

SALUTE IN COMUNE

Malattie Rare, Orphan drugs e Bioetica

Brescia, Palazzo Loggia, 16 luglio 2018, ore 13,30-18,00

Seminario organizzato d' intesa con OdG- Ordine giornalisti della Lombardia
nell'ambito del ciclo di incontri "Salute in Comune"

Nuovi farmaci per terapie innovative

Prof. Maurizio Memo



Professore Ordinario di Farmacologia

Coordinatore della Sezione di Farmacologia

Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale

Università degli Studi di Brescia



Direttore Scientifico del Centro Studi DIFF

Documentazione, Informazione e Formazione sul Farmaco

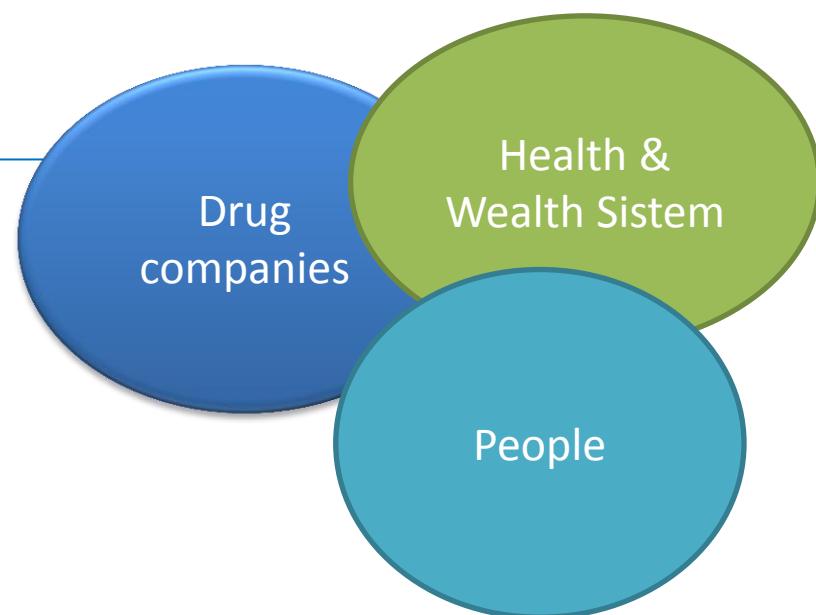
Università degli Studi di Brescia

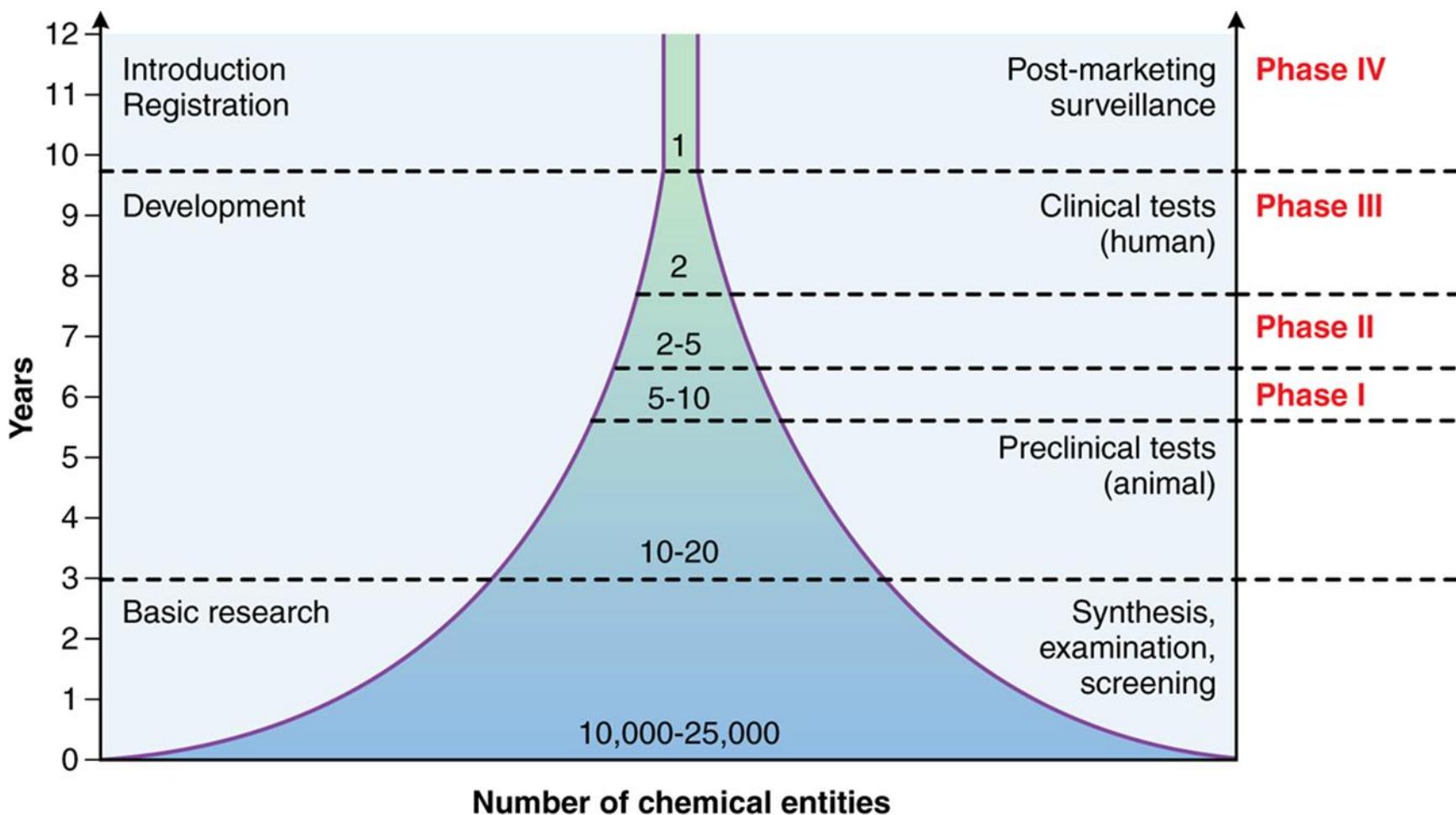
Malattie: rare vs comuni

- Non-responders
- Variabili fisiologiche (età, genere,)
- Variabili patologiche (politerapia)

Terapie innovative: razionali vs tecnologiche

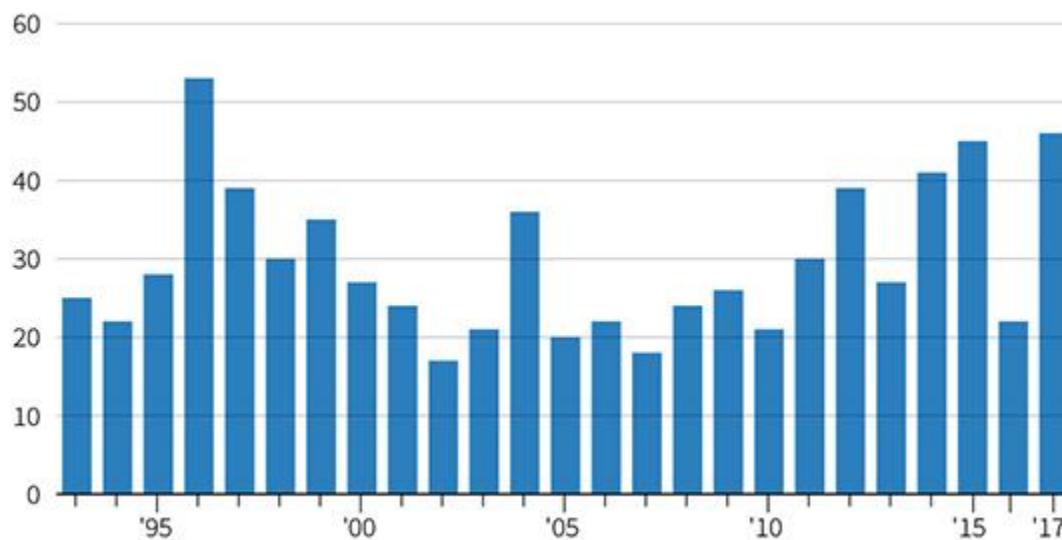
- Farmaci biologici
- Nanotecnologie





Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics

Farmaci approvati dalla FDA



Source: U.S. Food and Drug Administration.

Il futuro del settore farmaceutico e delle biotecnologie appare sempre in forte sviluppo se si considera che ci sono ben 7.000 farmaci attualmente in sperimentazione. Di questi 1.813 sono oncologici e 1.329 neurologici, 1.257 sono nel settore le malattie infettive, 1.211 riguardano le malattie immunologiche, 599 quelle cardiovascolari, 511 i disturbi del comportamento, 475 le malattie del metabolismo, 159 l'HIV.

Pharma giant Pfizer pulls out of research into Alzheimer's

Wed, Jan 17, 2018

WaltaHealth

Drug company Pfizer has announced it is pulling out of research into drugs to treat Alzheimer's disease. The US-based pharmaceutical giant said it would be ending its neuroscience discovery programmes following a review, and 300 jobs would be lost.

The Alzheimer's Society called the news "disappointing" and a "heavy blow" to those living with dementia. Companies should be encouraged to invest in research into neuroscience, Alzheimer's Research UK said.

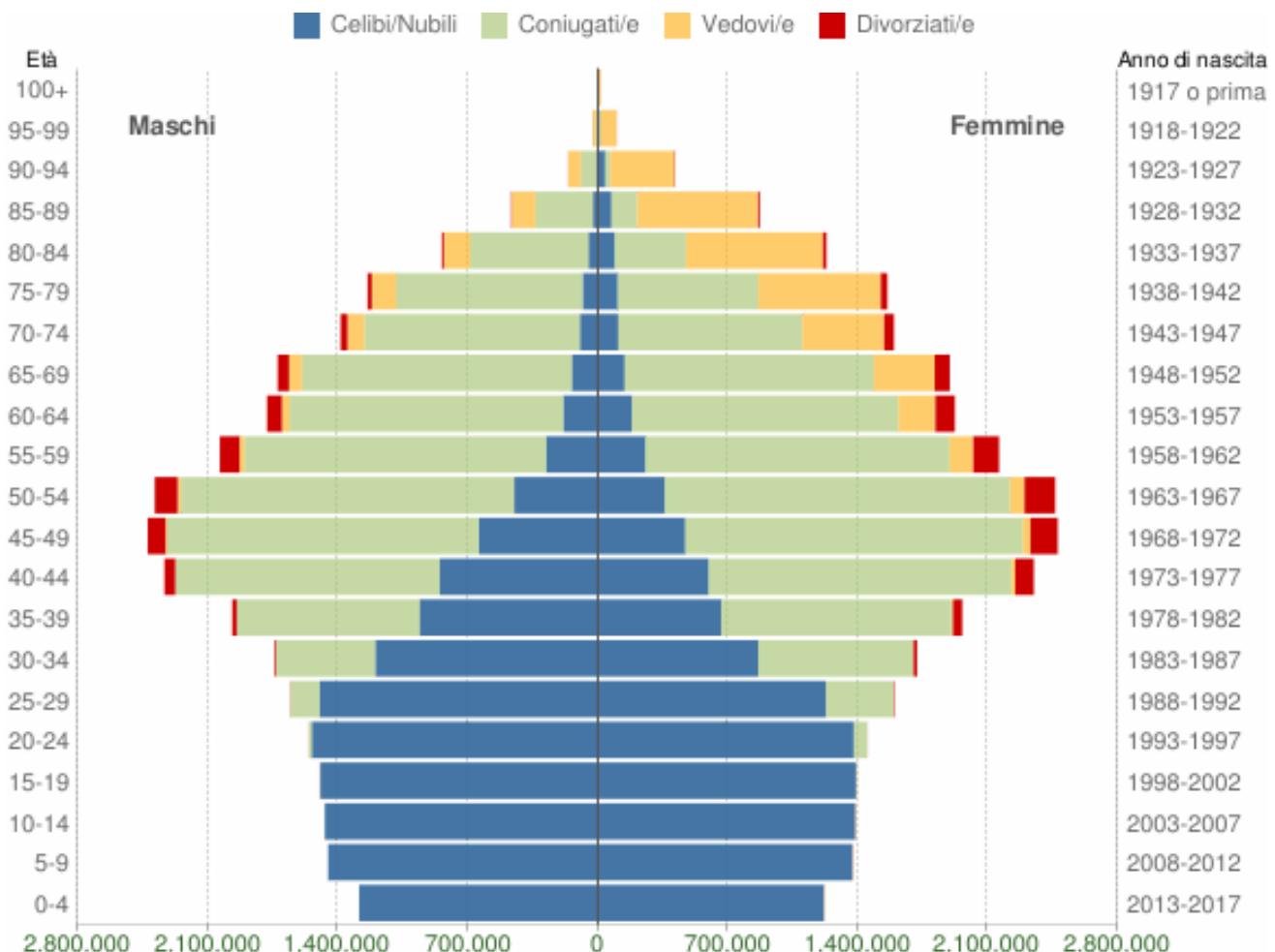
The move means Pfizer will also stop looking for treatments for Parkinson's disease, but the company said it planned to create a new fund dedicated to neuroscience research in the future.

A statement from the company said: "We have made the decision to end our neuroscience discovery and early development efforts and re-allocate funding to those areas where we have strong scientific leadership and that will allow us to provide the greatest impact for patients."



