra Ri.MED, University of Pittsburgh, Upmc, Ismett, e Università di Palermo».

Dalla sperimentazione all'uso clinico: ostacoli?

«La sfida è trasformare un principio che funziona in laboratorio in un dispositivo sicuro per l'uso nell'uomo. Nel nostro caso dobbiamo garantire che la valvola continui a funzionare in modo corretto durante una fase delicata in cui il biomateriale si degrada mentre si forma e si rimodella il nuovo tessuto. La validazione preclinica serve proprio a verificare la risposta biologica, la funzionalità e la durabilità dello scaffold e a mettere a punto un processo di produzione controllabile e riproducibile. Solo sulla base di evidenze solide si può poi affrontare il percorso regolatorio e clinico necessario per arrivare al paziente».

Quanto manca, a suo avviso, perché un paziente possa ricevere una valvola che cresca e si rimodelli assieme al proprio organismo?

«Sono stati fatti progressi enormi: alcune tecnologie di ingegneria tissutale cardiovascolare sono già entrate nella pratica clinica nel 2024 e, nel campo delle valvole bioingegnerizzate, alcune soluzioni hanno raggiunto la sperimentazione sull'uomo. Ritengo realistico pensare che nei prossimi 10 anni vedremo un impiego clinico crescente di biomateriali e dispositivi cardiovascolari basati sull'ingegneria tissutale e sul biomimetismo. Per una valvola capace di crescere e rimodellarsi con il paziente, però, non indicherei una scadenza precisa: dipenderà dai risultati preclinici e dal successivo percorso di validazione clinica e

