



PROGETTO DI RICERCA SORRISO

**SVILUPPO DI NANOTECNOLOGIE ORIENTATE ALLA
RIGENERAZIONE E RICOSTRUZIONE TISSUTALE, IMPLANTOLOGIA
E SENSORISTICA IN ODONTOIATRIA/OCULISTICA**

CUP B23D18000250007

Progetto cofinanziato dall'Unione Europea, dallo Stato Italiano e dalla Regione Campania, nell'ambito del POR Campania FESR 2014 – 2020



PROGETTO DI RICERCA SORRISO

SVILUPPO DI NANOTECNOLOGIE ORIENTATE ALLA RIGENERAZIONE E RICOSTRUZIONE TISSUTALE, IMPLANTOLOGIA E SENSORISTICA IN ODONTOIATRIA/OCULISTICA

CUP B23D18000250007

POR FESR CAMPANIA 2014-2020

Asse 1 – Ricerca e Innovazione

Obiettivo specifico 1.2 “Rafforzamento del sistema innovativo regionale e nazionale”

Azione 1.2.2 “Supporto alla realizzazione di progetti complessi di attività di ricerca e sviluppo su poche aree tematiche di rilievo e all’applicazione di soluzioni tecnologiche funzionali alla realizzazione delle strategie di RIS3”

“Distretti ad alta tecnologia, aggregazioni e laboratori pubblico privati per il rafforzamento del potenziale scientifico e tecnologico della Regione Campania”

Decreto di concessione: n. 1 del 22/01/2019

Durata: 38 mesi dal 01/01/2018 al 28/02/2021

Progetto realizzato congiuntamente da:

- Sorriso Scarl
- Elleva Pharma Srl
- La.Fa.Re Laboratorio Farmaceutico Reggiano Srl
- Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore Srl
- Kerr Italia Srl
- Università degli Studi di Napoli Federico II
- Università degli Studi di Salerno
- Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli"
- Consiglio Nazionale delle Ricerche

Costo complessivo di progetto €. 7.969.265,00

Finanziamento complessivo concesso €. 5.872.390,25



Costo di progetto afferente ad Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore Srl €. 1.300.000,00

Finanziamento afferente ad Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore Srl €. 925.000,00

Obiettivo generale del progetto

Il progetto “SORRISO” propone l’utilizzo di nanotecnologie ecosostenibili per la progettazione e la sintesi di dispositivi innovativi in campo odontoiatrico ed oculistico. In particolare prevede:

1. progettazione e sintesi di impianti dentali in grado di elicitare una risposta biologica riparativa e/o antibatterica nel sito di impianto;
2. materiali innovativi per la restaurativa odontoiatrica in grado di superare i limiti dei materiali attualmente in commercio;
3. progettazione e sintesi di membrane riassorbibili nanostrutturate con proprietà osteoinduttive per promuovere l’osteointegrazione anche in condizioni di osso povero;
4. progettazione e sintesi di micro/nanoparticolati per il rilascio controllato di molecole bioattive per il trattamento di patologie del segmento anteriore e/o posteriore dell’occhio

Obiettivo di Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore Srl nell’ambito del progetto

Nell’ambito del progetto “Sorriso” Alfa Intes Industria Terapeutica splendore Srl, azienda specializzata nel settore oftalmologico, si propone di mettere a punto delle nuove formulazioni oftalmiche basate su sistemi micro/nanoparticellari che possano migliorare il delivery ed il rilascio di principi attivi ai diversi distretti oculari per il trattamento di patologie oculari di primario interesse.