M	F	TOT
29.445.741 48,6%	31.143.704 51,4%	60.589.445

People



Ultra ottantenni
4.132.654

Ultra centenari
17.630

Popolazione per età, sesso e stato civile - 2017

ITALIA - Dati ISTAT 1° gennaio 2017 - Elaborazione TUTTITALIA.IT



Strategia e piano d'azione
per l'invecchiamento sano in Europa,
2012-2020*



* Traduzione non ufficiale a cura del Ministero della Salute, Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione, Direzione Generale per i Rapporti Europei e Internazionali, Ufficio III

Non si rilevano variazioni significative sulla speranza di vita alla nascita: 80,6 anni per gli uomini e 84,9 anni per le donne. Il gap di sopravvivenza tra donne e uomini scende a 4,3 anni.

Over 80

Tot 4.132.654

Ved 2.189.386

M 1.498.901

F 2.633.753 64%

Over 100

Tot 17.630

M 2.911

F 14.719 83%

«paradosso donna»: le donne hanno una più lunga aspettativa di vita ma si ammalano di più: guadagnano anni di vita ma in disabilità



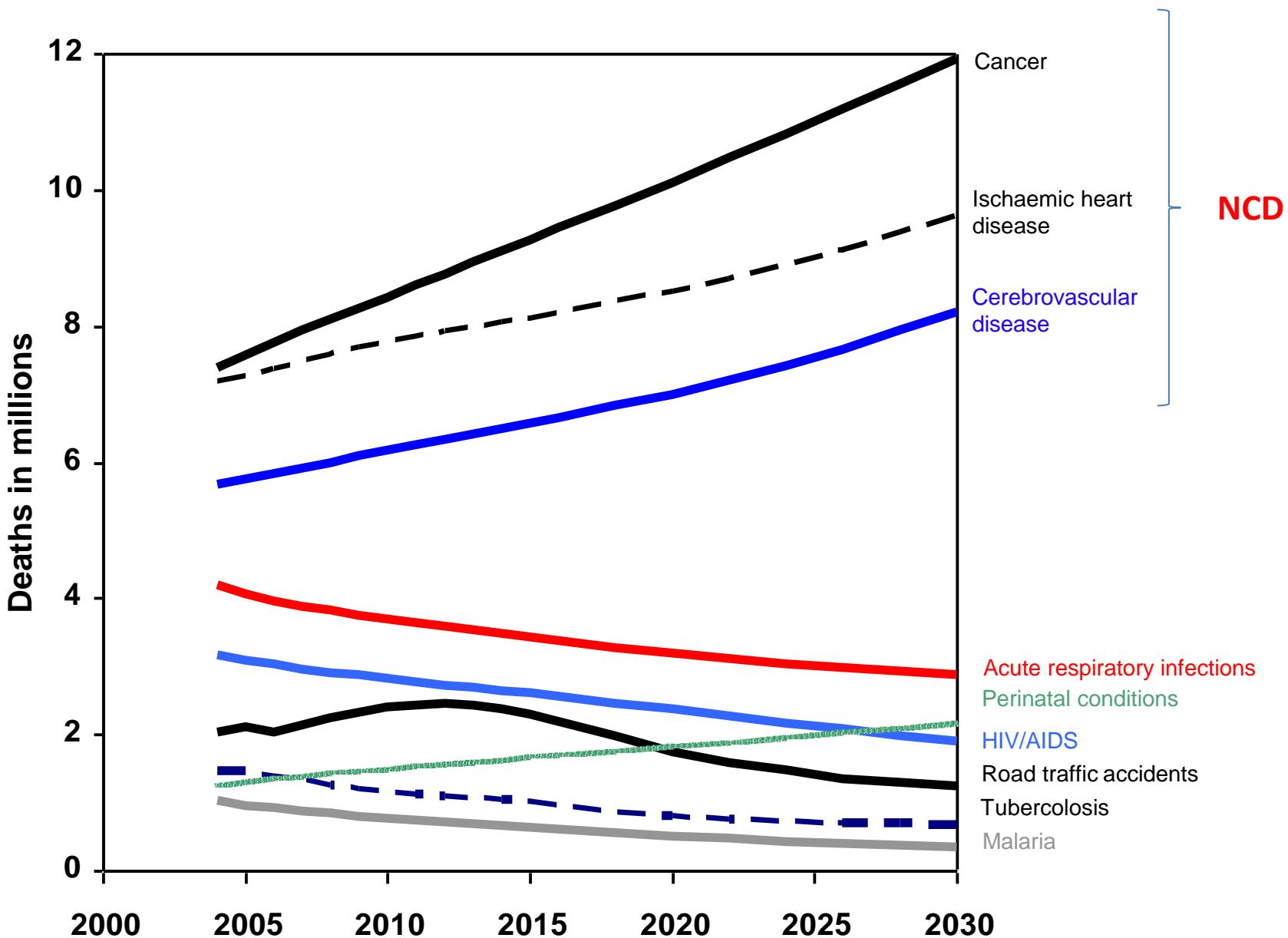
RUSSIA

La donna più vecchia del mondo: «Mai un giorno felice in 129 anni»



***Corriere della Sera* – 18 maggio 2018**

AGING POPULATION AND CHRONIC DISEASES' RISE



Evoluzione della figura del malato



acuto



cronico

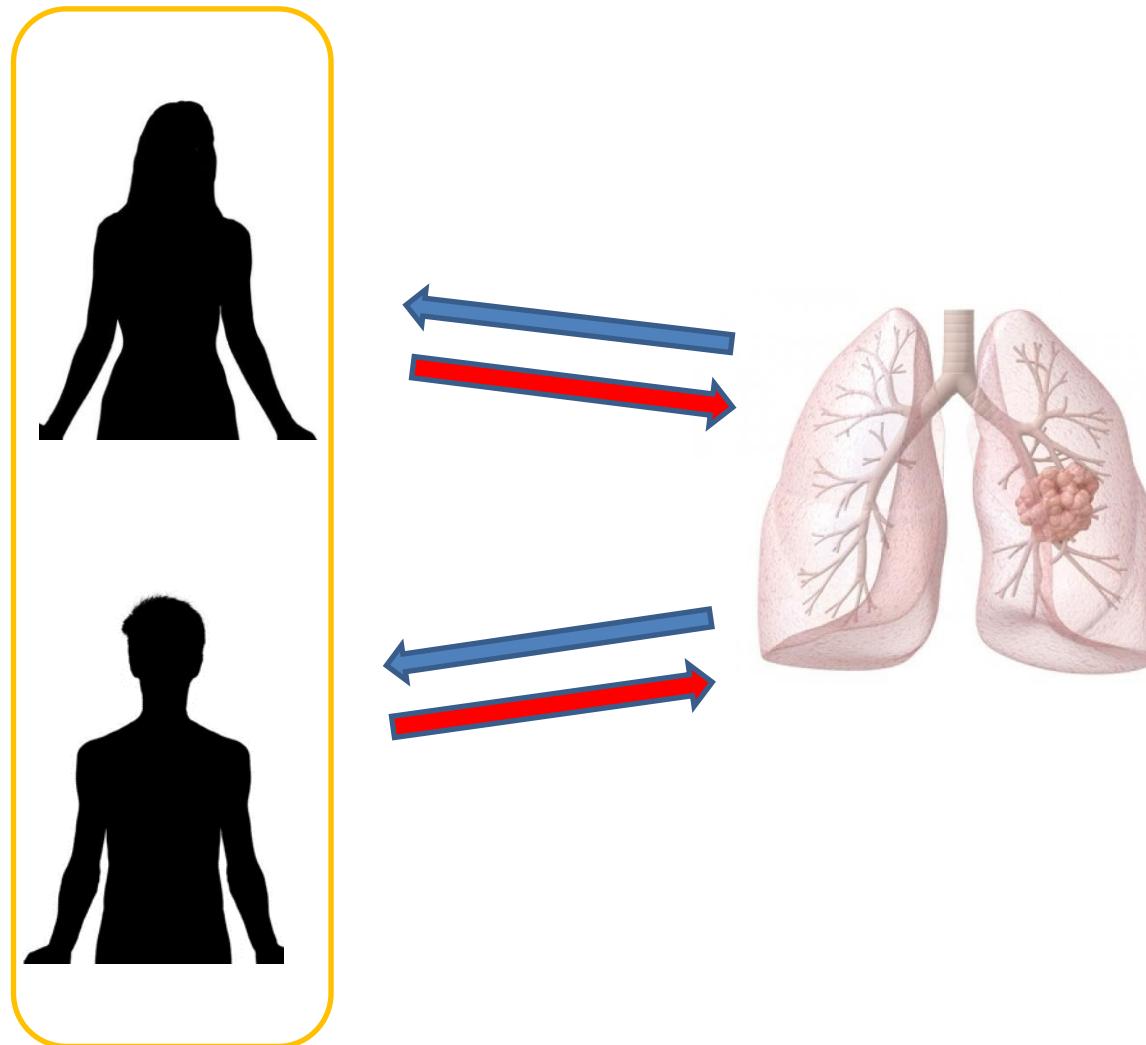


sano

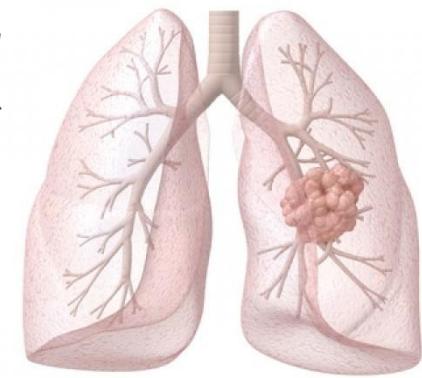
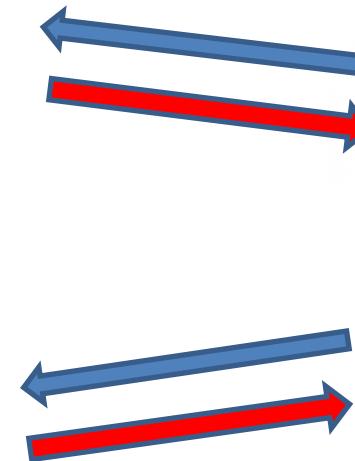
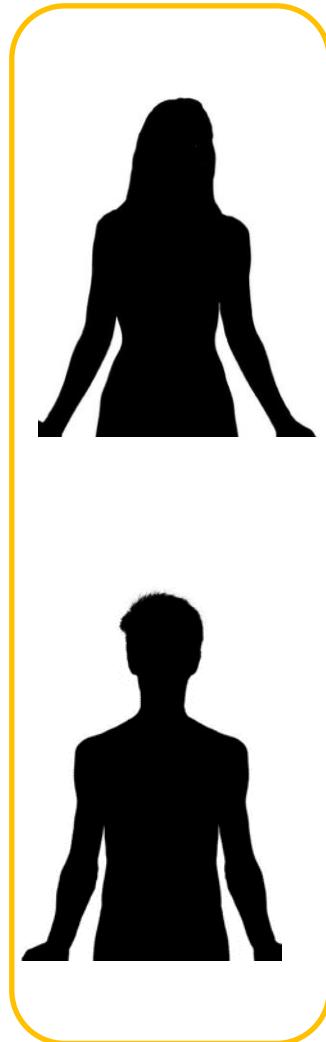
L'intervento terapeutico nelle malattie rare:

- avviene, quando possibile, nello stadio precoce
- può essere a carattere sintomatico o risolutivo

Interazioni paziente/malattia

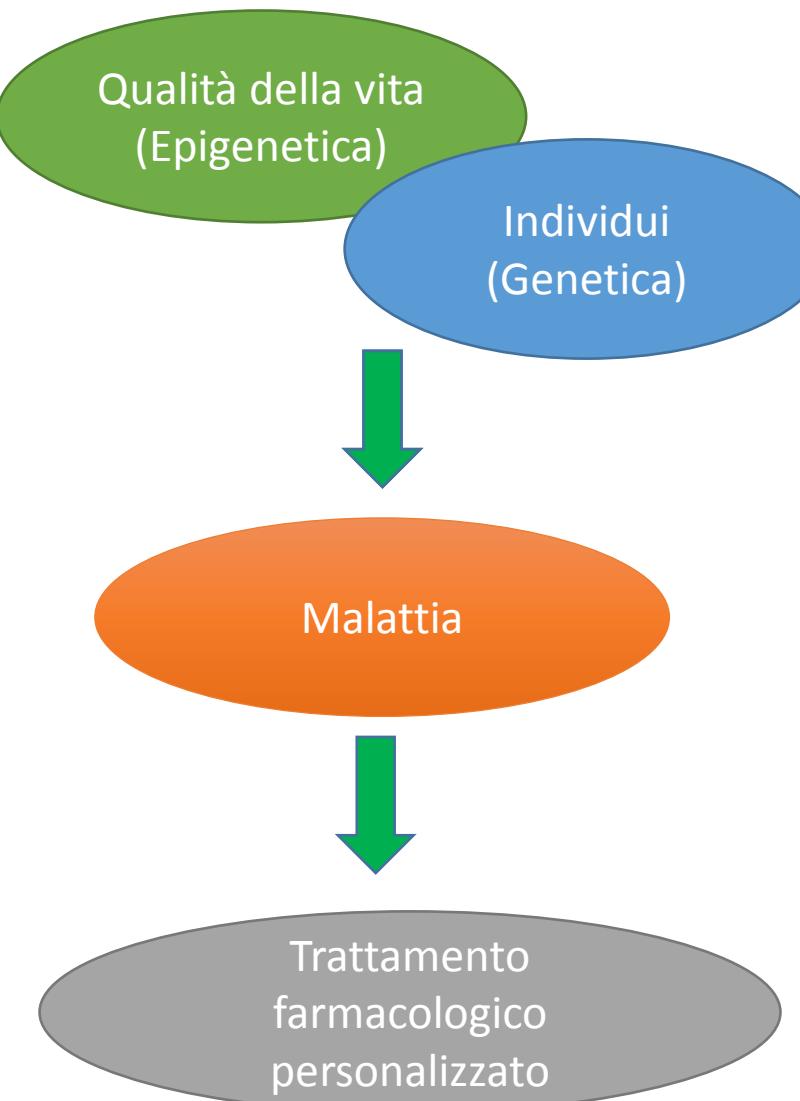


Interazioni individuo/malattia



Il rapporto reciproco e interattivo tra patrimonio genetico individuale, epigenetica e malattia genera nuovi approcci terapeutici





