

SATIN

SATIN



Sviluppo di Approcci Terapeutici **IN**novativi per patologie neoplastiche resistenti ai trattamenti (SATIN)

Por Campania Fesr 2014/2020 Os 1.1 "INCREMENTO Dell'attivit  Di Innovazione Delle Imprese" E 1.2 "RAFFORZAMENTO Del Sistema Innovativo Regionale E Nazionale" Az 1.1.2 E 1.2.2 Avviso Manifestazione Di Interesse Per La Realizzazione Di Technology Platform Nell'ambito Della Lotta Alle Patologie Oncologiche

Decreto di concessione delle agevolazioni: DD n. 459 del 27/11/2018 CUP: B61C17000070007 SURF: 17061BP000000002 Data di avvio delle attivit : 01/01/2018 Durata: 36 mesi

DESCRIZIONE:

Le strategie di trattamento sistemico, con farmaci citotossici, anticorpi monoclonali o piccole molecole indirizzate su specifici bersagli, sono le uniche potenzialmente efficaci nei confronti di neoplasie non confinate a livello loco-regionale. Purtroppo, un limite importante dell'efficacia dei trattamenti sistemici anti-neoplastici   rappresentato dai molteplici meccanismi di resistenza che le neoplasie possono manifestare "ab initio" (resistenza primaria) oppure in seguito al trattamento (resistenza secondaria). Esistono meccanismi di resistenza "farmacologica" (legati all'attivazione di proteine canale oppure altri tipi di proteine che determinano la rapida eliminazione del farmaco), meccanismi di resistenza "on-target" (legati ad alterazioni che colpiscono il bersaglio della terapia stessa), e meccanismi di resistenza "off-target" (che invece riguardano proteine/circuiti diversi da quelli direttamente bersagliati dal farmaco). Questi meccanismi possono essere messi in atto dalle cellule neoplastiche stesse (meccanismi "on-target" e "off-target") ma anche da cellule diverse, ad esempio

stromali (meccanismi “off-target”). L’obiettivo generale del presente Progetto di R&S denominato “Sviluppo di Approcci Terapeutici INnovativi per patologie neoplastiche resistenti ai trattamenti (SATIN)” è quello di trovare soluzioni al problema della resistenza ai trattamenti anti-neoplastici convenzionali. Pur trattandosi di un problema generale che quindi riguarda molti tipi diversi di tumori, il focus principale del presente progetto sarà quello delle neoplasie della mammella. Saranno comunque valutate anche nuove opportunità di trattamento di altre forme tumorali, quali il tumore del polmone e del pancreas, caratterizzate da resistenza ai trattamenti convenzionali di tipo radio e immunoterapico. Quest’obiettivo sarà perseguito tramite l’implementazione di una Piattaforma Tecnologica Campana per la sperimentazione pre-clinica e clinica di trattamenti anti-neoplastici innovativi. A questo scopo, il progetto “SATIN” vede la partecipazione di numerose Imprese (BioKer, Dompè Farmaceutici S.p.A., Nouscom, Engineering Ingegneria Informatica, Neuromed, Biogem, Ocima, CRT, Okolab, Prigen, e Reithera), che vantano vasta esperienza nel settore degli anti-neoplastici e tecnologie proprietarie nello sviluppo di farmaci innovativi in sinergia con prestigiosi Organismi di Ricerca che includono diversi Dipartimenti dell’Università Federico II di Napoli (Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Dipartimento di Scienze Chimiche, Dipartimento di Farmacia, Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Dipartimento di Sanità Pubblica, Dipartimento di Strutture per l’Ingegneria e l’Architettura, Dipartimento di Fisica), Istituti del Consiglio Nazionale delle Ricerche (Istituto di Genetica e Biofisica, Istituto di Endocrinologia ed Oncologia Sperimentale, Istituto di Biochimica delle Proteine, Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, Istituto dei Sistemi di Produzione Animale nell’Area Mediterranea) unitamente alla Società consortile Ceinge-Biotecnologie avanzate.

