

4. Validazione di farmaci, dispositivi medici, strumenti elettro/biomedicali e per la diagnostica in vitro

Descrizione della priorità strategica

Team

Ente di Ricerca: TPM Mirandola, UniBO (CIRI SdV), UniFE (LTITA), UniPR (Siteia), UniPR (COMT), UniMORE (Biogest-Siteia), CNR (IMEM, Istituto di Genetica Molecolare, ISTECH, ISOF, NANO), MISTER

Aziende: Angiodroid Srl, GVS Spa, TransMed Research Srl, Xenturion Diagnostics Srl, NCS Lab Srl, MediCon Ingegneria Srl, Cor.Con. International

Strutture sanitarie: IRCCS Sant'Orsola, IRST-IRCCS, IRCCS IOR, Maria Cecilia Hospital, Ospedale di Parma, Azienda Ospedaliero Universitario di Ferrara

Impatto sugli asset regionali identificati nella Value Proposition del Clust-ER Health

Identificare l'asset o gli asset regionali delle Industrie della Salute e del Benessere identificati nell'analisi EY del Clust-ER Health, e indicare in che modo questa linea di intervento ne migliorerebbe potenzialità e attrattività prospettica

Impatto sulle Value Chain del Clust-ER Health

Identificare la Value Chain (VC) del Clust-ER Health di riferimento e l'obiettivo strategico della VC su cui la linea di intervento insiste

Impatto sulla competitività dell'industria regionale

I comparti industriali interessati comprendo il biomedicale ed elettromedicale, farmaceutico, biotecnologico, industria dei materiali e loro fabbricazione, industria della logistica. La priorità

strategica è volta anche a favorire il repositioning di progetti e prodotti sviluppati per altre applicazioni cliniche, promuovendo l'avvicinamento e l'inclusione in una catena del valore di forte impatto innovativo di imprese operanti in altri settori, contribuendo alla costruzione un distretto di medicina rigenerativa e riparativa in Emilia-Romagna. Il repositioning di dispositivi elettromedicali e medicali al fine di potenziare il self-repair e controllare eventi patologici noti per inibirlo, consentirà di rafforzare l'eccellenza delle imprese presenti nel territorio compreso il distretto biomedicale, già ben posizionato a livello nazionale e internazionale. Inoltre, l'applicazione razionale a fini terapeutici delle energie fisiche non ionizzanti, basata sulla conoscenza del meccanismo d'azione, consentirà di rafforzare l'eccellenza delle imprese biomedicali già presenti nella regione ER.

Il mercato della salute è, per definizione, un mercato globale, che deve richiamarsi a protocolli, linee guida e best practices validate a livello internazionale. Questa priorità strategica mira a sviluppare le proprie attività nella dimensione internazionale che è propria dell'ambito salute, consentendo anche a imprese non ancora posizionate a livello internazionale di operare in un contesto di accompagnamento a questi mercati.

Ricadute sociali

La creazione di un distretto regionale avrebbe importanti ricadute anche sull'educazione e sulla formazione dei nuovi addetti istruiti alle lavorazioni e ai testing in ambienti controllati e secondo procedure standard (ISO e GxP) portando alla creazione di specifici percorsi formativi a partire dalle scuole secondarie per arrivare a master e corsi di alta formazione, incluse le scuole di dottorato. A questi percorsi si affiancano le attività di training del personale, interno ed esterno alle aziende e ai laboratori di ricerca, e le attività di training di personale medico e sanitario, indispensabili per il testing dei percorsi e dei prodotti sviluppati all'interno della VC MedReR.

Le potenziali ricadute sociali legate all'incremento occupazionale sono legate anche alle nuove professionalità necessarie allo sviluppo industriale dei nuovi dispositivi medicali, che includono non solo ingegneri, tecnici e addetti alla produzione, ma anche addetti al controllo della qualità e al processo di certificazione CE secondo il nuovo regolamento per dispositivi medicali MDR 2017/745.

Analisi delle Competenze

Delineare le competenze necessarie per supportare la priorità strategica e lo sviluppo delle filiere di riferimento oltre alle eventuali competenze da sviluppare e/o consolidare attraverso il sistema regionale di istruzione e formazione. Fornire una descrizione dettagliata:

- *sullo stato dell'arte delle competenze esistenti;*
- *sullo stato dell'arte dell'offerta di istruzione e formazione;*
- *sull'analisi di foresight formativo con eventuali ipotesi delle nuove attività che potrebbero essere attivate.*

Survey sui fabbisogni formativi nelle imprese esiste o e da fare?

Benchmark internazionale?

Collegamento con ITS ed Università da evidenziare

Fare un Gruppo di lavoro sui Training needs?

