



## Fondazione Parco Biomedico San Raffaele

Press release

Rome, 25 July 2008

### **A team of Italian investigators develops a strategy to use cell therapy also in advanced stage muscle degeneration**

***The study, conducted by Parco Biomedico San Raffaele of Castel Romano team, coordinated by Giulio Cossu, shows that muscle tissue revascularization can be induced by mesoangioblastic grafts, including in the most advanced stages of the disease.***

Rome, 27 July 2008 – Nature Medicine, the renowned American Journal, published the findings of a research entitled *Cells expressing PIGF-MMP9 restore microcirculation and promote an effective cell therapy in “old” dystrophic muscles*, based on the use of mesoangioblasts; these are stem cells usually associated with blood vessels, capable of repairing injured muscle tissue and restoring its function. One of the most interesting aspects of such cells, identified by Prof. Cossu’s team in 2002, is that once they are introduced into the bloodstream, they can migrate outside blood vessels and colonize surrounding tissues.

The study – funded by Parent Project Onlus, BMW, AFM (Association Francaise contre les Myopathies), Ministry of Health and Research and the European Union – is significant because in severe muscle dystrophy, like in Duchenne’s dystrophy, muscle degeneration is accompanied by an inflammatory process followed by a special scarring causing a reduced blood and oxygen supply to muscles, with further damage. The few muscle fibers left, then, receive little or no blood and are surrounded by connective tissue: this is why it is no longer possible to employ a cell therapy. The new study will allow to bypass this obstacle and use systemic cell therapy, including when muscle tissue is severely damaged.

“The result achieved by Prof. Cossu’s team, mostly due to Cesare Gargioli, a young investigator whose work has been funded by Parent Project, along with Marcello Coletta and the Università di Tor Vergata’s group including Fabrizio De Grandis and Stefano Cannata, may eventually give hope to older boys, other than improving many current therapeutic options” – declared **Filippo Buccella**, president of Parent Project Onlus.

*These studies open up a new outlook - stated Giulio Cossu, Professor of Histology at the University of Milan – ; however, in mice, more than in patients, the muscle repair process continues also in the advanced stages of dystrophy, making this approach more difficult in patients, given the size of human muscles; this strategy, then, needs to be further improved.*

**Duchenne’s Muscular Dystrophy** is a rare genetic disease, caused by a mutation of a gene found on chromosome X, encoding for dystrophine, an essential protein making up the muscle cell scaffolding. The disease is characterized by a progressive weakening of the entire skeletal muscle tissue, including cardiac and respiratory muscles, leading to total immobility and death. Early symptoms occur around age three and life expectancy, although doubled in recent years, rarely exceeds 25-30 years of age. Being linked to chromosome X, Dmd is transmitted by mothers, affects boys only and has an incidence of 1 in 3500. It is estimated that 5000 people are affected from Dmd in Italy.

The study was largely conducted at the **Parco Scientifico San Raffaele di Roma** laboratories, a new biomedical research unit in Rome, established thanks to the Chamber of Commerce in collaboration with Unicredit Group and Fondazione San Raffaele di Milano. Located approx. 15 km south of Rome, within the



Castel Romano natural reserve, the Parco is a modern center at the forefront of scientific research in **regenerative medicine**, with nine research groups focusing on the cell therapy of myopathies and other genetic conditions, connective tissue engineering, cancer differential therapy, neurodegenerative disease and biomedical quality control. Thanks to its top quality facilities and services and outstanding human resources, the Parco is a major national and international center of reference for the development of **basic research and biomedical, regenerative products**.



## **Team di ricercatori italiani mette a punto una strategia per l'utilizzo della terapia cellulare anche in uno stadio avanzato della degenerazione muscolare**

*Lo studio, condotto dal team del Parco Biomedico San Raffaele di Castel Romano e coordinato da Giulio Cossu, dimostra che è possibile indurre la rivascularizzazione del tessuto muscolare danneggiato per rendere applicabile l'impianto di mesoangioblasti anche in fasi più avanzate della malattia.*

Roma, 27 luglio 2008 – È stato pubblicato dalla prestigiosa rivista americana *Nature Medicine* il risultato della ricerca *Le cellule che esprimono PIGF-MMP9 ripristinano la microcircolazione e promuovono l'efficacia di una terapia cellulare nel muscolo distrofico "vecchio"*, basata sull'utilizzo dei mesoangioblasti, le cellule staminali normalmente associate ai vasi sanguigni, capaci di rigenerare il tessuto muscolare danneggiato e ripristinare la sua funzionalità. Uno degli aspetti più interessanti di queste cellule, identificate dal team del Prof. Cossu nel 2002, è che, se introdotte nel sistema circolatorio, sono in grado di migrare fuori dai vasi sanguigni e colonizzare i tessuti circostanti.

