PAESE :Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ :Mensile
DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…
► 1 marzo 2024

Francesca Morelli - giornalista scientifica

Seed4Innovation
seminare e diffondere valore

Nuove molecole, device, piattaforme digitali, tecnologie di delivery e molto altro. Sono state 70 le application alla terza edizione del programma promosso da Fondazione UNIMI e Università degli Studi di Milano. Presentiamo una piccola selezione dei progetti vincenti, con un occhio di riguardo alle Scienze della Vita

Portare valore al territorio, favorire l'ecosistema dell'innovazione con progetti di utilità sociale. Sono i "motori di ricerca" alla base di Seed4Innovation, il programma di Fondazione UNIMI e Università degli Studi di Milano, quest'anno alla sua terza edizione. Sono state 70 le idee proposte a Seed4Innovation (S4I) 2023, provenienti da diversi dipartimenti dell'Ateneo, di queste 11 premiate dalla giuria composta da membri dell'Ufficio Brevetti di UNIMI, Research Partner, aziende e investitori che hanno avuto accesso alla fase di accelerazione, supportate da un grant - da 20.000 o 50.000 euro - e 2 i premiati che continuano lo sviluppo del progetto di ricerca senza portafoglio. Team di ricerca e progetti sono stati tutti supportati nel proprio percorso da almeno due mentor, di diversa expertise, a seconda della fase del progetto e del contenuto, guida costante dal disegno dello studio alla sua realizzazione per l'immissione sul mercato. Molecole di nuova generazione, molecole già esistenti sul mercato e "riprogrammate" per favorire migliore e specifica finalità terapeutica, nanoparticelle concepite come potenziali strumenti diagnostici, una piattaforma per traghettare il farmaco nell'esatto sito in cui l'azione è necessaria: sono 4 dei progetti vincitori qui di seguito approfonditi.

I partner dell'iniziativa

Seed4Innovation è realizzato in collaborazione con Deloitte, BUGNION SpA, CA Group e il supporto di MUSA Scarl. Partner scientifici storici della manifestazione sono I.R.C.C.S. Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio, Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Carlo Besta, IEO (Istituto Europeo di Oncologia), Centro Cardiologico Monzino, e nuova entrata, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico. Tra i corporate partner STMicroelectronics, Bio4Dreams, Fondazione Golinelli e INDICON, mentre in qualità di Investor i Poli di Tech-Transfer Farming Future ed Extend, promossi da CDP Venture Capital SGR e Indaco Venture Partners SGR SPA. Prezioso nelle fasi di tutoraggio e nella prossima di accelerazione il contributo della Rete dei Mentor di Fondazione UNIMI.

Silent-DoI, combattere il dolore cronico

Nuovi composti dal meccanismo di azione innovativo, mirato a un sottogruppo di recettori nicotinici da utilizzare nella gestione e trattamento del dolore cronico (superiore a 3 mesi), neuropatico e infiammatorio, spesso resistente ai

Tutti i diritti riservati

PAESE :Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ :Mensile
DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…
► 1 marzo 2024

sistente ai farmaci tradizionali. Altamente invalidante, dai costi sanitari e assistenziali enormi, il dolore cronico interessa il 20-40% della popolazione mondiale: oltre 150 milioni di persone in Europa, 13 milioni - secondo le stime riferite dall'Osservatorio Malattie Rare (OMaR) - solo in Italia fra pazienti diabetici, oncologici, malati di HIV, con sclerosi multipla e/o altre malattie neurodegenerative, con una prevalenza del 21,7% e un'importante disparità tra le Regioni nell'accesso alle cure e nell'uso dei diversi trattamenti.

Per rispondere a questi importanti numeri e agli *unmet needs* terapeutici, nasce il progetto Silent-Dol: *Sulfonium compounds and methods for making and using the same*. «La progettazione, la sintesi e la preparazione di queste molecole - spiega **Clelia Dallanoce**, professore associato di Chimica Farmaceutica presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano - ha origine nell'ambito di una linea di ricerca rivolta allo studio di nuovi ligandi dei recettori colinergici, con particolare attenzione a un sottogruppo di recettori nicotinici.

