

I progetti beneficiari del 5 x mille 2007.

CENTRO EUROPEO DI MODELLI DI MALATTIA (CENTRO EMDM).

PIATTAFORMA TECNOLOGICA DI SPERIMENTAZIONE PRE-CLINICA PER L'IDENTIFICAZIONE DI BERSAGLI MOLECOLARI DI TERAPIE FARMACOLOGICHE INNOVATIVE.

Il processo che conduce all'**introduzione di nuovi farmaci** nella pratica clinica è lungo, inefficiente ed estremamente costoso e fino ad oggi è stato appannaggio pressoché esclusivo delle grandi industrie farmaceutiche, che tradizionalmente ricorrono alle strutture sanitarie solo per le sperimentazioni cliniche volte alla validazione dei nuovi composti.

Lo scarso valore predittivo delle analisi pre-cliniche di nuovi composti terapeutici, condotte a livello industriale, è una delle ragioni principali per cui **più del 90% dei nuovi composti viene escluso dal mercato in una fase già molto avanzata di sviluppo**. Non necessariamente l'esclusione è motivata da una scarsa efficacia delle nuove molecole. In molti casi i nuovi farmaci potrebbero dimostrarsi utilissimi nel trattamento di sottogruppi di pazienti, nei quali il bersaglio molecolare del farmaco in questione è particolarmente sensibile al nuovo trattamento. Quindi, i costi della bassa efficienza di questo processo sono molto alti non solo per l'industria, ma anche per la società globalmente intesa.

Il San Raffaele è tra i pochi istituti scientifici a livello internazionale in grado di fornire un **approccio innovativo al processo di drug discovery**, grazie alla contiguità di strutture e di operatori competitivi, sia sul versante della ricerca di base che nell'area assistenziale.

Abbiamo perciò progettato lo **sviluppo di una piattaforma tecnologica integrata** (Centro Europeo Modelli di Malattia, Centro EMDM), basata sull'impiego di modelli pre-clinici di malattia nei quali sono riprodotti i difetti funzionali e genetici all'origine di malattie ad alto impatto sociale ed economico, come il cancro, il diabete, l'aterosclerosi e le malattie infiammatorie croniche. Utilizzando questi modelli **saremo in grado di comprendere i meccanismi**, tuttora oscuri, **che portano alle diverse malattie e di testare accuratamente nuove molecole ad attività terapeutica**.

L'analisi accurata di nuovi composti ad attività terapeutica consentirà di predire in quali gruppi di malattie e coorti di pazienti sarà più indicato procedere a una sperimentazione clinica, con l'obiettivo di aumentare la percentuale di introduzione nella clinica di nuovi e più efficaci composti terapeutici e di orientarsi sempre di più verso terapie personalizzate.



I benefici derivanti dalle attività del Centro EMDM, nel medio e lungo termine, saranno di tipo medico-scientifico, tecnologico, economico-finanziario e di formazione di capitale umano d'eccellenza. Dal punto di vista medico-scientifico, avere a disposizione nuovi modelli di malattia, nei quali sarà possibile la visualizzazione e l'analisi di singole cellule o tessuti malati, aprirà interessanti prospettive per la comprensione dei meccanismi alla base di alcune malattie ad alto impatto sociale ed economico, per lo sviluppo di nuove terapie e per la messa a punto di metodi diagnostici anche di tipo preventivo.

Da queste attività di ricerca e di sviluppo sperimentale, deriverà un **rilevante avanzamento delle conoscenze biomediche**, con un conseguente **trasferimento clinico dei risultati**. Tutto ciò sarà documentato da pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali *peer reviewed*, partendo dall'avvio di sperimentazioni cliniche di fase I e II e, in alcuni casi, dall'avvio di procedure di brevettazione di nuovi processi o prodotti. Si ritiene che a regime la struttura EMDM potrà consentire l'utilizzo di modelli pre-clinici da parte di utenti interni ed esterni, anche di natura industriale, **per accelerare il processo di drug discovery**, in particolare per le fasi di ottimizzazione e validazione di nuovi *leads* farmacologici e/o di trattamenti combinatori, la cui implementazione in clinica è attualmente complessa e molto costosa.

L'individuazione di nuovi, specifici e precoci biomarcatori per malattie croniche, in particolare per il cancro, costituirebbe un **avanzamento enorme dal punto di vista della medicina preventiva/predittiva e**, in ultima analisi, **delle politiche sanitarie**.

L'incorporazione di strumenti predittivi nelle sperimentazioni pre-cliniche, anziché negli studi clinici di fase II, consentirà infine di ottenere risposte informative in tempi molto rapidi.