La medicina personalizzata comporta la necessità di

- acquisizione di notevoli informazioni
- elaborazione dei dati attraverso algoritmi validati



La medicina personalizzata potrà generare

- una maggiore percentuale di successo terapeutico
- una minore discrezionalità del mondo medico

Brief Communications

Sex Differences in the Brain's Dopamine Signature of Cigarette Smoking

Kelly P. Cosgrove,^{1,2*} Shuo Wang,^{1,4*} Su-Jin Kim,^{1,2} Erin McGovern,³ Nabeel Nabulsi,^{1,2} Hong Gao,^{1,2} David Labar,^{1,2} Hemant D. Tagare,^{2,4} Jenna M. Sullivan,^{1,4} and Evan D. Morris^{1,2,3*}

¹Yale PET Center, ²Department of Diagnostic Radiology, ³Department of Psychiatry, and ⁴Department of Biomedical Engineering, Yale University, New Haven, Connecticut 06519

- **nell'uomo: vengono attivate principalmente le aree mesolimbiche.**
- **nella donna: si attivano aree diverse, tra cui striato dorsale.**

Striato ventrale: aspetti gratificanti della nicotina, importante per acquisizione della dipendenza nelle prime fasi;

Striato dorsale: coinvolto più tardivamente, rafforzamento di processi abitudinali.

16854 • J. Neurosci., December 10, 2014 • 34(50):16851–16855

Cosgrove, Wang et al. • Dopamine Signature of Smoking

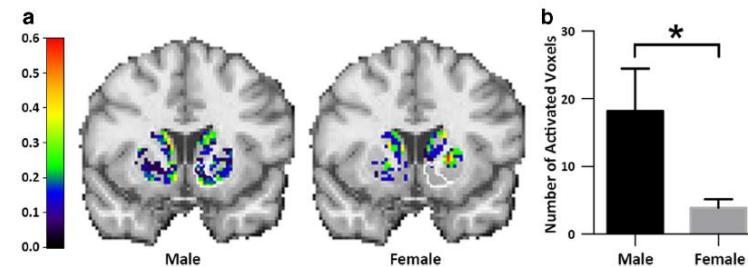


Figure 1. *a*, Probability of activation maps for male and female smokers. Note the striking difference in the right ventral striatum. *b*, The mean (and SE) number of voxels activated during smoking in the right ventral striatum for male and female smokers. A permutation test indicated that the mean sex difference in number of activated voxels in the right ventral striatum was highly significant ($\alpha = 0.05$).

Uomini e donne fumano per motivi differenti

A pharmacodynamic modelling and simulation study identifying gender differences of daily olanzapine dose and dopamine D2-receptor occupancy

Andy R. Eugene^a and Jolanta Masiak^b

^aDivision of Clinical Pharmacology, Department of Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, Gonda 19, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA;

^bIndependent Neurophysiology Laboratory of the Department of Psychiatry of the Medical University of Lublin, ul. Gluska 1, Lublin, Poland

- non ci sono variazioni farmacocinetiche nei due generi;
- differenze a livello dei D2R.

L'articolo è stato pubblicato online prima della stampa.

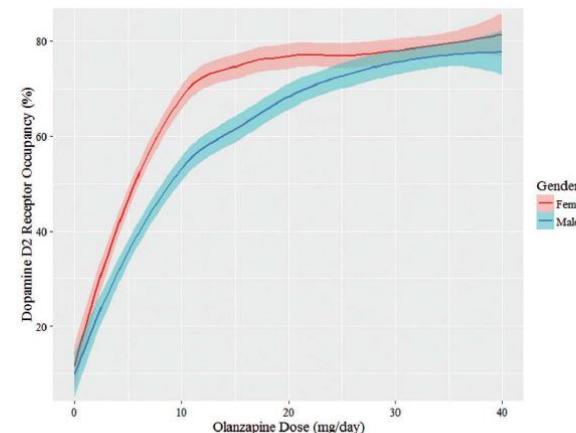
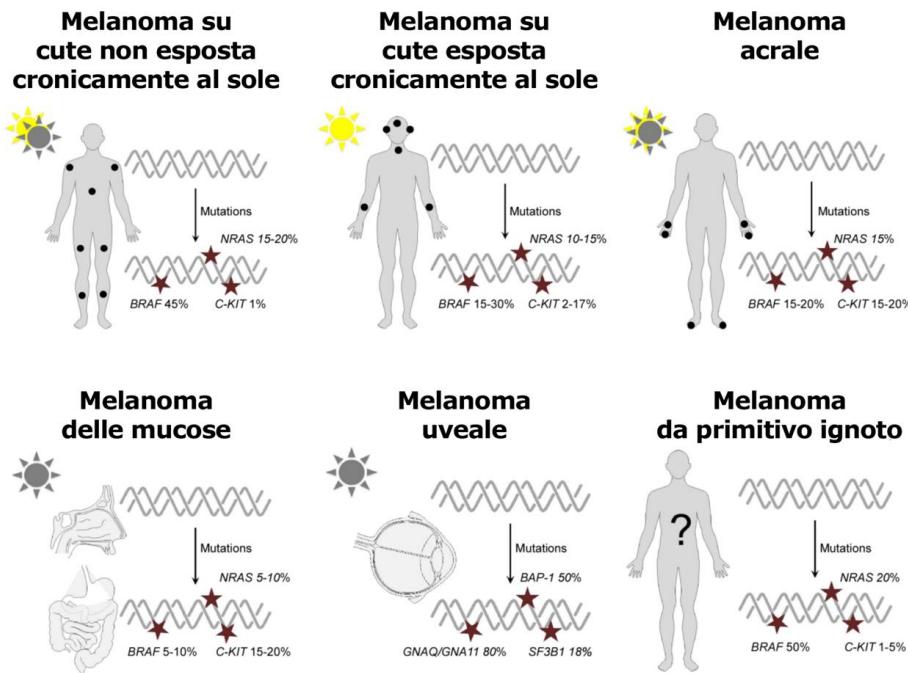


Figure 4. Dose response simulations. Simulation results illustrating gender-stratified Olanzapine doses (mg/day) and the corresponding dopamine D2 receptor occupancy (%) levels. The ED50-Female = 2.38 mg/day, while the ED50-Male = 5.15 mg/day. The solid line represents the average population receptor occupancy profile, while the shaded bands represent the 95% confidence intervals for the population mean.

Conclusion: The pharmacometrics analysis and model-based dosing simulations suggest that, in order to achieve 70% D2RO, women require a 10 mg/day dose and men require approximately a 20 mg/day dose of Olanzapine. Further, clinical implications exist suggesting that clinicians should factor patient gender when considering both a starting dose, as well as a maintenance dose for patients prescribed Olanzapine due to quantifiable gender-differences of striatal dopamine D2 receptor occupancy.



Diagnosi molecolare dei tumori

Le più importanti innovazioni degli ultimi anni hanno riguardato il trattamento del melanoma avanzato.

I principali traguardi sono stati l'approvazione di nuovi farmaci specifici:

- Inibitori della proteina BRAF (terapia mirata)
- Inibitori di MEK (terapia mirata)
- Inibitori dei checkpoint immunitari (immunoterapia).

Tumori rari

I tumori rari vengono definiti così in quanto colpiscono un numero molto ristretto di persone. Sono a tutti gli effetti delle malattie rare, ma per definirli non si utilizza il criterio scelto dall'Unione Europea per queste patologie (una prevalenza inferiore ai 5 casi su 10.000 persone). Il criterio per identificare un tumore raro si basa invece sull'incidenza, e la soglia è di 6 casi su 100.000 nella popolazione europea.

Questo criterio, ormai accettato da tutti a livello internazionale, è stato proposto nel 2011 dal progetto RARECAREnet, supportato dalla Commissione Europea e coordinato dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Applicando questa soglia, i ricercatori hanno individuato esattamente 198 tumori rari.

Secondo i più recenti studi (Gatta G. et al.), i tumori rari rappresentano il 24 per cento di tutti i nuovi casi di tumore e riguardano circa 5 milioni di persone nell'Unione Europea e 900 mila in Italia.

La personalizzazione della malattia rende tutte le malattie rare e uniche

Terapie innovative: razionali vs tecnologiche

- Farmaci biologici
- Nanotecnologie



JOINT VENTURE BY CREA Sanità & OSSERVATORIO MALATTIE RARE





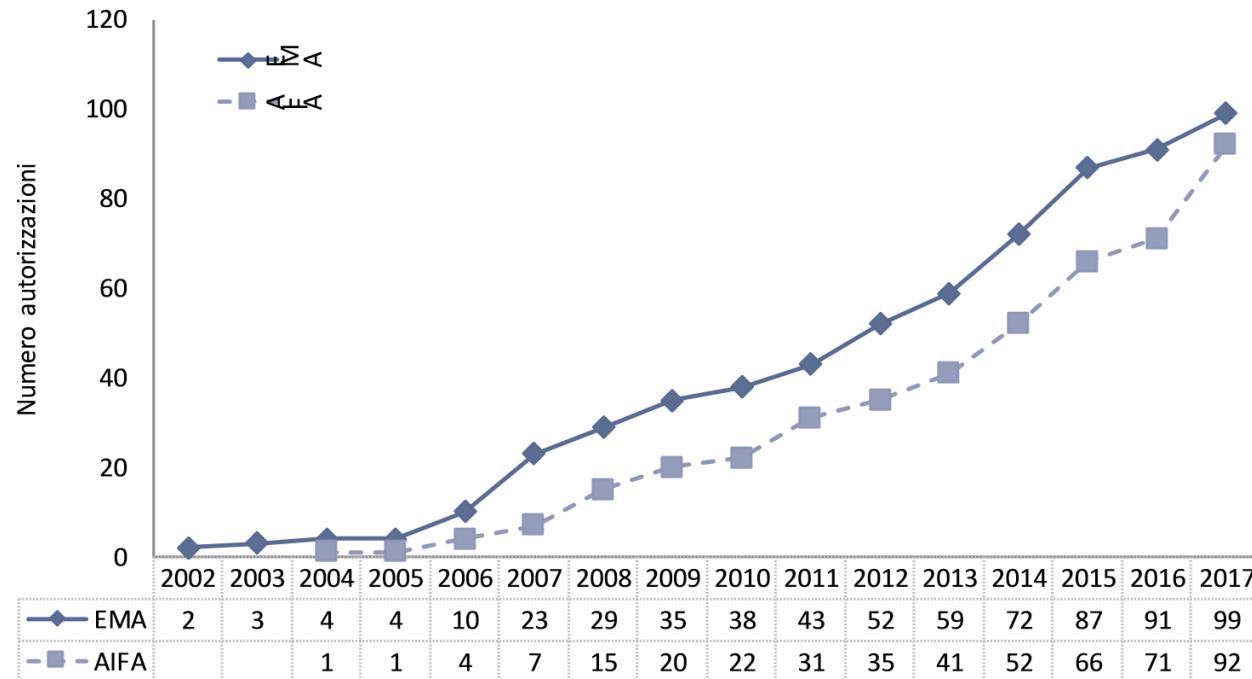
Farmaci orfani: necessario distinguere tra terapie per malattie rare e ultra-rare

Da uno studio canadese emerge come l'attuale valutazione dei medicinali orfani sfavorisca l'accesso ai trattamenti per patologie rarissime

La rivista *Orphanet Journal of Rare Diseases* ha pubblicato un'interessante **review canadese** in cui vengono messi a confronto diversi **farmaci orfani** in base all'incidenza della malattia a cui sono rivolti. Gli esiti dello studio sembrano dimostrare, in termini statistici, come l'attuale classificazione dei farmaci orfani conduca ad uno **sbilanciamento, nel numero di medicinali autorizzati e rimborsati, a sfavore dei trattamenti destinati alle patologie ultra-rare**.

