

Abilitare lo sviluppo di farmaci a rilascio mirato in fluidi biologici mediante la tecnologia SPES

Autore/Ente: Federico Mariani, MSc, EOS S.r.l., è laureato in fisica presso l'Università degli Studi di Milano nel 2014. Ha esperienza in ottica, optoelettronica, sviluppo di algoritmi computazionali per l'analisi di dati e sviluppo di tecnologie ottiche con applicazione nelle scienze dei fluidi complessi.

Autore/Ente: Claudia Cella, PhD, EOS S.r.l., ha conseguito il dottorato di ricerca in Nanotecnologie Mediche presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare a Milano nel 2016. Ha particolare interesse nella sintesi e nella caratterizzazione di sistemi polimerici di micro e nanoparticelle per la veicolazione di farmaci e materiale genetico.

Abstract ridotto (max 700 caratteri): La richiesta di metodologie di indagine che abilitino lo sviluppo e il controllo qualità di prodotti basati su micro e nanoparticelle in fluidi complessi è sempre maggiore in numerosi settori, quali il farmaceutico e cosmetico. EOS ha sviluppato uno strumento innovativo basato sulla metodologia brevettata Single Particle Extinction and Scattering (SPES), superando i principali limiti dei metodi tradizionalmente impiegati. Grazie alle maggiori quantità e qualità delle informazioni processate, sarà possibile sviluppare nuovi algoritmi di data analysis e data mining, permettendo di identificare i parametri chiave per l'accelerazione dello sviluppo di prodotti farmaceutici e cosmetici.

Abstract Esteso (max 8000 caratteri):

La presenza sul mercato di una crescente gamma di prodotti basati sull'impiego di micro e nanoparticelle rappresenta una sfida tecnologica in numerosi settori chiave, quali il farmaceutico e il cosmetico, il mercato dei pigmenti e l'agroalimentare. Pertanto, è sempre maggiore la richiesta di strumentazione innovativa e abilitante che permetta la completa caratterizzazione di questi materiali, in termine di dimensioni, composizione, struttura e interazioni. Queste informazioni sono particolarmente importanti per alcuni campi specifici, ad esempio nel mercato dei sistemi a rilascio controllato di farmaco (Drug Delivery Systems), dove è richiesta una precisa conoscenza del comportamento di questi vettori ingegnerizzati nei fluidi biologici nei quali dovranno operare.

Le tecnologie analitiche tradizionali in commercio, basate sulla diffusione di luce, e i dati con esse raccolti, presentano numerose limitazioni, sia dal punto di vista fisico-matematico, sia perché spesso basate su assunzioni che possono portare ad artefatti. Ad esempio, presuppongono che le particelle e i corpuscoli oggetto di indagine siano sfere perfette composte dallo stesso materiale. È così limitato, se non precluso, il pieno sfruttamento delle opportunità relative ai prodotti basati su particelle, specialmente aree chiave come lo smart healthcare, dove sono presenti enormi potenziali di business nonché evidenti vantaggi per la qualità della vita dei cittadini, con il potenziale accesso a nuove terapie e soluzioni.

EOS S.r.l. (Effective Optical Systems, www.eosinstruments.com) è una startup innovativa fondata nel Luglio 2014, con la missione di sviluppare strumentazione, algoritmi di analisi e database basati sulla tecnologia brevettata Single Particle Extinction and Scattering (SPES), per la caratterizzazione di micro e nanoparticelle e corpuscoli in fluidi complessi di interesse biologico, industriale, ambientale e diagnostico (Fig. 1).

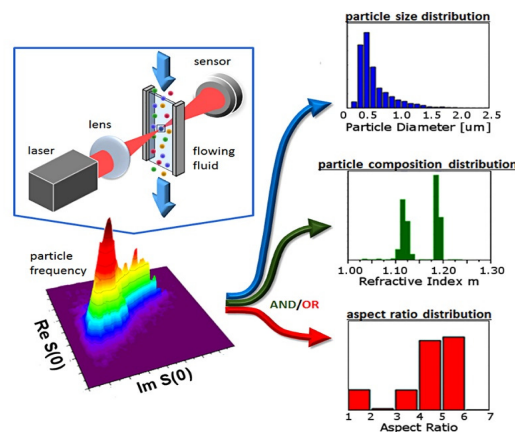


Fig. 1. Schema dell'apparato ottico brevettato di SPES. L'acquisizione contemporanea di più parametri per ogni singola particella analizzata consente al software dedicato di fornire all'utente più informazioni per ogni analisi.

La tecnologia SPES supera i principali limiti dei metodi tradizionali, perché permette di accedere a un maggiore volume di informazioni ad alto valore aggiunto, attualmente precluse dalla strumentazione in commercio. Sono fattori di innovatività "assoluta" di SPES: i) la capacità di distinguere le particelle e i corpuscoli di differente composizione in fluidi complessi quali sangue o urine; ii) la possibilità di determinare per ogni singola particella misurata le caratteristiche distintive, quali dimensione, composizione e struttura; iii) la capacità di controllare la presenza di contaminanti o aggregati. Tali innovazioni consentono di creare database ad alto valore aggiunto e adottare approcci di data mining & analytics per l'identificazione dei parametri chiave del particolato oggetto di studio.