Mappatura percorsi formativi già esistenti

Linee di intervento

4.1 Nuovi modelli biologici/in silico per la validazione di farmaci e dispositivi medici

Scopo di questa linea d'intervento è quello di sviluppare nuovi modelli in silico, cellulari in vitro, o in vivo, che permettano di valutare l'efficacia e la sicurezza di un farmaco o di un dispositivo medico, evidenziando la performance o le criticità del prodotto, riducendo i costi di R&D e il time-to-market. Tali modelli potranno essere sviluppati in funzione dell'intended use, ovvero essere specificamente sviluppati in funzione dell'utilizzo previsto per essere quanto più possibile predittivi del comportamento in vivo della sostanza o del dispositivo. L'obiettivo è quello di mettere a punto sistemi di valutazione della sicurezza ed efficacia innovativi che possano essere coerenti con le normative vigenti quali ISO 13485, ISO IEC 17025 o specifici GLP per dispositivi medici (MDR 745:2017). In questo modo le imprese potranno ridurre i tempi di ricerca e sviluppo, generando nuove competenze e favorendo l'adozione a livello internazionale dei prodotti sviluppati. La messa a punto di nuovi test / modelli permetterà anche la nascita di nuove imprese ed aprirà la strada all'erogazione di servizi tecnologicamente avanzati. Gli interventi che verranno proposti riguarderanno:

- Sviluppo di modelli cellulari e tessutali 3D avanzati e predittivi per valutare la sicurezza e l'efficacia di biomateriali e DM i ad es. per valutare assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione di determinate sostanze
- Sviluppo di nuove metodologie per la valutazione di biomateriali e DM attraverso test di usabilità che permettano la co-progettazione e la validazione degli stessi sfruttando approcci innovativi, sviluppo di sistemi innovativi di analisi chimico-fisiche e biologiche, bioreattori, nuove tecnologie per microfluidica e piattaforme per applicazioni biomediche e chimiche.
- Sviluppo di emoglobine bioingegnerizzate per il rilascio controllato di ossigeno in apparati per la perfusione di organi marginali.
- Modelli in silico e modellazione computazionale per accelerare l'innovazione tramite screening virtuali di materiali simulando ambiente e proprietà variabili per ottenere informazioni in maniera non invasiva e ridurre costi, rischi e time-to-market.
- Sviluppo di software di elaborazione dati per lo studio dei fenomeni biologici

4.2 Tecniche e sistemi cellulari innovativi 3D per diagnostica, drug discovery/ repositioning, e chemical screening

Le competenze tecnologiche sulle colture di cellule staminali, così come le conoscenze scientifiche relative sviluppate nell'ambito della medicina rigenerativa e riparativa, hanno rappresentato la base di partenza di un settore in continua espansione, che è quello dei sistemi cellulari 3D a partire da cellule staminali e pluripotenti indotte. Con queste cellule, le culture 3D possono essere sviluppate come

sferoidi, organoidi o sostituti tissutali, imitando la morfologia e microarchitettura degli organi e tessuti. Questo progetto intende sviluppare

- organoidi tessuto-specifici, standardizzati per qualità, stabilità, riproducibilità, sensibilità;
- co-culture assistite da biomateriali e microfluidica per sostituti cellulari,
- sistemi atti a favorire la vascolarizzazione di sistemi cellulari 3D,
- sistemi di lettura e analisi anche assistita da procedure di machine learning, standardizzati per high content screening.

Gli ambiti applicativi di queste tecnologie comprendono il farmaceutico (drug discovery e repositioning), il monitoraggio ambientale (in vitro chemical screening anche per fini tossicologici); sperimentazione preclinica (replacement degli animali da laboratorio, nell'ambito di percorsi certificati).

Impatto economico

La dimensione del mercato globale delle colture cellulari 3D è stata valutata a 1,5 miliardi di dollari nel 2020 e si prevede che crescerà a un tasso di crescita annuale composto (CAGR) del 10,7% durante il periodo di previsione (Grand View Research). La possibilità di sviluppare prodotti innovativi per questo settore risiede nelle elevate/elevatissime competenze presenti in Emilia Romagna nello studio e applicazione di cellule staminali ai fini terapeutici, rendendo quindi realistica la conversione di queste competenze per colture 3D.

Impatto medico/sanitario

Il testing preclinico in vitro necessita di un importante salto di qualità, per aumentare la sua capacità predittiva in ottica traslazionale. I sistemi avanzati 3D, se opportunamente standardizzati e assistiti da sistemi d'analisi dedicati, possono garantire questo obiettivo.