Farmaci innovativi

Figura 5.1 Confronto farmaci autorizzati EMA ed approvati AIFA (dato cumulato 20.02.2017)



Sezione 6

Farmaci innovativi

Tabella 6.1. Elenco farmaci innovativi nel periodo 2015-2017

ATC IV	Farmaco	Principio attivo	Classe	Data efficacia (G.U.)	Data scadenza requisito
L01XC	Yervoy	ipilimumab	H	09/03/2013	08/03/2016
M09AB	Xiapex	collagenasi di clostridium histolyticum	H	14/03/2013	13/03/2016
L02BX	Zytiga	abiraterone	H	06/04/2013	05/04/2016
L01XC	Perjeta	pertuzumab	H	08/07/2014	07/07/2017
L01XC	Adcetris	brentuximab vedotin	H	08/07/2014	07/07/2017
L04AX	Revlimid	lenalidomide	H	30/09/2014	29/09/2017
J04AK	Sirturo	bedaquilina	H	01/10/2014	30/09/2017
L01XC	Kadcyla	trastuzumab emtansine	H	11/10/2014	10/10/2017
J05AX	Tivicay	dolutegravir	H	02/11/2014	01/11/2017
J05AX	Sovaldi	sofosbuvir	A	20/12/2014	01/06/2017
L01CD	Abraxane	Nab paclitaxel	H	21/02/2015	20/02/2018
J05AE	Olysio	simeprevir	A	24/02/2015	23/02/2018
L01XE	Xalkori	crizotinib	H	11/04/2015	10/04/2018
J05AX	Daklinza	daclatasvir	A	05/05/2015	04/05/2018
R07AX	Kalydeco	ivacaftor	A	05/05/2015	04/05/2018
J05AX	Harvoni	ledipasvir/sofosbuvir	A	14/05/2015	01/06/2017
J05AX	Exviera	dasabuvir	A	24/05/2015	23/05/2018
J05AX	Viekirax	ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir	A	24/05/2015	23/05/2018
V10XX	Xofigo	radio ra 223 dcloruro	H	11/06/2015	10/06/2018
L04AX	Imnovid	pomalidomide	H	20/08/2015	19/08/2018
L01XX	Zydelig	idelalisib	H	11/09/2015	10/09/2018
L01XE	Imbruvica	ibrutinib	H	05/01/2016	04/01/2019
L01XC	Opdivo	nivolumab	H	25/03/2016	24/03/2019
L01XC	Keytruda	pembrolizumab	H	11/05/2016	11/05/2019
L03	Stimvelis	cellule autologhe CD34+	H	16/08/2016	15/08/2019
J05AX	Zepatier	elbasvir/Grazoprevir	A	04/02/2017	03/02/2020
L01XC	Blincyto	blinatumomab	H	24/02/2017	23/02/2020
C09DX	Entresto	sacubitril/valsartan	A	12/03/2017	11/03/2020
J05AX	Epclusa	sofosbuvir/velpatasvir	A	27/04/2017	26/04/2020
L01XC	Lartruvo	olaratumab	H	05/08/2017	04/08/2020
L01XX	Venclyxto	venetoclax	H	12/08/2017	11/08/2020
J05AP	Maviret	glecaprevir/Pibrentasvir	A	28/09/2017	26/04/2020
M09AX	Spinraza	nusinersen	H	28/09/2017	27/09/2018

cosa implica il riconoscimento dell'innovatività

1. Al fine di garantire un accesso omogeneo su base territoriale dei farmaci innovativi, è previsto l'inserimento immediato nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali.
2. Dal punto di vista economico, i farmaci innovativi beneficiano della sospensione di entrambe le riduzioni di legge del 5% .
3. Rispetto al governo della spesa farmaceutica, i farmaci innovativi non sono soggetti a vincoli di budget, beneficiando complessivamente di un fondo di risorse incrementali a loro dedicato (con qualche limite normativo temporale).

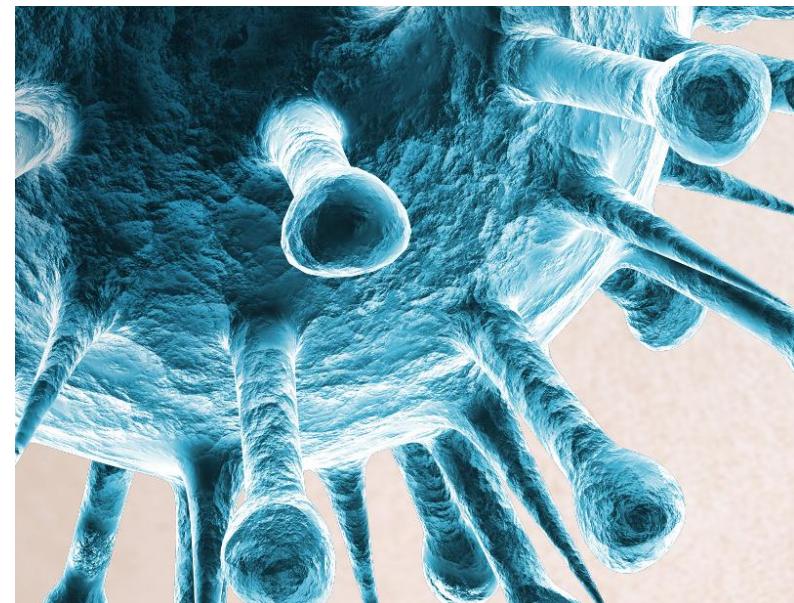
La Legge di Bilancio 2017 (art. 1, co. 397-408, della Legge 232/2016) ha previsto uno specifico finanziamento per l'acquisto di farmaci innovativi che si è concretizzato nell'istituzione di due fondi ad hoc: un fondo dedicato esclusivamente all'acquisto dei medicinali oncologici innovativi con una dotazione di 500 milioni di euro annui per il triennio 2017-2019, ed un fondo per il concorso al rimborso alle Regioni per l'acquisto delle restanti classi di medicinali innovativi, anch'esso con una dotazione di 500 milioni di euro annui per il medesimo triennio. La stessa legge ha previsto che l'AIFA, previo parere della CTS, stabilisse i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi.

l'Agenzia Europea del Farmaco EMA (23 gennaio 2018) ha concesso l'autorizzazione alla commercializzazione di letermovir, il primo farmaco indicato per la profilassi della riattivazione dell'infezione e della malattia da Citomegalovirus (CMV) nei pazienti trapiantati di cellule staminali ematopoietiche.

Nelle persone con un sistema immunitario normale il virus resta generalmente latente o inattivo per tutta la vita. Ma nel caso di un sistema immunitario indebolito, il virus può riattivarsi, causando una malattia clinicamente significativa o infezioni dovute ad altri patogeni.

Letermovir presenta un nuovo meccanismo d'azione: blocca l'enzima del CMV denominato "terminasi", coinvolto nell'impacchettamento del DNA nei rivestimenti proteici del virus.

Bloccando l'enzima, letermovir impedisce al virus di svilupparsi correttamente e infettare altre cellule.



La **malattia di Fabry** è una malattia genetica multisistemica progressiva, che coinvolge molti organi e tessuti. È **causa da alcune mutazioni genetiche che impediscono la corretta produzione di uno specifico enzima**.

La carenza dell'enzima **alfa-galattosidasi A** impedisce il corretto smaltimento di alcune sostanze nocive per i tessuti e gli organi del nostro corpo. Se l'enzima è carente queste sostanze (chiamate glicosfingolipidi) si accumulano causando progressivamente danni a livello renale, cardiaco e del sistema nervoso centrale.

Fortunatamente, per la **malattia di Fabry** esistono delle terapie, grazie alle quali è possibile prevenire i danni più gravi, soprattutto se la patologia viene diagnosticata precocemente.

I **sintomi sono dolori anche molti forti** agli arti (acroparesterie dolorose), febbre, stanchezza e intolleranza agli sforzi, al caldo e al freddo eccessivi, talvolta anche disturbi dell'udito e della vista, sintomi non specifici che rendono piuttosto difficile la diagnosi, che può arrivare in età adulta, anche con grande ritardo.

Migalastat (or 1-deoxygalactonojirimycin) is a drug for the treatment of Fabry disease, a rare genetic disorder.

The US Food and Drug Administration (FDA) assigned it orphan drug status in 2004, and the European Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) followed in 2006.

The European Commission approved the drug in May 2016.

Pharmacology: Mechanism of action

Fabry disease is a genetic disorder caused by various mutations of the enzyme α -GalA, which is responsible for breaking down the sphingolipid globotriaosylceramide (Gb3), among other glycolipids and glycoproteins.

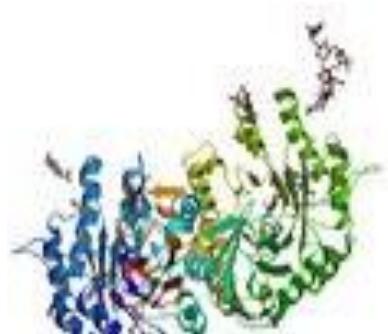
Some of these mutations result in misfolding of α -GalA, which subsequently fails protein quality control in the endoplasmic reticulum and is decomposed.

Lack of functional α -GalA leads to accumulation of Gb3 in blood vessels and other tissues, with a wide range of symptoms including kidney, heart, and skin problems.

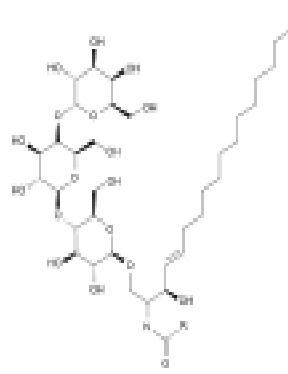
Migalastat is a potent, orally available inhibitor of α -GalA (IC_{50} : 4 μ M). When binding to faulty α -GalA, it shifts the folding behaviour towards the proper conformation, resulting in a functional enzyme provided the mutation is amenable.

Molecules with this type of mechanism are called **pharmacological chaperones**.

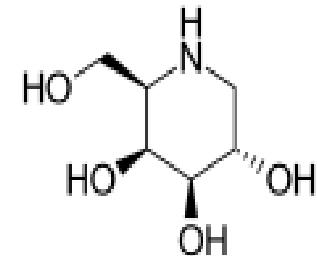
When the enzyme reaches its destination, the lysosome, migalastat dissociates because of the low pH and the relative abundance of Gb3 and other substrates, leaving α -GalA free to fulfill its function.



The enzyme alpha-galactosidase A (α -GalA)

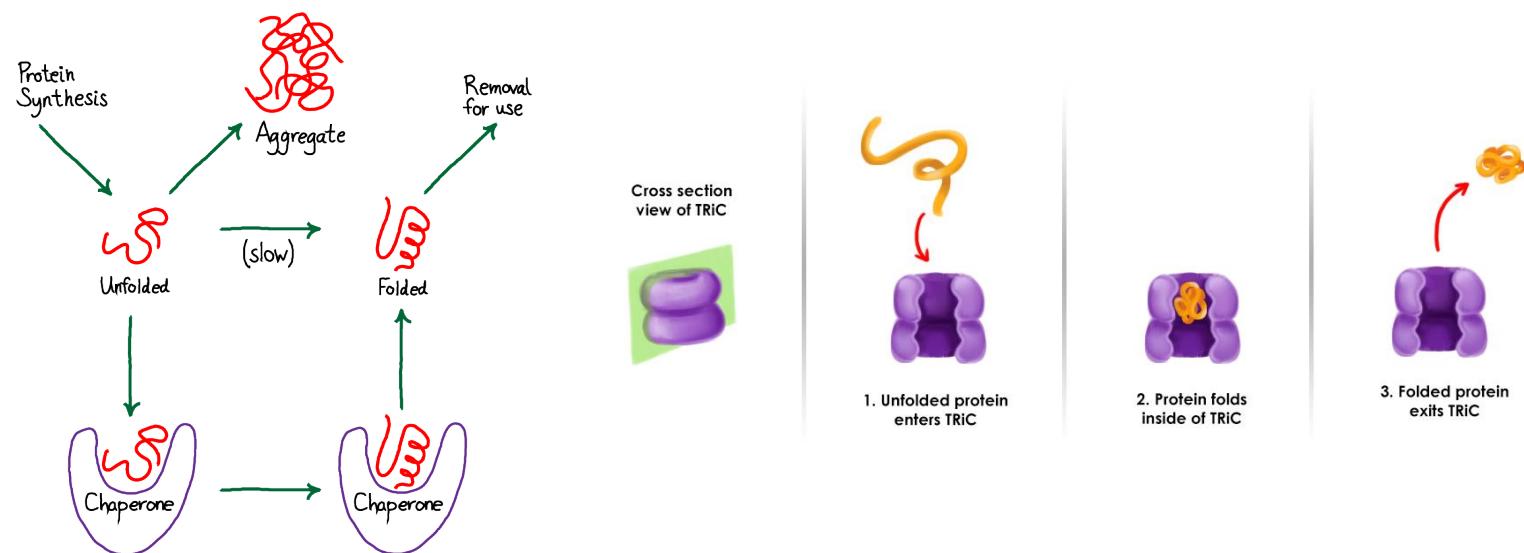


Globotriaosylceramide(Gb3)



Migalastat ("top" view)

A **pharmacological chaperone** (or **pharmacoperone**, from "protein chaperone") is a small molecule that enters cells and serves as a molecular scaffolding in order to cause otherwise-misfolded mutant proteins to fold and route correctly within the cell.



CRISPR/Cas9 & Targeted Genome Editing: New Era in Molecular Biology

The functions of CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) and CRISPR-associated (Cas) genes are essential in adaptive immunity in select bacteria and archaea, enabling the organisms to respond to and eliminate invading genetic material.

These repeats were initially discovered in the 1980s in *E. coli*, but their function wasn't confirmed until 2007 by Barrangou and colleagues, who demonstrated that *S. thermophilus* can acquire resistance against a bacteriophage by integrating a genome fragment of an infectious virus into its CRISPR locus.