La ricerca è stata sviluppata in collaborazione con il gruppo del professor **Roger Papke**, elettrofisiologo americano della University of Florida che per primo ha osservato e studiato la possibilità di attivare questo specifico recettore in maniera silente, ovvero con un nuovo meccanismo di azione in grado di mediare, con effetto antinfiammatorio e analgesico, stati dolorosi importanti». Sono molti i farmaci impiegati nel trattamento del dolore: dai FANS, agli oppioidi, ad alcuni composti della classe degli antiepilettici. Presentano però numerosi effetti collaterali e i pazienti spesso non hanno sufficiente sollievo dal dolore.

«Rispetto a tutti questi farmaci, i composti Silent-dol - prosegue la professoressa - agiscono con il nuovo meccanismo di attivazione silente del recettore nicotinico. Normalmente, questo recettore quando si attiva si apre come un canale lasciando passare degli ioni, diversamente in modalità silente, il recettore resta chiuso e funziona attraverso l'attivazione di un pool di proteine al suo interno che mediano la risposta analgesica e antinfiammatoria. Queste proteine sono potenzialmente in grado di ridurre

Tutti i diritti riservati

NCF NOTIZIARIO CHIMICO FARMACEUTICO

PAESE : Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ : Mensile

DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…

► **1 marzo 2024**

Clelia Dallanoce, docente UNIMI

Alessandra Romanelli, docente UNIMI

Luigi Sironi, docente UNIMI, e Alessandro Ponti, dirigente di ricerca SCITEC-CNR

Gli ambiti di interesse di Seed4Innovation

LIFE SCIENCE & HEALTHCARE
- Drug discovery & development
- Diagnostics
- Medtech
- Servizi innovativi per la cura del paziente (Patient Journey)

AGRIFOOD & SUSTAINABILITY
- Green biotech
- Bioenergia e biomateriali
- Vertical farming
- Precision farming
- Plant-based food & Cultivated meat
- Food safety & Food waste
- Supply chain & Logistics
- Tecnologie di processing e packaging
- Robotics
- Economia circolare
- Implementazione di produzione sostenibile

MANUFACTURING & DIGITAL
- Tecnologie di produzione
- Materiali avanzati
- Chimica Industriale
- Cosmetica
- ICT
- Data-driven innovation & Digital transformation

citochine e altri fattori pro-algogeni, abbassando di conseguenza il livello del dolore». Uno di questi composti è già stato studiato *in vivo* in un modello di algesia infiammatoria nel topo e ha mostrato una potente attività. Tale evidenza ha invitato ad avviare indagini di farmacocinetica per valutarne assorbimento, metabolismo, escrezione, tossicità e successivamente studi su altre tipologie di dolore in modelli animali. Molto interesse è rivolto al dolore neuropatico che colpisce le terminazioni nervose somatosensoriali e per il quale l'identificazione di specifiche terapie è più complessa. «Il grant - prosegue Dallanoce - ci aiuterà a sviluppare la molecola più interessante con l'obiettivo di portarla da *lead compound* verso lo stadio di candidato clinico (*drug candidate*), che successivamente potrà entrare nelle fasi cliniche per testarne l'applicabilità anche nell'uomo». Si ipotizza, alla fine dell'anno, di completare i primi studi di farmacocinetica cui seguiranno negli anni successivi studi di *lead optimization*, cioè di definizione e perfezionamento della molecola in termini di preparazione, di identificazione dei metaboliti e tossicità negli animali.

AMICA: una soluzione per la candidosi

Species specifc AntiMICrObial peptides, in una parola: AMICA. Il progetto ha l'obiettivo di sviluppare un composto antifungino per la cura della candidosi vaginale ricorrente. La candidosi è un'infezione che si manifesta nelle donne dall'età fertile in poi almeno una volta nella vita e si definisce ricorrente quando il numero di episodi in un anno è pari o superiore a 4. Infezione non grave, la candidosi vaginale è tuttavia altamente disturbante per la sua sintomatologia: dolore, prurito, disuria e una serie di fastidi che condizionano il benessere della persona, la vita sociale, privata, lavorativa. Si stima che ogni anno 138 milioni di donne soffrano di candidosi vaginale, con un'incidenza del 10% sulla popolazione mondiale. «Ad oggi - dichiara **Alessandra Romanelli**, professore associato

