



PON IMPRESE E
COMPETITIVITÀ
2014>20
Riaccendiamo lo sviluppo



Ministero dello Sviluppo Economico

Progetto di ricerca e sviluppo *“Patologie metaboliche ad elevato e insoddisfatto bisogno di cura e loro complicità: Ricerca e Sviluppo di nuovi approcci farmacologici e target innovativi _ FARMIDIAB”*

Cofinanziamento dell'Unione europea – FESR, PON Imprese e Competitività 2014-2020

CUP – B48I17000050008



Progetto di ricerca e sviluppo

“Patologie metaboliche ad elevato e insoddisfatto bisogno di cura e loro complicanze: Ricerca e Sviluppo di nuovi approcci farmacologici e target innovativi _ FARMIDIAB”

Prog n. F/050338/01/X32
CUP - B48I17000050008

Progetto cofinanziato dall'Unione europea, Fondo europeo di sviluppo regionale - Programma Operativo Nazionale Imprese e Competitività 2014-2020
ASSE I Priorità di investimento 1b Azione 1.1.3

Decreto di concessione: n. 4406 del 30/10/2017

Durata: 24 mesi dal 01/01/2017 al 31/12/2018

Progetto realizzato congiuntamente da:

- Dompe' Farmaceutici S.P.A.
- Axxam S.P.A
- Fondazione Telethon

Costo complessivo di progetto € 5.000.000,00
Finanziamento complessivo concesso € 3.036.891,64

Costo di progetto afferente a Dompé farmaceutici: € 2.200.000,00
Finanziamento afferente a Dompé farmaceutici € 1.316.891,64

Obiettivo generale del progetto

Il progetto ha l'obiettivo di generare nuovi strumenti terapeutici per il trattamento di patologie metaboliche ad elevato bisogno di cura insoddisfatto, per il miglioramento della salute e del benessere della popolazione. In particolare, il progetto si è focalizzato sull'identificazione e sviluppo di nuovi strumenti terapeutici per il trattamento del diabete di Tipo 1 all'esordio, patologia con elevata incidenza e diffusione nella popolazione più giovane, e della nefropatia diabetica, una delle complicanze del T1D. L'obiettivo è stato perseguito attraverso l'integrazione di specifiche competenze industriali nel campo della ricerca farmaceutica sia di chimica medicinale, che di biologia molecolare e cellulare che hanno permesso a ciascun partecipante di selezionare, caratterizzare e sviluppare nuove molecole dal meccanismo

innovativo, per il trattamento di queste patologie ancora prove di strategia di cura. Il progetto ha permesso di mettere a punto di sofisticati saggi cellulari di ad alta prestazione (HTS) ed alto contenuto (HCS) per accelerare il processo di caratterizzazione e sviluppo di nuovi farmaci . e di comprendere i meccanismi di autofagia potenzialmente associati alla nefropatia diabetica e altri meccanismi d'azione alla base del diabete di Tipo1. L'innovazione è stata garantita dalla selezione di candidati preclinici e clinici attivi con meccanismo d'azione nuovo su bersagli molecolari responsabili dell'insorgenza e/o progressione de diabete di Tipo1.

Obiettivo Dompé farmaceutici nell'ambito del progetto

L'obiettivo principale di Dompé nell'ambito del progetto ha riguardato il completamento degli studi tossicologici a supporto dello studio clinico esplorativo di efficacia di un nuovo inibitore di Interleuchina 8 , chemochina infiammatoria il cui ruolo fisiopatologico in molte patologie gravi e ad elevato bisogno di cura è sempre rilevante. Sono state identificate e caratterizzate nuove molecole di sintesi attive come antagonisti di recettori CXCR1/2. Le molecole migliori emerse dai saggi *in vitro* di potenza e selettività sono state avviate alle fasi di caratterizzazione farmacologica *in vivo* ed alla definizione del profilo di sicurezza del candidato clinico allo sviluppo . Gli studi di tossicologia regolatoria per completare il profilo di sicurezza del candidato clinico sono stati da supporto al primo studio clinico esplorativo di prova di concetto per l'uso di modulatori allosterici di CXCR1 e CXCR2, recettori della chemochina Interleuhcina 8 (IL8), nel trattamento di patologie metaboliche quali il diabete, una novità assoluta nel campo.

Principali risultati raggiunti

Il progetto è terminato ed il bilancio dei risultati raggiunti è positivo. Le attività di Ricerca Industriale sono state condotte come da cronoprogramma. Sono state identificate e caratterizzate nuove piccole molecole chimiche candidate per il trattamento di complicanze del diabete e dirette contro specifici bersagli molecolari. Sono stati eseguiti studi di approfondimento del meccanismo d'azione per la comprensione dell'attività biologica osservata e studiati i processi sintetici delle migliori molecole selezionate per l'ottenimento di quantitativi adeguati ai successivi studi. Sono state selezionate nuove molecole promettenti e caratterizzate nei modelli preclinici rilevanti. Le attività di Sviluppo sono state condotte come da cronoprogramma. è stato completato il profilo tossicologico della molecola candidata ed è stato eseguito lo studio clinico esplorativo di Fase 2 per la valutazione dell'efficacia e sicurezza nell'indicazione diabete di tipo1. Parallelamente, sono state identificate alcune molecole ed eseguita la caratterizzazione farmacocinetica e famacodinamica di alcune potenziali molecole di back up.