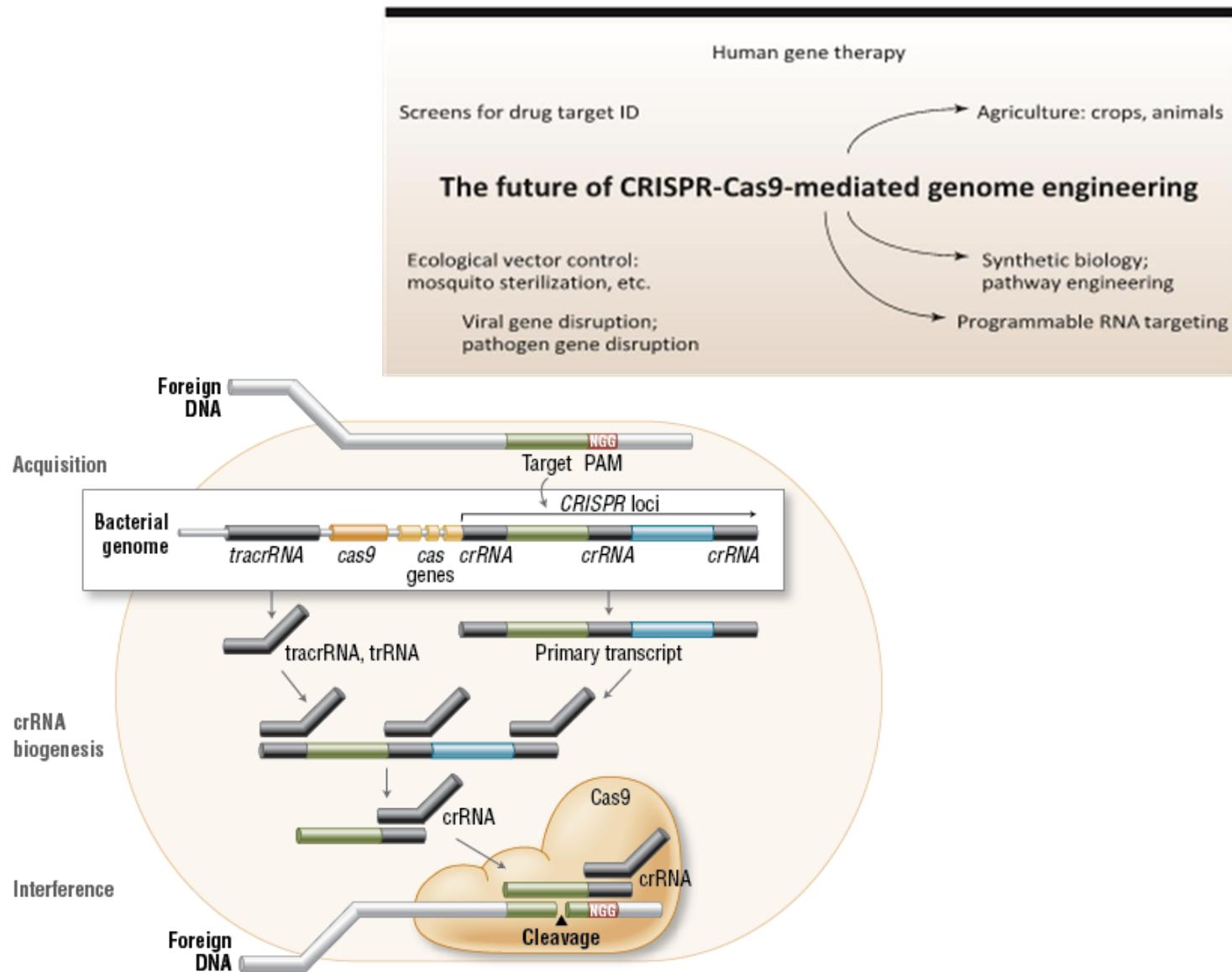
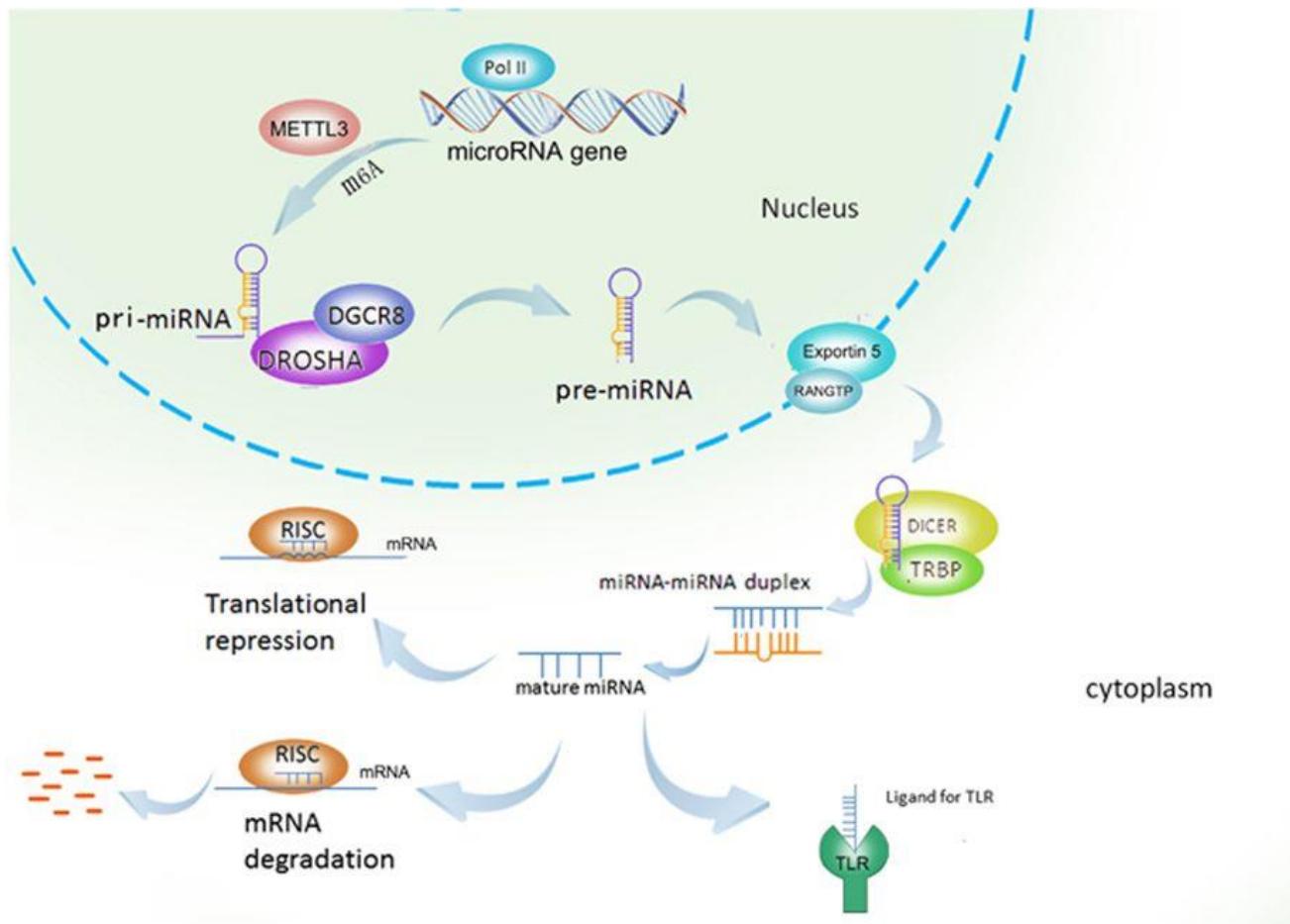
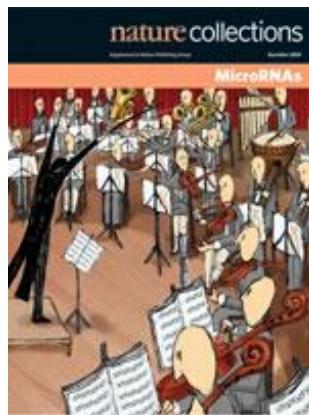


Figure 1
From: The role of MicroRNAs in human cancer





Younger adult	Older adult	Long-lived	Short-lived
			
 Liver	miR-34a miR-93 miR-214 miR-669c miR-709	Glutathione-S-transferases SIRT1 SP1 NRF2	\uparrow miR-27a  Ornithine decarboxylase
 Brain	\uparrow miR-22 miR-101a miR-720 miR-721	Electron transport chain F ₁ F ₀ -ATPase	\uparrow miR-470 \uparrow miR-669b miR-681
 Skeletal muscle	\uparrow miR-7 miR-468 miR-542 miR-698	\downarrow miR-124a miR-181a miR-221 miR-382 miR-434 miR-455	\uparrow miR-30e \downarrow miR-34a miR-181a

Terapie Ormonali

Nome generico	Nome commerciale	Tipo di terapia ormonale
Bicalutammide	Casodex®	Modulatore recettore androgeno specifico (Specific Androgen Receptor Modulator, SARM)
Flutammide	Eulexin®	Modulatore recettore androgeno specifico (Specific Androgen Receptor Modulator, SARM)
Anastrozole	Arimidex®	Inibitore dell'aromatasi
Letrozole	Femara®	Inibitore dell'aromatasi
Exemestano	Aromasin®	Inibitore dell'aromatasi
Raloxifene	Evista®	Modulatore recettore estrogeno selettivo (Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM)
Tamoxifene	Nolvadex®	Modulatore recettore estrogeno selettivo (Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM)
Toremifene	Fareston	Modulatore recettore estrogeno selettivo (Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM)

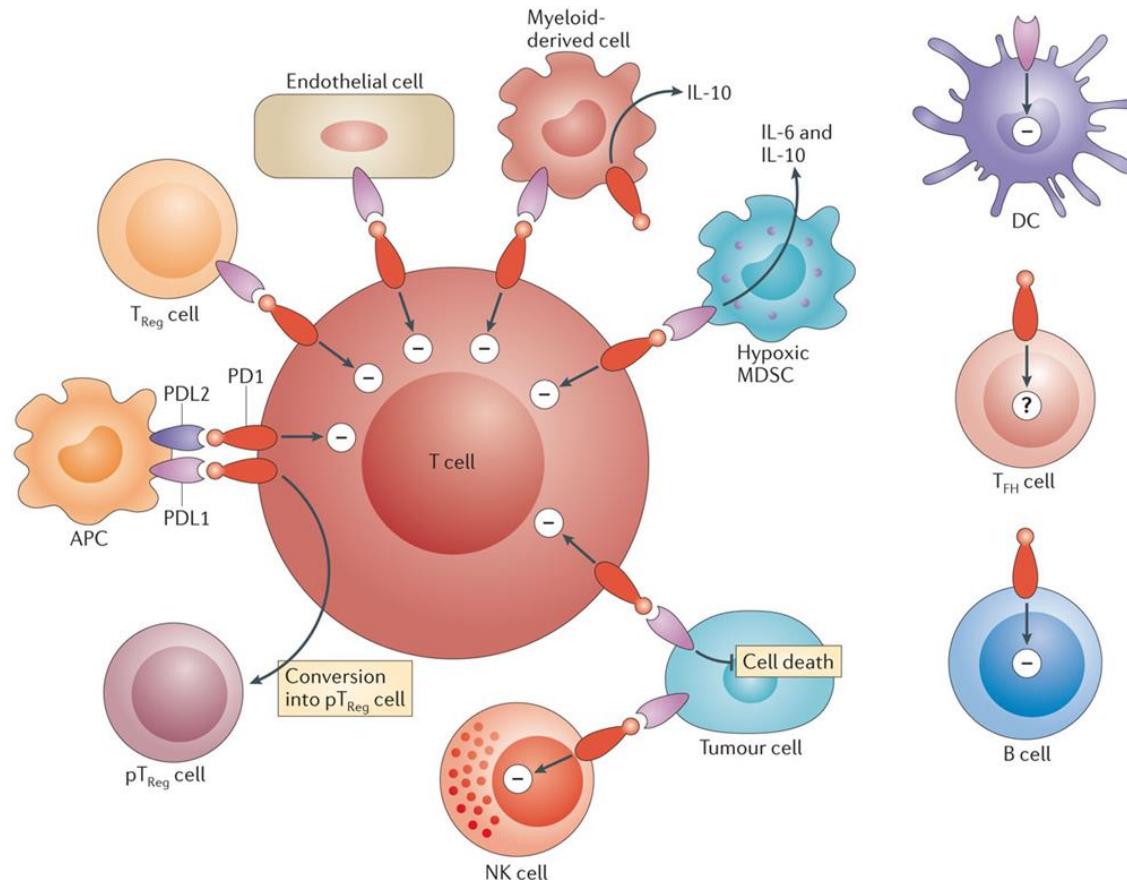
Inibitori specifici

Nome <u>generico</u>	Nome commerciale	Tipologia di Inibitore specifico
<u>Aspariginasi</u>	Elspar	Inibitore enzitatico
<u>Bevacizumab</u>	Avastin	<u>Inibitore dell'angiogenesi</u>
<u>Bexarotene</u>	Targretin	<u>Inibitore del recettore nucleare per l'acido retinoico (AR)</u>
<u>Bortezomib</u>	Valcade	<u>Inibitore del proteasoma</u>
<u>Denileuchin diftitox</u>	ONTAK	<u>Inibitore del recettore per IL2</u>
<u>Gefitinib</u>	Iressa	Inibitore della Tirosina <u>Chinasi associata</u> al recettore per EGF
<u>Imatinib</u>	Gleevec, Glivec®	Inibitore della <u>Chinasi-oncogene specifica BCR-ABL</u>