L'importanza di questo studio - finanziato da Parent Project Onlus, BMW, AFM (Association Francaise contre les Myopathies), Ministero della Salute e Ricerca e Comunità Europea - è dato dal fatto che nelle gravi forme di distrofia muscolare, come nella Duchenne, la degenerazione muscolare è accompagnata da un processo d'infiammazione seguito da un tipo di cicatrizzazione che riduce l'apporto di sangue e ossigeno ai muscoli, danneggiandoli ulteriormente. Le poche fibre muscolari rimaste, a questo punto, non sono quasi più irrorate di sangue e circondate da tessuto connettivo, per cui non vi è più la possibilità di intervenire con strategie di terapia cellulare. Il nuovo studio consentirà di aggirare questo ostacolo per poter utilizzare la terapia cellulare per via sistemica anche quando il tessuto muscolare è gravemente danneggiato.

“Il risultato ottenuto dal team del Prof. Cossu, e dovuto principalmente a Cesare Gargioli, il giovane ricercatore finanziato da Parent Project, insieme a Marcello Coletta e al gruppo dell'Università di Tor Vergata composto da Fabrizio De Grandis e Stefano Cannata, potrebbe finalmente offrire una speranza ai ragazzi più grandi, oltre a migliorare molti degli approcci terapeutici su cui oggi si sta lavorando”. È quanto dichiara **Filippo Buccella**, presidente Parent Project Onlus.

*Questi studi illustrano una nuova prospettiva - ha dichiarato Giulio Cossu, Professore di Istologia dell'Università di Milano - tuttavia, occorre ricordare che nei topi, più che nei pazienti, la rigenerazione muscolare continua anche nelle fasi avanzate della distrofia e questo potrebbe rendere più difficile quest'approccio nei pazienti, anche in considerazione della dimensioni dei muscoli umani, per cui un perfezionamento di questa strategia sarà necessaria.*

La **Distrofia Muscolare di Duchenne** è una malattia genetica rara, causata dalla mutazione di un gene che si trova sul cromosoma X e che codifica per la distrofina, una proteina essenziale che compone l'impalcatura delle cellule muscolari. La patologia è caratterizzata da un progressivo indebolimento dell'intero tessuto muscolare scheletrico, compresi i muscoli respiratori e cardiaci, che porta alla completa immobilità e alla morte. I primi sintomi si manifestano intorno ai tre anni e l'aspettativa di vita, pur raddoppiata negli ultimi anni, non supera in media i 25-30 anni. Essendo legata al cromosoma X la Dmd è trasmessa dalle madri, colpisce solo i maschi ed ha un'incidenza di un bambino su 3500. Si stima che in Italia siano 5000 le persone affette da Dmd.

Lo studio è stato condotto principalmente nei laboratori del **Parco Scientifico San Raffaele di Roma**, una nuova realtà della ricerca biomedica nell'area romana, fortemente voluta da Camera di Commercio in collaborazione con Unicredit Group e la Fondazione San Raffaele di Milano. Situato a circa 15 km a sud di Roma, in una riserva naturale a Castel Romano, il Parco è attualmente una struttura all'avanguardia per la ricerca scientifica nel campo della **medicina rigenerativa**, con nove gruppi di ricerca attivi nei settori della



terapia cellulare delle miopatie e di altre malattie genetiche, ingegneria tissutale di tessuti connettivi, terapia differenziativa delle neoplasie, malattie neurodegenerative e controllo di qualità biomedica. Con strutture e servizi di indubbia qualità e con risorse di eccellenza nei settori di sua competenza, il Parco è attualmente un esempio di grande rilevanza, nazionale e internazionale, per lo sviluppo della **ricerca di base** e dei **prodotti biomedicali e rigenerativi**.

**Ufficio stampa e comunicazione**

**Fondazione Parco Biomedico San Raffaele**

Valentina Grassi

Tel. 06 80319 083 - Fax 06 80319 074

E-mail [valentina.grassi@spr-r.it](mailto:valentina.grassi@spr-r.it)