



16 luglio 2024

Pagina 1 di 4

INNOVANDO NEWS

È possibile contrastare il fallimento dei nuovi farmaci?

InSimili, startup dell'Università di Bologna, raccoglie la sfida con una soluzione che rivoluziona il processo di selezione dei medicinali



Una ricercatrice aggiunge cellule tumorali ad una piastra InSimili che ricrea l'ambiente di una neoplasia

Portare un nuovo farmaco sul mercato costa circa 2,8 miliardi di euro e richiede più di 10 anni di sviluppo. Tale processo prevede una fase preclinica e una fase clinica.

Generalmente, nella fase preclinica, il numero di potenziali farmaci viene ridotto dagli iniziali 10.000 a circa 10 attraverso studi *in vitro*, che coinvolgono colture cellulari in contenitori di plastica come ad esempio le piastre di Petri, e studi *in vivo* che implicano la sperimentazione sugli animali.

Tra i 10 composti che superano gli studi preclinici e che vengono testati in studi clinici sull'uomo, in media 9 falliscono e soltanto 1 su 10 viene approvato per l'applicazione clinica. In questa fase sono già stati spesi una media di 2,1 miliardi di euro per ciascun composto approvato.

Quando si considerano malattie complesse come il cancro, i fallimenti in fase clinica raggiungono il 95 per cento. Di questi fallimenti, il 52 per cento è dovuto alla scarsa efficacia e il 24 per cento all'elevata tossicità dei composti, rilevata durante i test sull'uomo.

I fallimenti nella medicina traslazionale dai test preclinici al trattamento del paziente sono principalmente attribuibili all'enorme divario che esiste tra l'ambiente sperimentale delle piattaforme *in vitro* e *in vivo* e la complessità del corpo umano e della sua fisiologia, cioè l'ambiente in cui il farmaco agirà effettivamente. Fattori quali la concentrazione di ossigeno e di glucosio e il pH non vengono presi in considerazione nei test standard *in vitro*.

Per ottenere il più rapidamente possibile terapie efficaci, c'è urgente bisogno di tecnologie che consentano una sperimentazione preclinica più affidabile e, quindi, aiutino a prevedere in modo più realistico l'esito clinico.

Questi sistemi ridurrebbero il tempo necessario per sviluppare un nuovo farmaco e gli enormi costi associati alla selezione e alla sperimentazione dei farmaci, migliorando così la diseconomia dell'attuale processo di sviluppo dei farmaci, minimizzando la necessità di test su animali ed evitando sperimentazioni umane inefficaci o dannose.



16 luglio 2024

Pagina 2 di 4



Da sinistra verso destra, la professoressa Stefania Rapino, Enrico Grassilli, il professor Davide Iannuzzi e il dottor Marco Malferrari, che incarnano la startup biomedicale InSimili di Bologna

Una soluzione facilmente integrabile che rende più efficaci i processi

La soluzione creata, testata e brevettata da una startup bolognese, InSimili, sviluppa un materiale innovativo che integra nei contenitori di colture cellulari in cui vengono effettuati i test *in vitro*, un micro ambiente cellulare fisiologico tipico degli esseri viventi.

Il materiale può essere ingegnerizzato in modo da modulare alcune caratteristiche tipiche dei tessuti umani, sia sani che malati, regolando le concentrazioni di ossigeno, glucosio e pH all'interno di ambienti confinati e controllabili. Questo consente di superare alcuni limiti della sperimentazione *in vivo*, in quanto invece di utilizzare ambienti animali reali, vengono utilizzati ambienti mimetici della fisiologia umana.

"Il nostro prodotto risponde alle esigenze di organizzazioni di ricerca a contratto, in sigla CRO, fondazioni e laboratori che svolgono studi preclinici per conto di terzi, ma anche aziende farmaceutiche, biotecnologiche e istituti di ricerca che svolgono internamente studi in vitro. L'adozione del nostro prodotto consentirà un enorme risparmio di tempo e denaro per le aziende che dipendono fortemente dai risultati del processo di selezione dei farmaci", spiegano i ricercatori Stefania Rapino e Marco Malferrari pressoché all'unisono.

I dati relativi al mercato delle analisi in vitro nel settore oncologico si stima raggiungeranno i 40 miliardi di euro nel 2026. Quello delle colture cellulari è ad oggi pari a circa 29 miliardi di euro. Considerando il mercato disponibile, le possibilità di espansione futura sono enormi.

Una piastra InSimili che ricrea l'ambiente di una neoplasia alla quale si aggiungono cellule tumorali

Il ritorno dalla Silicon Valley a Bologna sulla scia dell'innovazione

Enrico Grassilli, CEO di InSimili, è tornato da un anno in Italia dopo un master a Chicago e un'esperienza lavorativa nella Silicon Valley.