Tutti i diritti riservati

PAESE :Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ :Mensile
DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…
► 1 marzo 2024

di Chimica Generale e Inorganica, presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano - il trattamento prevede terapie soppressive, cioè che tengono sotto controllo i sintomi senza risolvere il problema, spesso prolungate nel tempo, da 6 mesi a 1 anno, secondo le linee guida differenti da Paese a Paese». Di norma la terapia standard ricorre a farmaci appartenenti alla famiglia degli azoli, efficaci sul momento. Tuttavia, alla sospensione del trattamento la candidosi vaginale si può riproporre e in alcuni casi non risponde più al trattamento con gli azoli stessi, poiché questi inducono resistenza farmacologica. «Il nostro intento - prosegue la professoressa - è riuscire a formulare una soluzione maneggevole, auspicabilmente una crema in gel acquistabile in farmacia, in grado di risolvere il problema già dopo poche applicazioni topiche. Il composto che abbiamo sviluppato insieme alla professoressa **Florentine Marx** dell'Università di Innsbruck, un peptide, sembra da esperimenti condotti *in vitro* poter superare il problema della farmacoresistenza. Inoltre è efficace ed attivo solo contro i funghi, quindi ad azione neutralizzante su una specifica famiglia di microrganismi, non alterando pertanto la flora vaginale batterica generale. I peptidi, inoltre, non si accumulano nei tessuti, caratteristica determinante per la riduzione/azzeramento della tossicità; studi su peptidi simili hanno dimostrato l'assenza di manifestazioni riconducibili a irritazione. Dunque i dati preliminari, accumulati mediante esperimenti *in vitro* (su cellule) sono incoraggianti, fermo restando che la nostra soluzione dovrà essere testata successivamente su sistemi modello e *in vivo*. Ulteriore dato interessante riguarda la rapida cinetica di azione: il peptide è in grado quasi di azzerare in circa 10 minuti la popolazione fungina target, responsabile delle candidosi ricorrente, composta principalmente da *Candida Albicans* e *Candida Glabrata*, rispettivamente il principale e il secondo patogeno coinvolto nello sviluppo della malattia, con promessa di efficacia anche per la candidosi non ricorrente, trattata anch'essa con azoli e con le medesime implicazioni correlate alla candidosi ricorrente». Lo sviluppo del composto è ancora in fase preliminare e la prospettiva futura è di migliorarne l'attività e la stabilità. «Abbiamo intenzione di testare il composto - conclude Romanelli - su modelli di vagina, che sono disponibili in commercio, e che possono essere infettati. Inizialmente non avremo la necessità di condurre esperimenti *in vivo*, potremo così iniziare a screenare i composti utilizzando modelli già validati». La soluzione sarà resa disponibile, se tutto andrà bene, in circa 8 anni, al pari di qualunque altro farmaco, ma i primi anni saranno propedeutici a capire quanto c'è ancora da migliorare con l'auspicio di offrire un prodotto risolutivo per la patologia.

Il programma di Fondazione UNIMI e Università degli Studi di Milano, alla sua terza edizione, ha vagliato nel 2023 ben 70 progetti, provenienti da vari dipartimenti dell'Ateneo

Saliha Moutaharrik, ricercatrice UNIMI

Alessandra Maroni, docente UNIMI

InnoNP, sviluppo di nanoparticelle inorganiche innocenti

È questo il nucleo del progetto disegnato da **Luigi Sironi**, professore associato presso il dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Milano, in collaborazione con l'Università di Pavia e il CNR (Consiglio Nazionale delle Ricerche) e chiamato InnoNP, *Innocent NanoParticles*. «L'idea - chiarisce il professore - è di generare delle nanoparticelle di forma sferica con un cuore centrale magnetico. Nanoparticelle così strutturate, iniettate in un organismo vivente sono visibili alla risonanza magnetica, quindi impiegabili come mezzo di contrasto,

Tutti i diritti riservati

PAESE :Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ :Mensile
DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…
► 1 marzo 2024

Il ruolo dell'Head of Mentor

Il ruolo del Mentor è cruciale: accompagna il ricercatore e il team nella buona gestazione del progetto in tutte le sue fasi, dall'incubazione all'ultimazione. «Fin dalla prima edizione di S4I - dichiara **Antonio Alessandrino** (nella foto), attuale Head of Mentors - i mentor collaborano a titolo gratuito con Fondazione UNIMI per creare percorsi, quanto più efficaci possibili, che favoriscano lo sviluppo e il potenziamento dei progetti partecipanti e vincitori. Il supporto dei mentor è offerto a tutti i team in competizione e coloro

che superano la seconda fase di selezione hanno "in programma" 3 incontri pianificati, finalizzati a comprendere come redigere una *value proposition* e a

con tuttavia il limite, correlato alle dimensioni molto piccole, di essere fagocitate rapidamente dal fegato. Pertanto il loro utilizzo ad oggi è molto ridotto. Partendo da questa evidenza abbiamo pensato di rendere queste nanoparticelle "innocenti", cioè invisibili al sistema immunitario e alle cellule fagocitiche, ricoprendole con un *coating* (un rivestimento), ancora sotto brevetto, ispirato dalla natura». Uno stratagemma, quello dell'invisibilità, che consente di utilizzarle come mezzo di contrasto al pari di quelli attualmente impiegati, come il gadolinio.

