



Funded by  
the European Union  
NextGenerationEU



Ministero delle Imprese  
e del Made in Italy

Progetto di ricerca e sviluppo *Piattaforma tecnologica integrata per l'identificazione e lo sviluppo di neurotrofine per il trattamento di patologie neurosensoriali a carico degli organi di vista e udito e patologie del CNS, rare o ad elevato bisogno di cura insoddisfatto* - PINNACOLO

DM 31 dicembre 2021 e successivo DD 18 marzo 2022 Accordi per l'innovazione a valere sul Fondo Crescita Sostenibile

Cofinanziamento su fondi **PNRR M4C2-12.2bis**



### Progetto di ricerca e sviluppo

*Piattaforma tecnologica integrata per l'identificazione e lo sviluppo di neurotrofine per il trattamento di patologie neurosensoriali a carico degli organi di vista e udito e patologie del CNS, rare o ad elevato bisogno di cura insoddisfatto - PINNACOLO*

Progetto n. F/310074/01/X56  
CUP – B49J23000330005  
COR – 10682526

Progetto cofinanziato con fondi **PNRR M4C2-12.2bis**

Decreto di concessione: n. 0000991 del 27 marzo 2023

Durata: 42 mesi 16 maggio 2022 – 15 novembre 2025

Progetto realizzato da:

- Dompé farmaceutici S.p.A. (capofila)
- Università Studi dell'Aquila

Costo complessivo di progetto: euro 19.903.787,50

Costi Dompé: euro 16.553.787,50

di cui

- euro 5.982.898,75 per attività di Ricerca Industriale
- euro 10.570.888,75 per attività di Sviluppo Sperimentale

Finanziamento complessivo massimo concedibile: euro 6.461.860,95

### **Obiettivo generale del progetto**

Il progetto si propone l'obiettivo di implementare la piattaforma neurotrofine di Dompé farmaceutici mediante la conduzione di studi per la messa a punto e lo sviluppo del metodo di produzione e caratterizzazione della neurotrofina BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) in forma ricombinante umana dalla scala laboratorio fino alla scala industriale, e di sue formulazioni avanzate adeguate alla somministrazione per via intranasale per il trattamento di

patologie dell'orecchio caratterizzate da perdita di udito, oltre che per esplorare l'utilizzo della via intranasale come via di somministrazione alternativa alle vie classiche, ad es. quella intravitreale, per il trattamento di patologie del segmento posteriore dell'occhio, in particolare di retina e nervo ottico. Altro obiettivo prioritario del progetto è l'estensione dell'utilizzo di rhNGF (*recombinant human Nerve Growth Factor*), altra neurotrofina sviluppata da Dompè come farmaco (Oxervate®) per il trattamento della patologia rara oculare Cheratite Neurotrofica, a patologie del sistema nervoso centrale gravi e altamente invalidanti caratterizzate da danno acuto o cronico e per le quali non esistono al momento opzioni terapeutiche approvate. Anche in questo secondo filone di ricerca lo sviluppo formulativo andrà nella direzione della selezione e caratterizzazione di formulazioni intranasali innovative e dispositivi medici correlati, che presentano diversi vantaggi da vari punti di vista rispetto ad altre vie di somministrazione.

Saranno condotti studi preclinici *in vitro* e *in vivo* su entrambe le neurotrofine e per entrambe si prevede di arrivare alla definizione del profilo di sicurezza e tollerabilità nell'uomo, in modo da acquisire le informazioni necessarie per avviare studi di efficacia nelle specifiche indicazioni cliniche che saranno individuate.

Infine, si completeranno le attività di sviluppo del processo produttivo della neurotrofina rhBDNF e delle nuove formulazioni intranasali, sia per rhBDNF che per rhNGF, con la produzione di lotti per uso clinico, con l'obiettivo di avviare lo sviluppo clinico dei due prodotti per il trattamento di patologie uditive legate alla perdita di udito causata da danni alle fibre nervose uditive cocleari da traumi o trattamenti farmacologici ototossici, e nel trattamento di patologie cerebrali traumatiche molto gravi.

## **Principali risultati**

Il progetto è finalizzato all'identificazione e sviluppo di nuovi approcci terapeutici per il trattamento di patologie neurosensoriali rare e/o orfane di cura ad elevato bisogno medico in campo oftalmico, otologico e nel sistema nervoso centrale. L'innovazione è stata garantita dallo sviluppo di un processo produttivo su scala industriale della proteina BDNF in forma ricombinante umana da microrganismi, e dalla selezione e caratterizzazione di formulazioni innovative a base di neurotrofine per la somministrazione intranasale, attraverso la collaborazione attiva con il partner Università degli studi dell'Aquila, nelle diverse fasi del progetto. In parallelo, nell'ambito del progetto è continuato lo sviluppo della neurotrofina rhNGF in nuove indicazioni cliniche.

I risultati ottenuti confermano anzitutto il potenziale di industrializzazione della piattaforma neurotrofine attraverso la messa a punto e l'ottimizzazione dei processi produttivi di rhBDNF e del suo precursore pro-rhBDNF fino alla scala industriale. Questo sviluppo è accompagnato dallo sviluppo e ulteriore validazione della piattaforma tecnologica e formulativa per la somministrazione intranasale di farmaci, che apre la strada allo sviluppo di nuovi farmaci a base di neurotrofine, ma non solo, per patologie ad elevato bisogno terapeutico.

La collaborazione tra impresa e accademia è stata fondamentale per il raggiungimento degli obiettivi scientifici e tecnologici e delle finalità del progetto, e per creare nuovi percorsi che potranno offrire alla comunità clinica nuovi strumenti terapeutici.