Da sempre appassionato di biomedicale e biotecnologie, Enrico, ingegnere meccanico, si specializza nella ricerca microfluidica sviluppando un nuovo metodo per intrappolare le cellule tumorali circolanti nel sangue e responsabili della metastasi. Grassilli lavora a San Francisco presso un'azienda di point-of-care diagnostics che in meno di 4 anni cresce da 2 a 25 persone e raccoglie oltre 25 milioni di dollari di finanziamenti.

Dopo l'esperienza negli Stati Uniti d'America, sente il desiderio di rientrare in Italia e portare l'esperienza all'estero per valorizzare la ricerca e le competenze in Italia. Ed è così che incontra InSimili ed entra a far parte del team composto da Stefania Rapino, principale ideatrice della tecnologia brevettata, e da Marco Malferrari dell'Università di Bologna.

"La motivazione dietro questa scelta", spiega Enrico, *"è la potenza della soluzione. Il fatto che sia una soluzione semplice e scalabile, e che proprio per questa ragione può avere un grosso impatto*



16 luglio 2024

Pagina 3 di 4

su come si sviluppano i farmaci". Il dispositivo è già stato testato e validato da tre laboratori di ricerca di riferimento appartenenti a tre diversi Istituti di ricerca.

Enrico Grassilli: "Un prodotto base per un nuovo paradigma sperimentale"

"Il nostro obiettivo è penetrare nel mercato delle analisi in vitro e rendere il nostro prodotto la base per un nuovo paradigma sperimentale che sarà adottato da un numero crescente di CRO, aziende farmaceutiche e aziende biotecnologiche che effettuano test cellulari. Puntiamo inoltre a raggiungere in modo più generale il mercato delle colture cellulari, per consentire l'utilizzo di questo dispositivo e dei suoi vantaggi per altri scopi e applicazioni come l'ingegneria tissutale e i test di tossicità, perseguendo costanti collaborazioni con istituti di ricerca", aggiungono i ricercatori. Tre sono i fattori chiave, puntualizza ancora Grassilli, che servono a InSimili per fare il prossimo passo verso l'accelerazione. *"I fondi sono una tematica importante che permetterebbero lo sviluppo del prodotto, delle vendite, della promozione e del marketing, ma anche la ricerca di nuove applicazioni. Le partnership sono fondamentali con aziende che sono aperte a innovare e vogliono collaborare con startup come la nostra. L'accesso al talento, che non ci manca essendo basati all'università, ma che è consequenziale al conseguimento dei finanziamenti".*

Enrico ambisce a far diventare InSimili uno standard riconosciuto per gli studi sulle cellule e lo sviluppo dei farmaci in fase preclinica, portando l'ottimismo e la mentalità di sognare in grande dalla sua esperienza statunitense.

Immagina nuovi campi di applicazione della tecnologia applicazione della tecnologia per le terapie innovative e l'integrazione di tecnologie abilitanti come l'intelligenza artificiale per automatizzare i processi di ricerca, costruire database e modelli digitali capaci di estrapolare maggior valore e semplificare il lavoro dei ricercatori.

Alla domanda se ritiene di trovarsi nel contesto giusto per far crescere questo progetto ambizioso, Enrico rassicura sul fatto che la realtà di Bologna e della pianura padana, nonostante le tempistiche burocratiche del sistema Italia legate all'accesso al credito, sia un ecosistema con forti eccellenze.

"Ci sono tante case farmaceutiche qui, da Chiesi a Menarini in un raggio di pochi chilometri. A livello teorico ci sono tutte le carte in regola per diventare una grande realtà".



Il Tecnopolo Mario Veronesi di Mirandola (Modena), presso il quale ha sede la Fondazione Maverx-Biomedical Futures

La Fondazione Maverx Biomedical Futures in supporto delle giovani PMI

La Fondazione Maverx Biomedical Futures ha sede a Mirandola, nel cuore della Biomedical Valley. La missione della Fondazione è di mantenere viva l'eredità di Mario Veronesi, anche lui come Enrico Grassilli, Stefania Rapino e Marco Malferrari, un "maverick" del suo tempo, ingegnoso

16 luglio 2024

Pagina 4 di 4

innovatore, imprenditore seriale e fondatore del distretto biomedicale della bassa pianura modenese.

La Fondazione promuove la cultura d'impresa e l'innovazione come responsabilità sociale supportando progetti innovativi come InSimili che operano nel campo One Health, attraverso il mentoring, la formazione, la divulgazione e le partnership con le tante aziende parte del network Biomedical Valley sia in Italia che all'estero.

La startup InSimili raccontata dalla Fondazione Golinelli di Bologna



[GUARDA IL VIDEO](#)