4.3 Network per la validazione preclinica e clinica di farmaci e dispositivi medici

Il nuovo regolamento EU per i dispositivi medici ha imposto un severo cambio di passo per le aziende del settore, sia per prodotti già in commercio che per nuovi prodotti. Nel contempo, il settore della così detta "elettroceutica" e "magnetoceutica", insieme ad altre forme di stimolazione fisica ha trovato impieghi terapeutici in diversi ambiti. E' quindi urgente conciliare l'interesse imprenditoriale per il settore, con la necessità di ottemperare a quanto previsto dal MDR EU2020 e la necessità di definirne i contorni scientifici, attraverso l'identificazione dei meccanismi d'azione alla base degli effetti terapeutici. Il progetto si propone di creare una rete regionale per la validazione di strumenti elettro- e biomedicali, sia per sicurezza che per efficacia, alla luce di quanto previsto dal nuovo regolamento in materia. Si intende sviluppare una filiera completa per ambiti applicativi (fra i quali ortopedico, neurologico, epitelio di rivestimento compreso distretto oculare), che risponda a 2 esigenze maggiori delle imprese, e cioè

- prove precliniche e cliniche di sicurezza ed efficacia secondo il MDR EU2020 all'interno di un percorso di risk assessment e sistema di controllo qualità interlaboratorio;
- identificazione del meccanismo d'azione di queste tecnologie nei diversi ambiti applicativi.

Impatto economico

L'elettroceutica è già nella pipeline di alcune aziende big-pharma (GlaxoSmithKline) e altre aziende globali (Microsoft Corp); l'applicazione di campi elettromagnetici è nella pratica clinica in alcuni ambiti applicativi (es. ortopedia, neurologia), così come altre energie fisiche a bassa e bassissima energia (es. laser non chirurgici). Il territorio conta numerose aziende produttrici che (i) sono interessate al repositioning di dispositivi in altri ambiti applicativi; (ii) necessitano di adempiere al MDR EU2020; (iii) sono interessate ad approfondire il meccanismo d'azione dei rispettivi dispositivi.

Impatto medico/sanitario.

Gli ambiti applicativi comprendono condizioni cronico degenerative ad alto impatto, per le quali terapie convenzionali spesse volte hanno fallito. Si sottolinea anche l'impiego in ambito veterinario.

4.4 Nuovi percorsi formativi per la validazione di farmaci, dispositivi medici e per la diagnostica

Strategia di posizionamento Europea e Internazionale della priorità strategica e delle linee di intervento

La strategia di posizionamento internazionale della priorità appare complessa e richiede una azione di preparazione per comprendere esattamente gli elementi distintivi a livello di cluster e le progettualità, azioni, asset esistenti a livello di membro di questo. La tematica legata ai tool di ricerca e di validazione preclinica e pre industriale di farmaci, diagnostici e dispositivi rischia di essere, se approcciata con una eccessiva generalizzazione, non distintiva rispetto ad altri contesti internazionali. In parallelo quindi al supporto alla realizzazione di progettualità innovative a livello territoriale occorre a livello internazionale sia identificare gli elementi di eccellenza e distinzione di questi sia verificare le possibilità di interpretarli in ottica di filiera/processo. Questo approccio, inclusivo e sistemico, potrebbe esso stesso costituire un elemento di collegamento con partner che si potrebbero integrare a monte e a valle del processo stesso con funzione strumentale sia allo sviluppo di progettualità innovative internazionali sia alla loro valorizzazione. In questo senso la costituzione del prima citato Network per la validazione appare strategica e funzionale.

Ovviamente tale azione non esclude attività di stimolo allo sviluppo di singole progettualità internazionali da parte di singoli membri del cluster in cui però le azioni di comunicazione/promozione di asset, attori e singoli risultati scientifici sarebbero pozionati in un contesto strutturato e distintivo.

In questo senso lavorare per esaltare gli eventuali impatti in termini di "refinement, reduction and replacement" costituiscono un driver di sviluppo che darebbe distinzione alle attività territoriali e consentirebbe di posizionare l'insieme delle azioni ed i singoli membri in modo unico. A tale fine non

basterebbe però un collegamento con singoli attori territoriali (cluster) di altri paesi ma occorrerebbe attivare collegamenti con le agenzie regolatorie e con gli attori leader a livello internazionale sia in campo farmaceutico, che diagnostico, che biomedicale. La creazione di una “offerta” territoriale in termini di risultati scientifici, prodotti e servizi diventerà lo strumento che permetterà tale contatto.

Occorrerà quindi sia identificare “cluster peers” in altri contesti europei in cui sia possibile identificare singoli attori sinergici e da li partire per supportare lo sfruttamento dei risultati scientifici emersi territorialmente e dei servizi/prodotti offerti dal network territoriale. Tale azione dovrà essere fatta tenendo conto delle dinamiche prospettiche di mercato e dei trend tecnologici e regolatori.

Progetti presentati su programmi europei, nazionali o regionali

Indicare le specifiche call dei programmi regionali, nazionali e comunitari (Horizon Europe, I3, PNRR, ...) per le quali si pensa che i progetti e le iniziative di cui sopra possano permettere l'accesso a un grant.

Programma	Call	Data application
Titolo progetto		
Abstract		
Team di Progetto (in grassetto i soci Clust-ER)		Budget totale
Esito in attesa di valutazione		

Altri programmi di finanziamento/call sui quali si intende applicare

Indicare le specifiche call dei programmi regionali, nazionali e comunitari (Horizon Europe, I3, PNRR, ...) per le quali si pensa che i progetti e le iniziative di cui sopra possano permettere l'accesso a un grant.