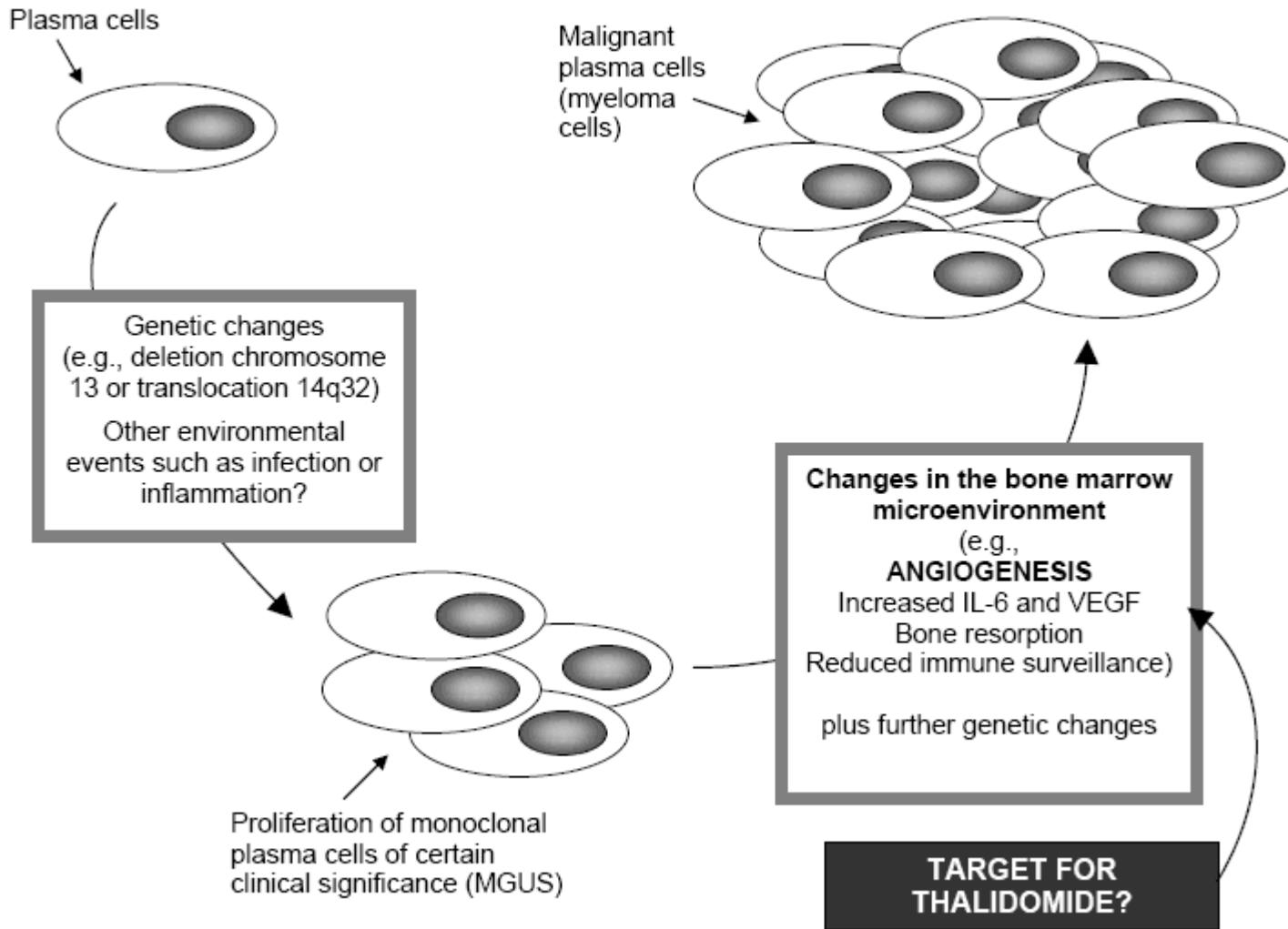
Trattamenti Anticorpali

Nome generico	Nome commerciale	Tipo di farmaco
<u>Alemtuzumab</u>	Campath®	<u>Anticorpo</u> anti CD52
<u>Bevacizumab</u>	Avastin®	<u>Anticorpo</u> anti VEGF
<u>Gemptuzumab</u>	Mylotarg®	<u>Anticorpo</u> anti CD33
<u>Ibritumomab</u>	Zevalin®	<u>Anticorpo</u> anti CD20 *
<u>Rituximab</u>	Rituxan®, Mabthera®	<u>Anticorpo</u> anti CD20
<u>Tositumomab</u>	Bexxar	<u>Anticorpo</u> anti CD20
<u>Trastuzumab</u>	Erceptina®	<u>Anticorpo</u> anti HER2

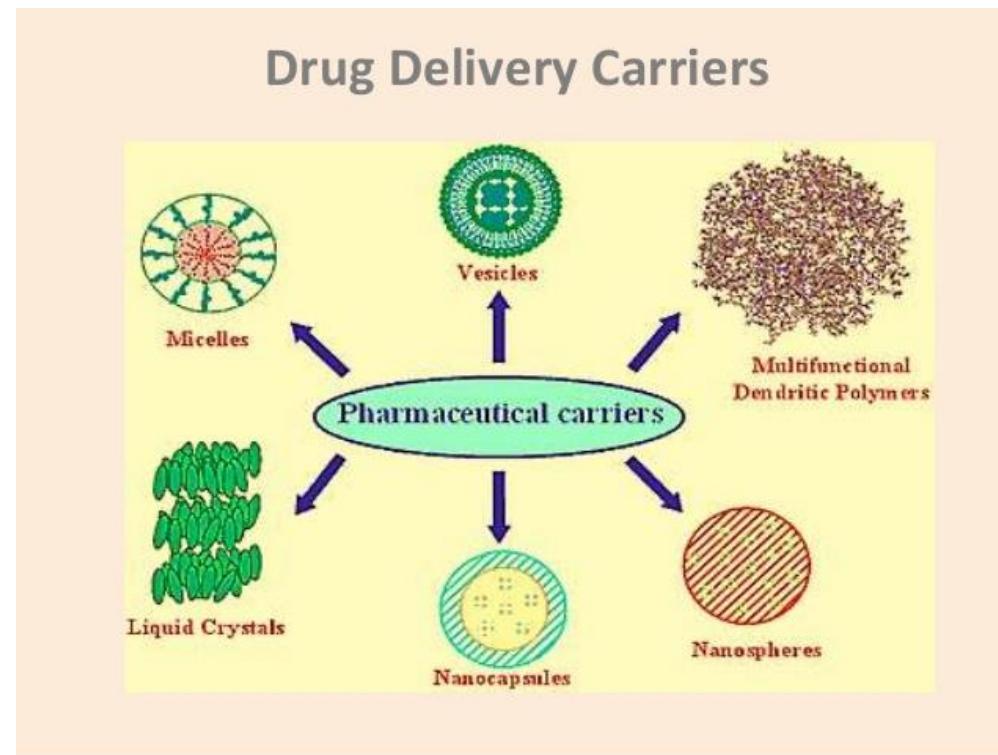
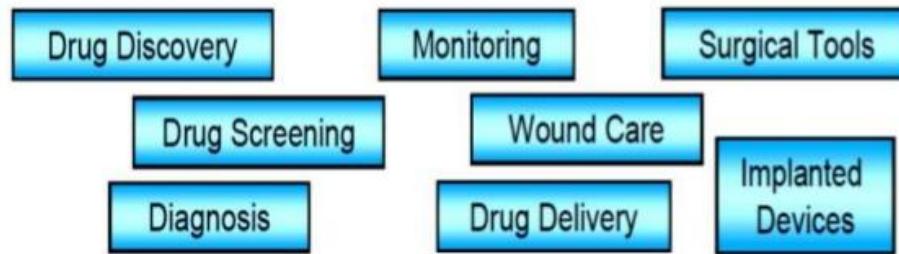
Terapia antitumorale con farmaci anti PD-1/PD-L1



Pathogenesis of Multiple Myeloma^a

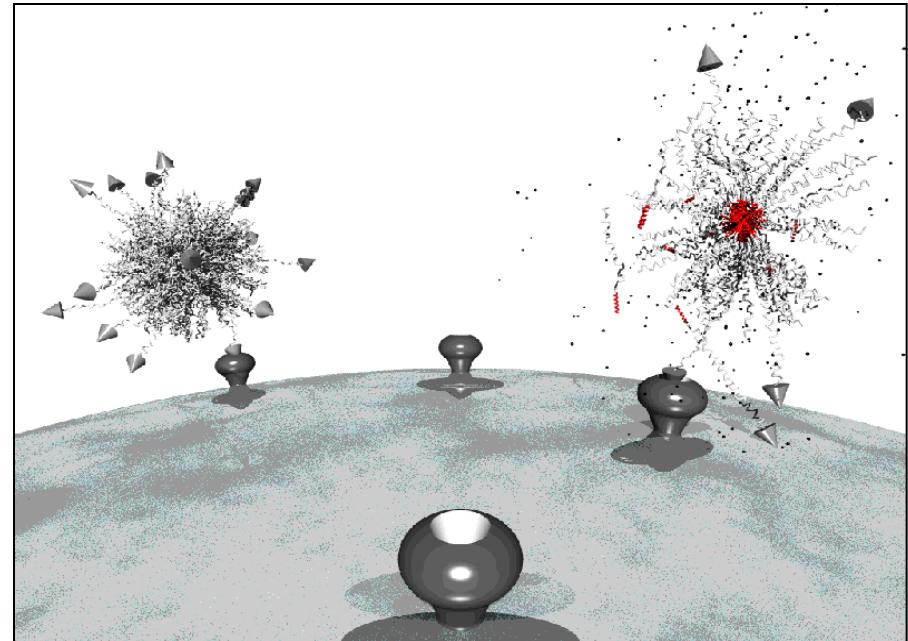
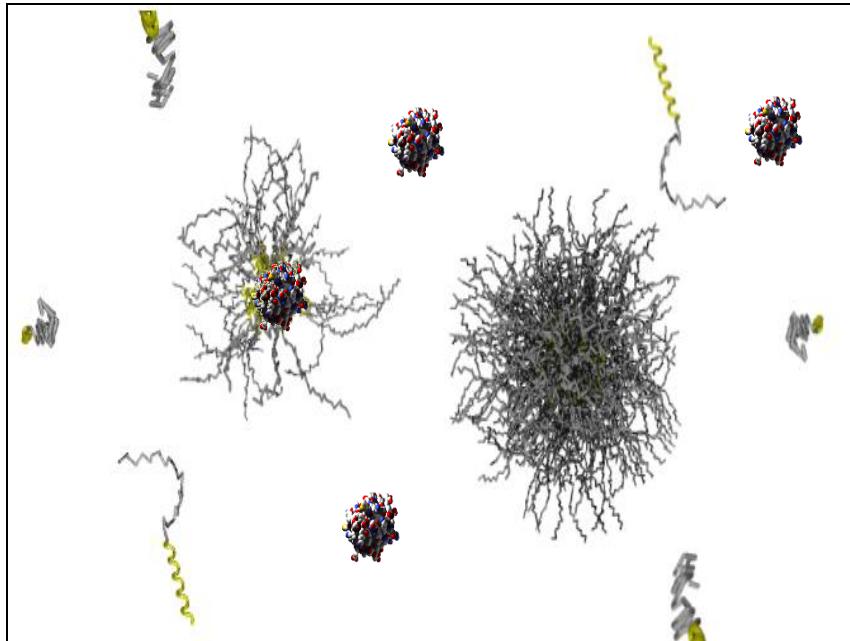