OBIETTIVI DEL PROGETTO:

Gli obiettivi del progetto sono focalizzati allo sviluppo di alcuni approcci terapeutici innovativi (vaccini ricombinanti, frammenti di anticorpi monoclonali, peptidi ed aptameri, piccole molecole) parallelamente all’implementazione di piattaforme di lavoro (sistemi modello cellulari ed animali, procedure autorizzative, bio-banche di biopsie liquide, realizzazione di studi clinici di Fase I) necessarie per l’ottimizzazione delle attività. SATIN è organizzato in sette Obiettivi Realizzativi che saranno in gran parte sviluppati in parallelo nei 36 mesi previsti di attività.

- OR1. Sviluppo di una immunoterapia anti-neoplastica basata su due componenti genetiche: un vaccino personalizzato ed un virus oncolitico
- OR2. Sviluppo di nuovi Fab2 anti-neoplastici
- OR3. Sviluppo di nuove molecole oligomeriche anti-neoplastiche
- OR4. Valutazione preclinica di piccole molecole di sintesi e realizzazione di una piattaforma per lo studio preclinico di nuove terapie antineoplastiche
- OR5 Realizzazione di una piattaforma per le procedure autorizzative per le nuove terapie anti-neoplastiche
- OR6. Realizzazione di una piattaforma per la sperimentazione clinica di Fase I delle nuove terapie anti-neoplastiche
- OR7. Coordinamento delle Attività di R&S

RISULTATI ATTESI:

- Identificazione di neoantigeni tumorali
- Costruzione di cassette a DNA esprimenti neoantigeni
- Messa a punto della produzione dei virus ricombinanti personalizzati
- Generazione di un HSV oncolitico re-direzionato e armato di molecole immunomodulatrici
- Messa a punto della produzione del virus oncolitico ricombinante per uso clinico
- Produzione di almeno un anticorpo anti-Cripto ad alta affinità (KD < 10 nM)
- Produzione di almeno un Fab2 umanizzato anti HER2, anti EGFR, o anti Cripto ad alta affinità (KD < 10 nM)
- Produzione di almeno un linker per la coniugazione selettiva dei citotossici ai Fab2
- Tests di idrolisi, internalizzazione e tossicità dei suddetti nuovi Fab2 anti-neoplastici
- Selezione di nuovi aptameri diretti contro bersagli neoplastici

- Sviluppo di nuove nanoparticelle funzionalizzate

- Identificazione di nuovi composti contro i tumori

resistenti

- Sviluppo ed utilizzo di sistemi modello cellulari e animali
- Acquisizione di librerie/collezioni di composti
- Definizione architettura softwares per la Piattaforma informatica dedicata
- Farmacocinetica, farmacodinamica degli strumenti terapeutici selezionati
- Prove tossicologiche degli strumenti terapeutici selezionati in vitro ed in vivo
- Adeguamenti delle procedure di sperimentazione sull'animale ai diversi candidati farmaci in sviluppo
- Esecuzione delle procedure necessarie per l'accreditamento dell'Unità di Fase I
- Organizzazione del network di gestione del progetto

SOGGETTO GESTORE DELLA PIATTAFORMA SATIN:



Soggetti attuatori

Organismi di ricerca

- Università di Napoli Federico II
- Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche (DMMBM)
- Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia (DMCC)
- Dipartimento di Scienze Chimiche (DSC)
- Dipartimento di Farmacia (DF)

- Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate (DSBA)
- Dipartimento di Sanità Pubblica (DSP)
- Dipartimento di Strutture per l'Ingegneria e l'Architettura (DSIA)
- Dipartimento di Fisica (DFis)
- Consiglio Nazionale delle Ricerche
- Istituto di Genetica e Biofisica (IGB)
- Istituto di Endocrinologia ed Oncologia Sperimentale (IEOS)
- Istituto di Biochimica delle Proteine (IBP)
- Istituto di Biostrutture e Bioimmagini (IBB)
- Istituto dei Sistemi di Produzione Animale nell'Area Mediterranea (ISPAAM)
- Ceinge – Biotecnologie Avanzate SCaRL

Companies

- Biogem SCaRL
- Bioker SRL
- CRT SRL
- Distretto Tecnologico Campania Bioscience SCaRL
- Dompé Farmaceutici SpA
- Engineering Ingegneria Informatica SpA
- Neuromed SRL
- Nouscom SRL
- Ocima SRL
- Okolab SRL
- Prigen SRL
- Reithera