«Il nostro sistema - aggiunge Sironi – a differenza di altri mezzi di contrasto che una volta iniettati vanno in circolo senza possibilità di controllo, consente di funzionalizzare le nanoparticelle, ovvero di apporre sulla loro superficie peptidi o anticorpi o altri elementi che possano direzionarle verso gli organi o le lesioni "bersaglio", da visualizzare durante l'esame diagnostico». Questi elementi rappresentano il vero "plus": ad esempio gli anticorpi sono in grado di riconoscere gli antigeni sulla superficie di tumori, verso cui le nanoparticelle innocenti si direzioneranno in maniera diretta e più precisa. Inoltre, queste nanoparticelle possono fungere anche da vettori di farmaci o, essendo magnetiche, possono essere riscaldate dall'esterno e impiegate per la terapia ipertermica». Partendo da nanoparticelle nate come mezzo di contrasto, l'auspicio è che pos-

Tutti i diritti riservati

NCF NOTIZIARIO CHIMICO FARMACEUTICO
PAESE :Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ :Mensile
DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…
► 1 marzo 2024

stabilire una "roadmap" progettuale, ed eventuali altri incontri extra». Ogni team ha a disposizione due mentor, utili a disseminare competenze e visioni differenti nel gruppo di lavoro, selezionati e assegnati in funzione dello stato di realizzazione del progetto e alle specifiche necessità: mentor con maggiore expertise in ambito di mercato sono stati abbinati a progetti in fase più avanzata, mentor più competenti sulle fasi di sviluppo di prodotto a progetti ancora iniziali, coach sono stati assegnati a team con progetti molto embrionali. «Proseguiremo il nostro supporto ai progetti vincitori anche nell'arco dei prossimi 6 mesi - conclude Alessandrino - per tutto il percorso di accelerazione che consiste in una fase frontale e una serie di incontri di mentorship. Quest'ultima sarà anche occasione per fare networking e per confrontarsi con figure differenti, esterne, ad esempio con i membri dei TTO (Technology Transfer Office) degli enti coinvolti o con gli sponsor. Obiettivo è favorire la contaminazione di idee e contribuire al "cambiamento", ovvero a sanare il gap forte, esistente in Italia, tra ricerca e mercato».

sano essere traghettate anche verso obiettivi più ambiziosi, ad esempio a un uso teranostico, in cui terapia e diagnostica sono esplicate dalle stesse nanoparticelle. «Le nostre nanoparticelle - prosegue **Alessandro Ponti**, dirigente di ricerca presso il SCITEC-CNR - hanno diversi vantaggi. Il più importante è che il *coating* potenzialmente potrà rendere le nanoparticelle veramente innocenti e superare così i limiti nella produzione di nanoparticelle innocenti, evidenziati in casi precedenti: la loro inefficacia e i diversi effetti secondari ad esempio, tra cui reazioni di tipo infiammatorio che hanno fatto sì che la sperimentazione finora non si spingesse oltre il laboratorio. Inoltre, il fatto di essere funzionalizzabili rende le nostre nanoparticelle innocenti già prodotto di interesse/vendibili ad aziende farmaceutiche, da utilizzare come piattaforma con cui veicolare varie sostanze, per esempio farmaci». Non ultimo, le molecole che costituiscono il *coating*, già presenti in natura, sono facili da produrre per il chimico e facili da variare e controllare sotto l'aspetto chimico. Il grant sarà usato per realizzare la molecola (auspicabilmente in un anno) e per meglio caratterizzare l'innocenza al fine di un uso nell'imaging, come mezzo di contrasto. Renderle poi un teranostico, legandole ad altri composti, richiederà più tempo e nuovi investimenti. Il team è al lavoro anche per proporsi per altri grant di ricerca.