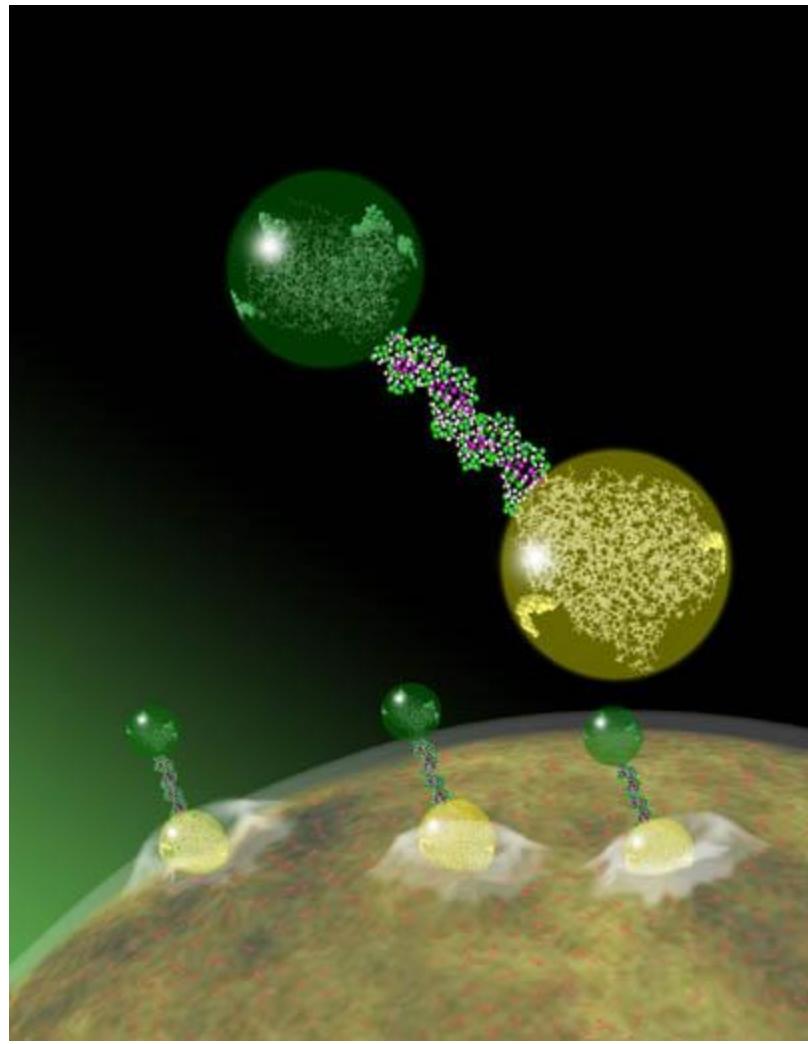
Applications of nanobiotechnology



Peptide Micelles

Targeted micelles

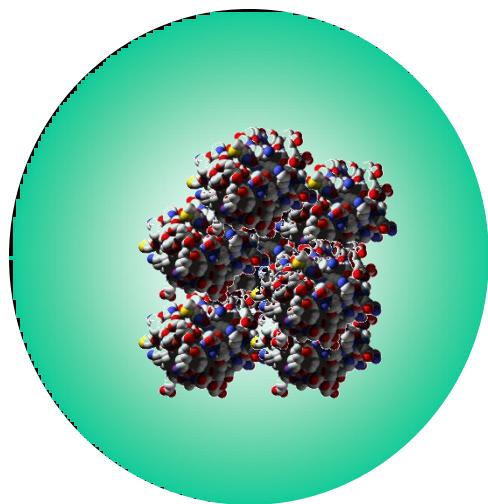




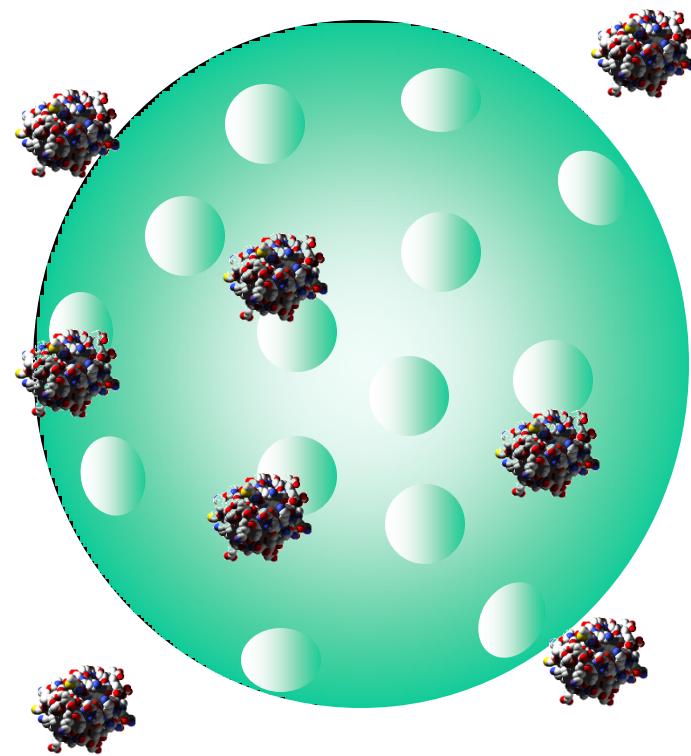
Microsfere pH Sensibili

- Sistema di Gel/Microsfere con PEG + polymethacrylic acid
- Nello stomaco (pH 2) i pori nel polimero si restringono e impediscono il rilascio di proteina
- Nell'intestino (pH neutro/alcalino) i pori si allargano e la proteina viene rilasciata
- Il processo di restringimento e di allargamento è denominato “complexation” e i materiali usati sono definiti “smart materials”

Somministrazione orale tramite microsfere pH sensibili



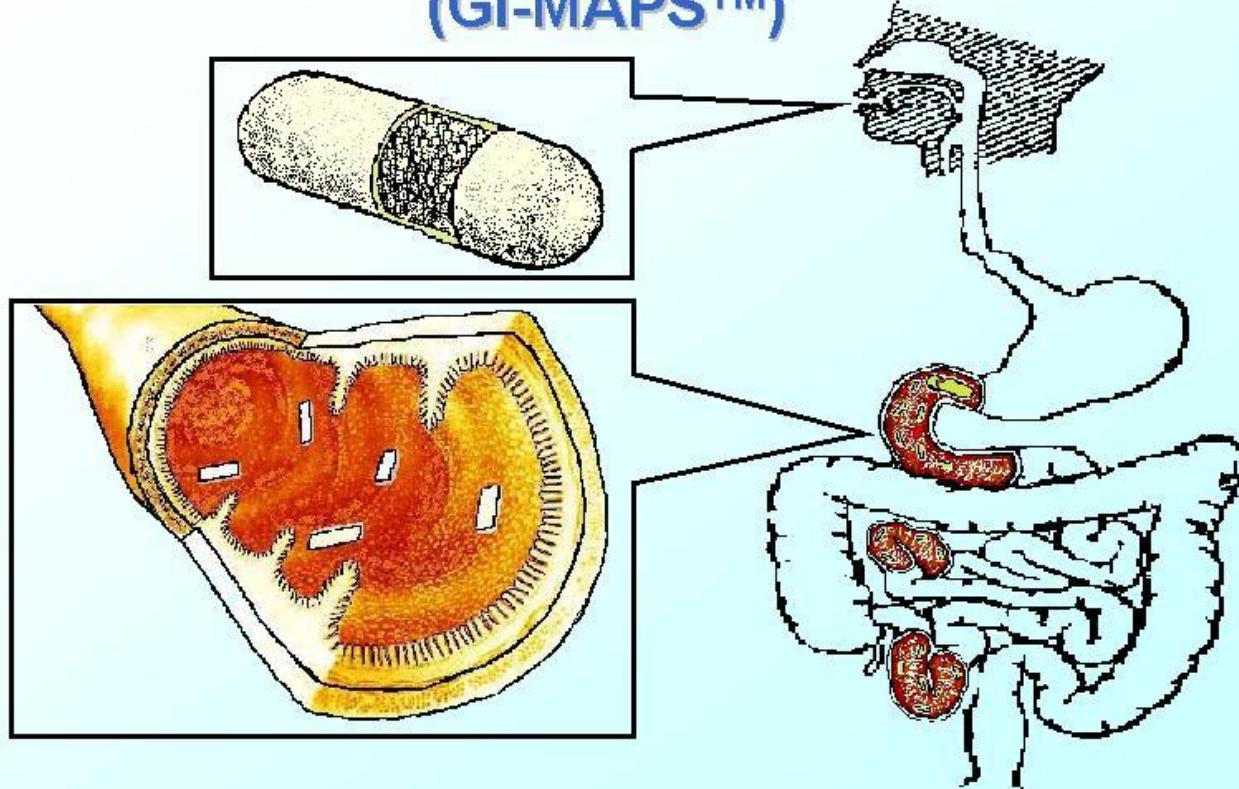
pH 2



pH 7

Patch Delivery

Gastrointestinal mucoadhesive patch system (GI-MAPS™)

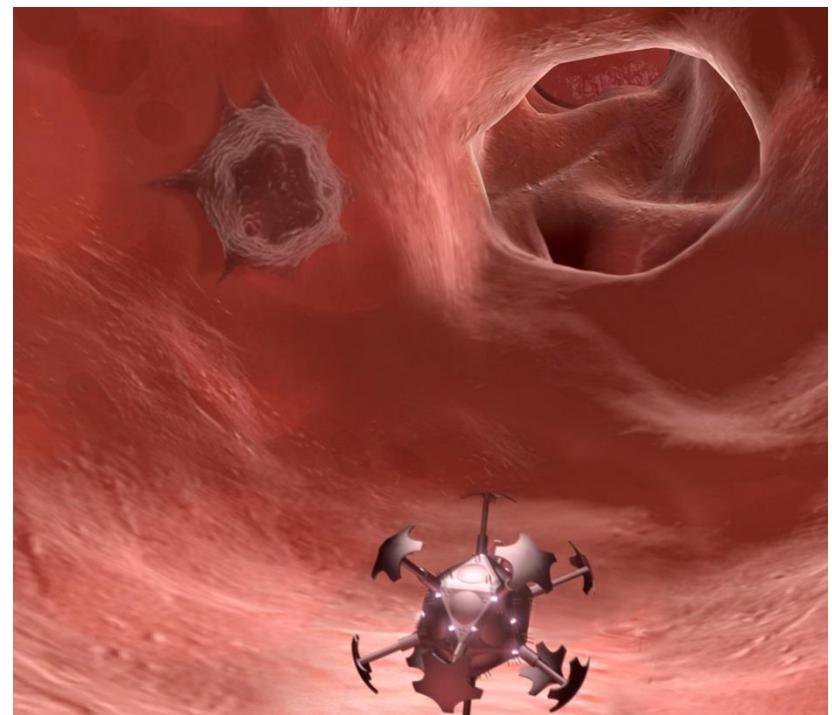
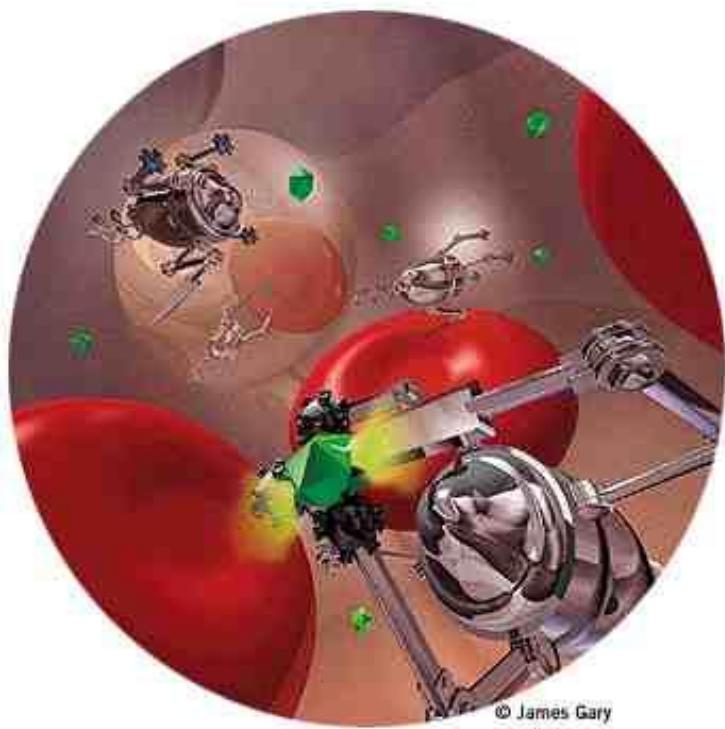


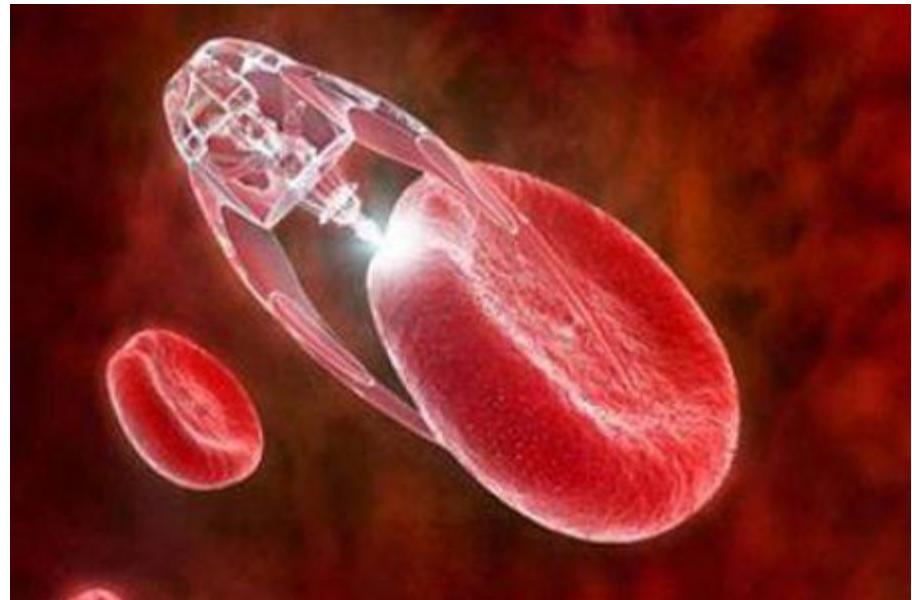
- Aderisce a regioni specifiche del tratto GI

IL PRESENTE-FUTURO

- Uso delle Nanotecnologie in biofarmaceutica (cosiddetta “Nanopharm”)
- Uso di cellule come “Protein Factories” o “Nanosensors & Nanorobots”
- Uso di cellule artificiali come “drug delivery agents”

Smart Pills (Nano-Robots)

