



Ministero dell'Università e della Ricerca

Direzione generale della ricerca

**FONDO INTEGRATIVO SPECIALE PER LA RICERCA (FISR)**

### FONDO INTEGRATIVO SPECIALE PER LA RICERCA (FISR)

CODICE PROGETTO	FISR2020IP_03064
AREA	Life Sciences
TITOLO DEL PROGETTO	Riduzione della diffusione di SARS-CoV-2 nel corpo umano per mezzo della somministrazione in forma di aerosol di peptidi biciclici PEGilati schermanti le cellule
ACRONIMO	RELIEVED
SOGGETTI PROPONENTI	Università "Ca' Foscari" VENEZIA
	Università degli Studi di PADOVA
IMPORTO AGEVOLAZIONE	56.518,40 €
BREVE DESCRIZIONE	<p>Il progetto proposto, dal titolo “<i>Riduzione della diffusione di SARS-CoV-2 nel corpo umano per mezzo della somministrazione in forma di aerosol di peptidi biciclici PEGilati schermanti le cellule (RELIEVED)</i>”, si proponeva di sviluppare un nuovo trattamento profilattico per fronteggiare la pandemia da COVID-19 basato sulla somministrazione in forma di aerosol di un peptide biciclico PEGilato in grado di bloccare l’interazione del virus SARS-CoV-2 con il recettore umano ACE2 (hACE2) preservandone l’attività fisiologica. Tale trattamento ha lo scopo di ridurre la diffusione del virus nell’organismo ed attenuare la sintomatologia.</p> <p>Nello specifico la nostra strategia proposta si basava su:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l’utilizzo del recettore hACE2 (inalterato nel tempo) come molecola bersaglio invece della glicoproteina virale (mutevole nel tempo);</li> <li>• l’utilizzo dei peptidi biciclici, una nuova tipologia di molecole semplici, stabili e a base peptidica (biocompatibili e biodegradabili), invece dei più complessi e costosi anticorpi monoclonali;</li> <li>• somministrazione per via inalatoria, meno invasiva e più semplice da praticare di quella sottocutanea o endovenosa, che permetterebbe l’accumulo del peptide biciclico direttamente sulla mucosa della trachea o dei bronchi, minimizzando possibili effetti collaterali sistemici.</li> </ul> <p>Se efficaci, tali molecole potrebbero costituire un approccio profilattico efficace nella lotta al COVID-19 e rappresentare una valida alternativa alle terapie anticorpali, dai costi contenuti e semplice da somministrare.</p>

RISULTATI RAGGIUNTI	<p>La maggior parte degli obiettivi del progetto sono stati raggiunti.</p> <p>I principali successi hanno riguardato:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la messa a punto di una nuova tecnologia abilitante (“<i>Key Enabling Technology</i>”) per la selezione di peptidi biciclici;</li> <li>• l’identificazione di nuove molecole a base di peptidi biciclici contro hACE2, un target molecolare per molti eplici virus;</li> <li>• la creazione di nuove sinergie tra gruppi di ricerca diversi operanti in enti pubblici diversi;</li> <li>• l’opportunità di stabilire contatti con piccole e grandi imprese farmaceutiche del tessuto produttivo locale.</li> </ul> <p>Le principali criticità affrontate hanno riguardato:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• difficoltà nel reperire materiale per la ricerca in tempi brevi;</li> <li>• accessi limitati ai laboratori per restrizioni COVID-19;</li> <li>• poco tempo a disposizione e budget limitato per la rilevanza e la complessità del progetto;</li> </ul> <p>L’unica grande variazione che c’è stata rispetto al piano di progetto originale è stato lo sviluppo, in aggiunta ai peptidi biciclici inizialmente pianificati, di nanoanticorpi (“nanobodies”) con elevata affinità e specificità per hACE2.</p> <p>Ci si auspica di poter ottenere ulteriori finanziamenti in futuro per poter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• migliorare le molecole identificate (sia peptidi biciclici che nanoanticorpi) al fine di aumentarne la potenza e diminuirne il dosaggio;</li> <li>• caratterizzare meglio il meccanismo di funzionamento delle molecole identificate (sia peptidi biciclici che nanoanticorpi) <i>in vitro</i> ed <i>in vivo</i>;</li> <li>• condurre studi più approfonditi <i>in vivo</i> al fine di avere una migliore confidenza statistica dei dati acquisiti ed una migliore valutazione della reale validità ed efficacia della terapia.</li> </ul>
IMPATTI	<p>Il progetto sta avendo un impatto tecnico scientifico notevole e ci auguriamo che nel medio e lungo termine possa anche avere un impatto socio-economico.</p> <p>Per quanto riguarda la creazione di valore, il finanziamento di questo progetto ha fino ad ora permesso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• il reclutamento di un giovane ricercatore neolaureato (Dott. Stefano Perin);</li> <li>• il coinvolgimento di una giovane dottoranda di ricerca (Dott.ssa Zhanna Romanyuk)</li> <li>• la generazione di una nuova tecnologia abilitante (“<i>Key Enabling Technology</i>”) che è stata recentemente registrata come spin-off dell’Università Ca’ Foscari di Venezia (<a href="http://www.arzanya.com">www.arzanya.com</a>) e che si è qualificata tra le prime cinque start-up nazionali del concorso “Idea Battle II” organizzato da Cesena Lab ed è stata selezionata <i>i</i>) dalla Fondazione Golinelli (programma di formazione ReActorPro 2023) tra le 10 migliori idee innovative ad elevato potenziale di crescita nel mondo delle Life Sciences e <i>ii</i>) dal BCC Innovation Festival 2023 per un percorso di formazione nel quale Arzanya si è posizionata tra i 20 finalisti che parteciperanno al contesti finale il 12/06/2023.</li> <li>• la generazione di molecole sperimentali innovative e di diversa tipologia (peptidi biciclici che nanoanticorpi) che stiamo pianificando di brevettare;</li> <li>• la creazione di nuove sinergie tra tre enti pubblici diversi operanti nella stessa regione (Università Ca’ Foscari Venezia, Università’ degli Studi di Padova ed Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie);</li> <li>• di stabilire contatti con piccole (start-up innovativa Brenta S.r.l.) e grandi imprese (Fabbrica Italiana Sintetici S.p.A.) farmaceutiche del tessuto produttivo locale per la produzione in grande scala di peptidi biciclici per studi futuri in animali.</li> </ul>