Tutti i diritti riservati

PAESE :Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ :Mensile
DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…
► 1 marzo 2024

ColOrPlat, una tecnologia di delivery per il colon

Rilasciare farmaci in modo mirato al colon, aumentando l'efficacia e la tollerabilità di terapie farmacologiche orali per il trattamento dell'*Inflammatory Bowel Disease* (IBD), quali colite ulcerosa e morbo di Crohn, e di altre patologie intestinali a elevata prevalenza, grazie a una specifica piattaforma di rilascio per la somministrazione orale. È questo l'obiettivo "formulativo" del progetto di ricerca ColOrPlat, *Colon Delivery Oral Platform*. «Oltre a queste finalità - asserisce **Saliha Moutaharrik**, ricercatrice presso il dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano - la nostra piattaforma è una sorta di "involucro" protettivo per il farmaco, impiegabile in maniera trasversale per molecole che presentano problemi di stabilità e/o assorbimento nello stomaco e nell'intestino tenue». È il caso, ad esempio, di farmaci di origine biotecnologica, che sono attualmente somministrati per via principalmente iniettiva. «Molti studi - aggiunge **Alessandra Maroni**, professore associato presso lo stesso dipartimento - sembrano dimostrare che queste molecole avrebbero migliori chance di assorbimento se veicolate nell'intestino crasso dove gli enzimi digestivi sono in concentrazione minore. Inoltre, diversi farmaci biologici sono potenzialmente interessanti per un'azione locale nel colon, dove tuttavia devono essere "guidati" con un opportuno sistema di delivery». La scelta di progettare una tecnologia di delivery per il colon nasce da un *unmet need*: gli attuali farmaci, appartenenti a classi diverse e di provata efficacia, ancora non consentono un adeguato controllo delle malattie infiammatorie croniche intestinali. «Un ulteriore obiettivo della nostra tecnologia - continua la professoressa - è arrivare a veicolare probiotici selezionati all'intestino crasso: robuste evidenze dimostrano che l'integrazione del microbiota può favorire la colo-

Tutti i diritti riservati

NCF NOTIZIARIO CHIMICO FARMACEUTICO

PAESE : Italia
PAGINE :44;45;46;47;48;49;50;51
SUPERFICIE :527 %
PERIODICITÀ : Mensile

DIFFUSIONE :(15148)
AUTORE :F R A N C E S C…

► **1 marzo 2024**

nizzazione del colon da parte di batteri benefici. Un microbiota bilanciato e salubre sembra possa potenziare l'efficacia delle terapie farmacologiche, e in alcuni casi anche prevenire l'insorgenza o la riacutizzazione di patologie intestinali e non». Elemento di novità, rispetto alle piattaforme esistenti, è la modalità di targeting: «Il nostro sistema - prosegue Maroni - dovrebbe permettere la veicolazione del farmaco o del microrganismo di interesse al colon in tutte le condizioni fisiopatologiche in cui l'organo si possa trovare. Riteniamo di avere aggiunto alla nostra strategia formulativa, sfruttando più proprietà intrinseche del colon e del tratto gastrointestinale, maggiori chance di rilascio sito-selettivo nel trattamento di patologie non ancora adeguatamente controllate, fra cui in particolare IBD. I farmaci ci sono - antinfiammatori steroidei e non, immunosoppressori, biologici - sono molteplici e sono efficaci. Quindi il "problema" non risiederebbe nella terapia farmacologica in sé ma, secondo noi, in un targeting non affidabile. Ciò significa che i principi attivi, nello specifico gli antinfiammatori, possano essere rilasciati prematuramente, a monte del colon, e siano quindi assorbiti, con la comparsa di effetti collaterali sistemici, raggiungendo il sito target in concentrazioni basse e dunque poco/meno efficaci. O si può verificare l'evenienza di un mancato rilascio, ovvero un ritardo nel "liberare" il principio attivo che non potrà raggiungere nel colon concentrazioni utili». Il grant verrà utilizzato, innanzitutto, per procedere con lo sviluppo formulativo. «Quest'anno il nostro lavoro - conclude Moutaharrik – sarà incentrato sull'allestimento di prototipi, sull'abbinamento della piattaforma stessa a uno o più farmaci di interesse, sulla valutazione *in vitro* e, non ultimo, sulla protezione della proprietà intellettuale». Obiettivo è infatti quello di arrivare a brevettare la piattaforma e in futuro poterla applicare in maniera trasversale ad altri principi attivi.

Tutti i diritti riservati