La tecnologia SPES risponde pienamente alla crescente domanda di ricerca e sviluppo, controllo qualità e abilitazione analitica in ambiti di laboratorio o industriali, perché fornisce la caratterizzazione richiesta per micro e nano materiali in modo veloce, affidabile, conveniente e completo. SPES può così essere messa al servizio dello sviluppo di nuovi farmaci basati su micro e nanoparticelle, e nuovi prodotti tecnologicamente avanzati in altri settori ad alto impatto, come cosmesi, abrasivi, pigmenti, agroalimentare. Inoltre, SPES può essere applicata anche "in line" all'apparato produttivo, consentendo un controllo in tempo reale dei processi, che possono quindi essere modificati a seconda delle esigenze. Inoltre, la capacità di SPES di distinguere tra particelle e componenti di fluidi complessi (sangue, siero, urine) ne apre possibilità di utilizzo a fini diagnostici, dove una maggiore caratterizzazione della natura dei corpuscoli presenti può aiutare nell'individuazione precoce di malattie.

Numerose sono le pubblicazioni scientifiche e industriali dove è stata riportata la superiorità della tecnologia SPES. Un esempio è rappresentato dall'analisi di nanosistemi a base polimerica sviluppati per

l'incapsulamento di farmaci (Potenza *et al.* Scientific Reports 5, Article number: 18228, 2015). Grazie alla misura dell'indice di rifrazione (m) delle particelle, in concomitanza a quella della loro distribuzione dimensionale, è stato possibile distinguere sistemi a matrice polimerica omogenea dagli stessi sistemi con incapsulato un farmaco modello idrofobico, dove la distribuzione di m si sposta verso valori più alti. Invece, sistemi a struttura "core-shell" presentavano una distribuzione di m spostata verso valori più bassi, per effetto della presenza di liquido acquoso all'interno del sistema (Fig. 2).

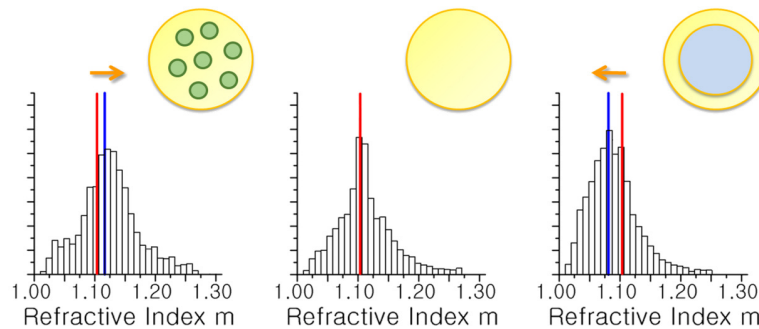


Fig. 2. Grafici di distribuzione dell'indice di rifrazione m per sistemi: a matrice polimerica con un farmaco modello incapsulato (sinistra), a matrice polimerica omogenea (centro), con struttura core-shell (destra).

A fine 2016 EOS ha completato e superato tutte le richieste per la marcatura CE del primo prototipo basato sulla tecnologia SPES, chiamato CLASSIZER™ ONE (Fig. 3).



Fig. 3. CLASSIZER™ ONE

Nei prossimi mesi, EOS validerà e valorizzerà la tecnologia nei mercati di interesse attraverso un betatesting presso partner di riferimento, operanti nei campi delle Scienze della Vita, Scienze Ambientali e Cosmetica, tra i quali l'Istituto per la Ricerca Farmacologica Mario Negri (Milano), l'Istituto di Tecnologia del Lussemburgo (LIST – Lussemburgo), il Centro per le Interazione BioNano presso l'University College di Dublino (UCD – Irlanda) oltre all'Istituto di Ricerca Urologica presso l'Ospedale San Raffaele (Milano), riferimento europeo nel settore della ricerca in campo urologico. La release commerciale della strumentazione basata sulla metodologia SPES è previsto per il quarto trimestre del 2017.

La tecnologia SPES è licenziata in modo esclusivo a EOS dall'Università degli Studi di Milano. Una nuova domanda di privativa industriale è stata recentemente depositata da EOS. L'oggetto di invenzione è un schema hardware migliorato, oltre a una metodologia di analisi innovativa, che permetteranno di

ampliare le informazioni raccolte sui campioni in esame. Saranno quindi possibili nuovi sviluppi tecnologici, per proporre nuove soluzioni e ampliare la base di applicazione della SPES, oltre ai clienti che potranno beneficiare della strumentazione. EOS è attualmente incubata presso l'acceleratore di impresa Fondazione Filarete (Milano), dove ha in sublocazione alcuni spazi nei quali sono solte le attività amministrative, di ingegnerizzazione del prodotto oltre alle attività di laboratorio chimico-fisico connesse.

EOS S.r.l. è amministrata dal Dr. Tiziano Sanvito in qualità di Amministratore Unico. Dr. Sanvito ha conseguito il Dottorato di Ricerca in fisica presso l'Università degli Studi di Milano e ha esperienza nella produzione e gestione delle normative inerenti la proprietà intellettuale. Le attività di sviluppo della tecnologia sono svolte dal Dr. Federico Mariani (R&D Engineer), specializzato in metodi optoelettronici per l'analisi di materiali e metodi computazionali per analisi dati e data-mining. Le attività di validazione della tecnologia e di interfacciamento con i partner sono svolte dalla Dr. Claudia Cella (R&D Chimico), specializzata in nanotecnologie mediche, con particolare interesse nello sviluppo di micro e nanoparticelle per la veicolazione di farmaci e nella validazione di nuovi metodi analitici. Le attività di R&D sono coordinate in collaborazione con Dr. Marco Potenza di UniMi (R&D Supervisor, inventore della tecnologia SPES) e con una Commissione Scientifica (coordinata dal Prof. Paolo Milani, UniMi). Il team scientifico di EOS possiede esperienza internazionale nello sviluppo di metodi per la caratterizzazione di particolato e nel campo dei materiali nanostrutturati per applicazioni biotecnologiche e nanomedicina.