In particolare sono state differenziate nell’ambito oculare, patologie a carico del segmento anteriore e posteriore che sono state oggetto di indagini preliminari con l’intento di identificare i bisogni nell’area terapeutica non ancora soddisfatti e il potenziale di miglioramento mediante l’applicazione di nuove tecnologie di *drug delivery*. Con il supporto di specifiche indagini di mercato sono stati individuati, i limiti attuali del mercato oftalmologico e le prospettive future per ciascuna area terapeutica di interesse. La revisione sistematica della letteratura scientifica, con approfondimento sui meccanismi molecolari alla base delle patologie di primario interesse, è stata considerata indispensabile per poter individuare i potenziali principi attivi da legare ai sistemi di *delivery*. Così sulla base delle caratteristiche chimico fisiche dei principi attivi selezionati ci si è posto l’obiettivo di individuare il sistema/i sistemi di *delivery* migliori che rispondessero a specifici criteri di selezione per il settore oftalmico ed ai requisiti di industrializzazione. Le attività condotte nell’ambito della progettualità sono state dunque rivolte ad indirizzare le scelte aziendali verso lo sviluppo di prodotti di interesse selezionando i principi ed i sistemi di *drug delivery* più promettenti applicabili al settore oftalmico e realizzabili da un punto di vista industriale.



Risultati raggiunti da Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore Srl

Dopo aver condotto delle indagini preliminari sui potenziali sistemi di delivery applicabili all'ambito oftalmico da poter sviluppare, Alfa Intes ha indirizzato la scelta verso complessi di inclusione a base di ciclodestrine. Sono stati selezionati quindi i principi attivi da inglobare sulla base del campo applicativo di interesse ed è stato ottimizzato il metodo di preparazione della formulazione con la selezione di opportuni eccipienti e definiti i migliori rapporti ciclodestrina/attivo. Sono stati inoltre ottimizzati parametri quale osmolarità, pH ed isotonicità delle formulazioni in sviluppo.

Tra i risultati della progettualità, Alfa Intes ha completato lo sviluppo di una prima formulazione a base di Indometacina 3mg/ml in β -ciclodestrine potenzialmente utile per le patologie infiammatorie del segmento posteriore. La formulazione è stata caratterizzata per la cinetica di rilascio e per la farmacocinetica oculare ai tessuti target (umore acqueo, vitreo e retina), simulando la distribuzione con modelli multi-compartimentali matematici che mimano il sistema occhio e le sue barriere, per predire quella che potrebbe essere la distribuzione della formulazione *in vivo* dopo la sua somministrazione. Inoltre sono state completate le stabilità a 24 mesi e la formulazione è stata oggetto di un technology transfer per lo *scale-up* industriale. E' stato prodotto il primo lotto pilota e completata la convalida del processo produttivo.

In contemporanea l'azienda nel corso del progetto ha portato avanti lo sviluppo di due formulazioni a base di derivati delle prostaglandine per l'area Glaucoma anch'essa individuata di interesse. Sono state condotte attività per la preparazione in sistemi micro-nanostrutturati a base di β -ciclodestrine con l'obiettivo di ottimizzare delle formulazioni a base di Tafluprost o Travoprost, con l'intento di sviluppare un nano-sistema a base di ciclodestrine capace di solubilizzare e inglobare le molecole migliorandone il delivery. Sono state così sviluppate 2 formulazioni Tafluprost 0.015 mg/ml in β -ciclodestrine e Travoprost 0.040 mg/ml in β -ciclodestrine per le quali sono state condotti studi di stabilità e le attività per definire la cinetica di rilascio *in vitro* e degli studi di simulazione in modelli predittivi della farmacocinetica oculare. Con il modello multi-compartimentale, sono stati così predetti i parametri farmacocinetici a livello dell'umore acqueo e dell'iride-corpo ciliare che costituisce il tessuto target per queste formulazioni. Le stabilità accelerate sulle formulazioni sono state avviate e completate nel corso del progetto, inoltre l'obiettivo che Alfa Intes si è prefissata è quello di ottenere una nuova formulazione che sia ben tollerata senza gli effetti collaterali (iperemia, pizzicore, bruciore) che sono invece associati alle formulazioni a base di analoghi delle prostaglandine presenti attualmente sul mercato.