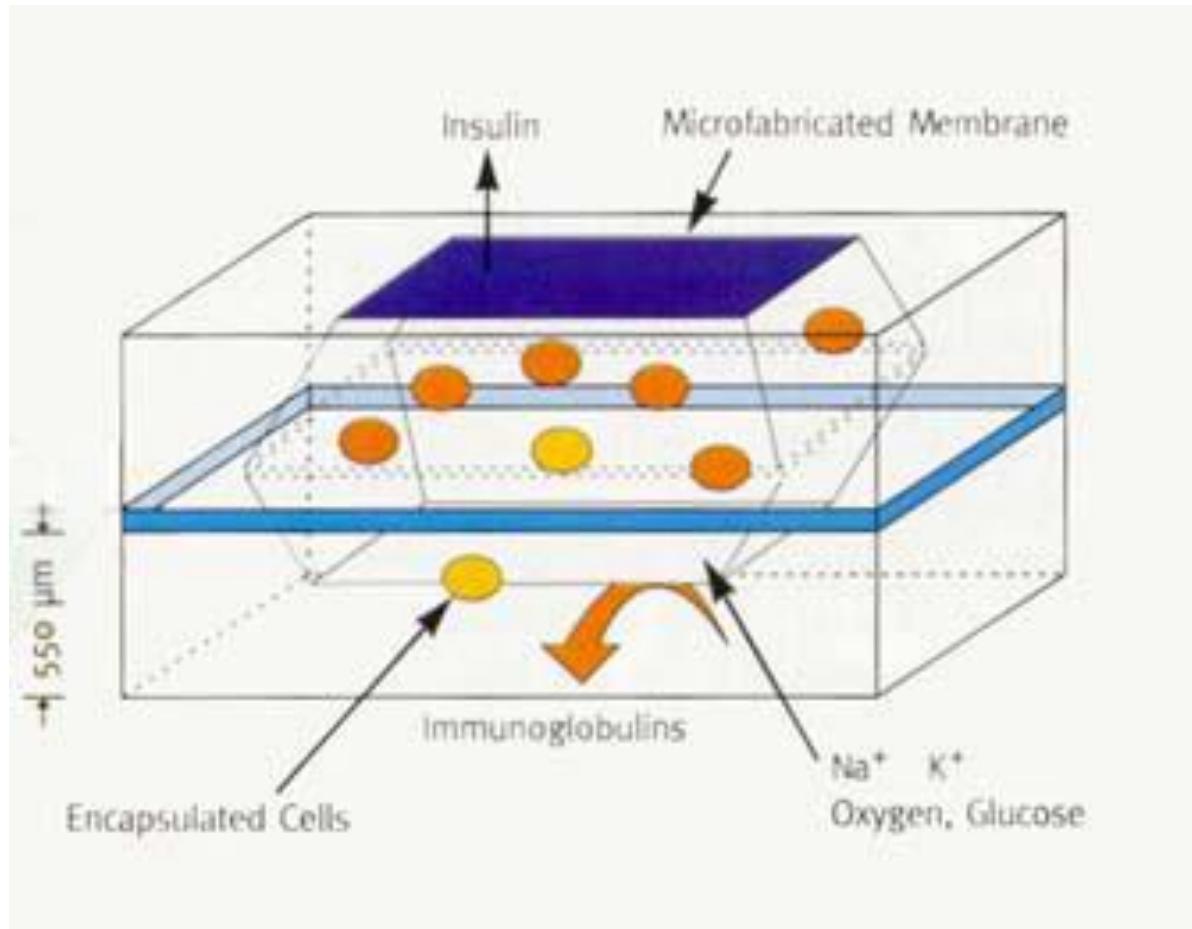




Nano-machine

- Uses photolithography or electron beam etching to carved small (5 nm) holes into metal (titanium) plates
- Porous plates are placed over small metal boxes containing islet cells
- Insulin (2 nm) leaks out through diffusion, but antibodies are too big (~10 nm) to get in

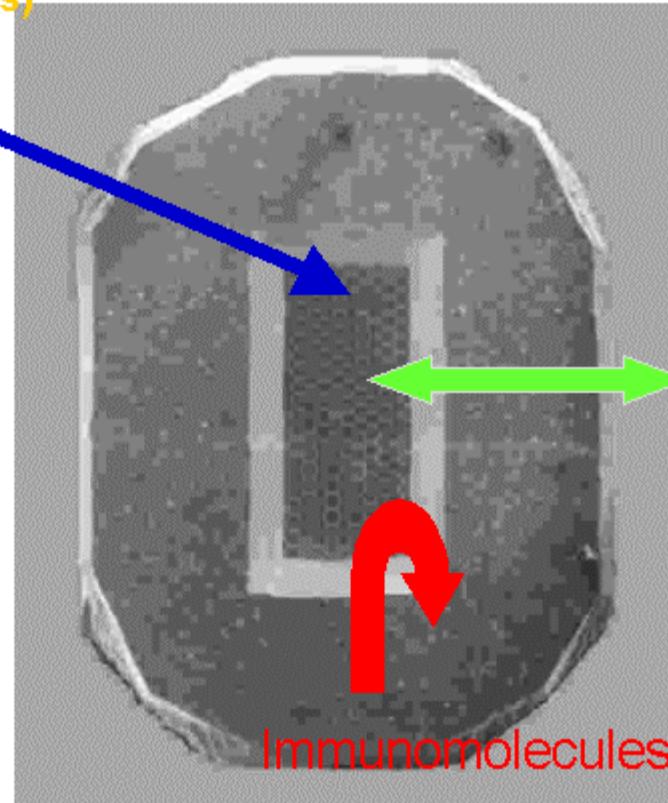
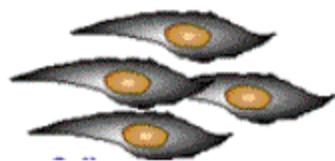
Biocapsules



Artificial Islet Cells - Tejal Desai (UI)

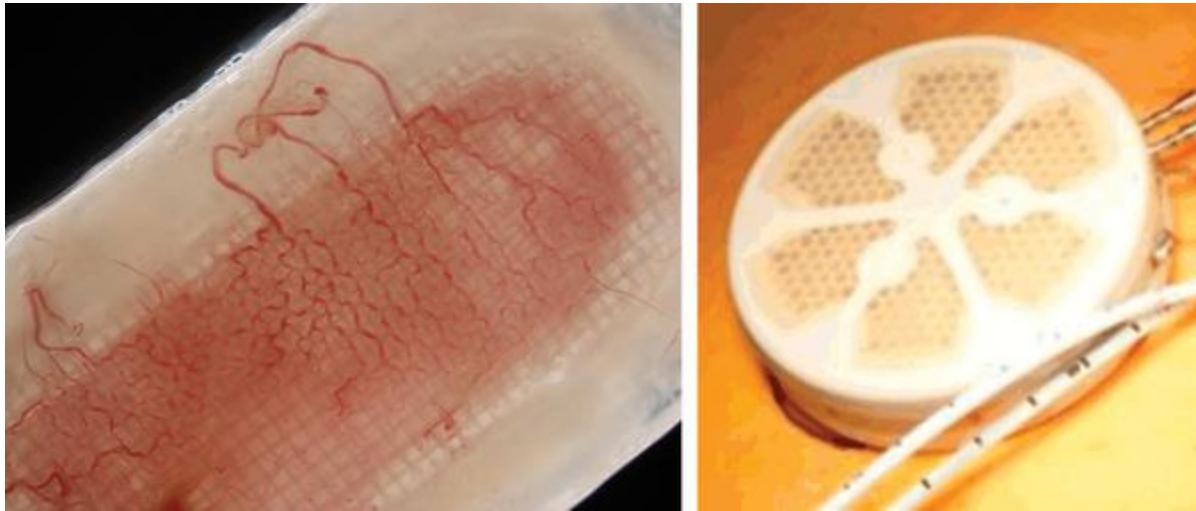
Biocapsules

Hormone-secreting cells
(i.e. pancreatic islets)



Insulin,
glucose,
oxygen

Immunomolecules

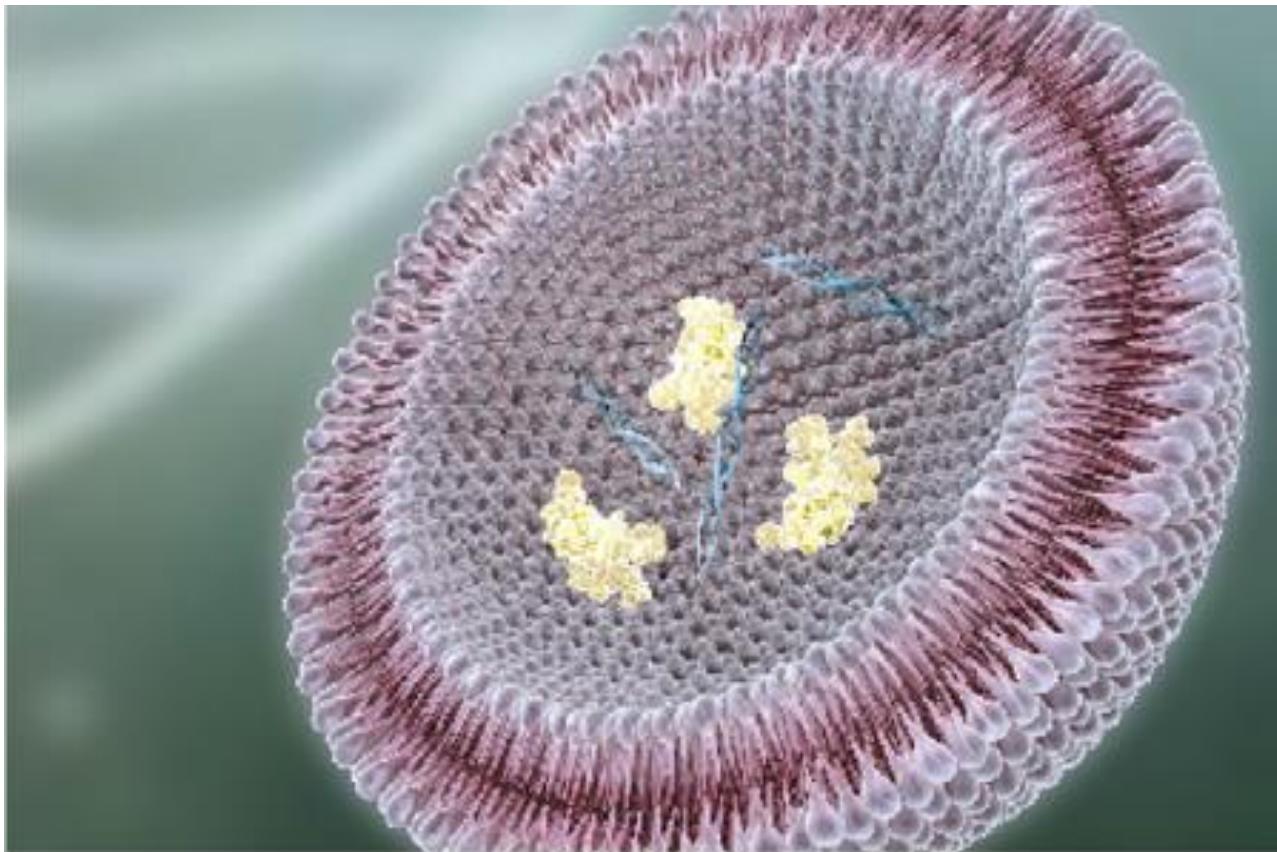


The big picture: Macroencapsulation devices from ViaCyte (left) and Beta-O2 (right).

Table 1. Therapeutic Agents (2015)

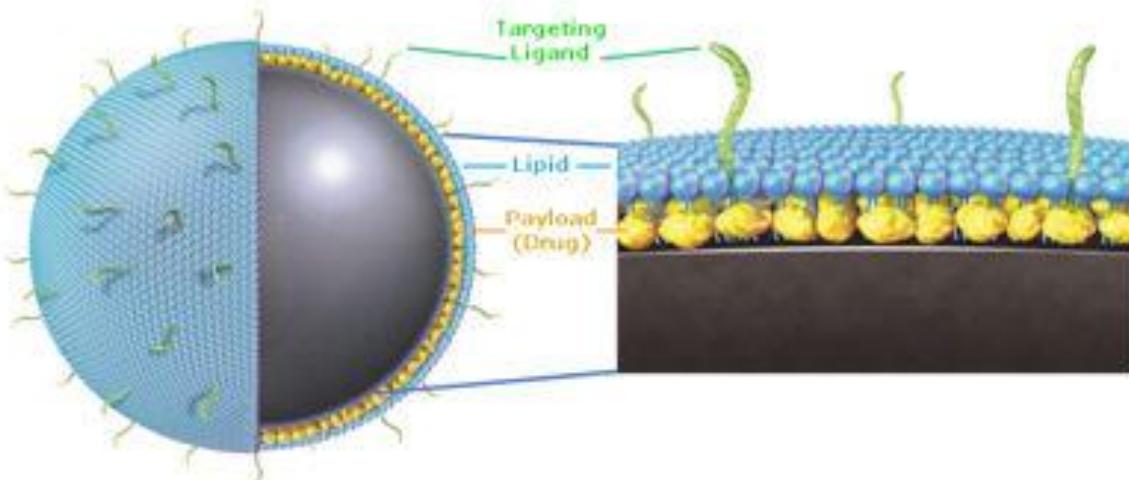
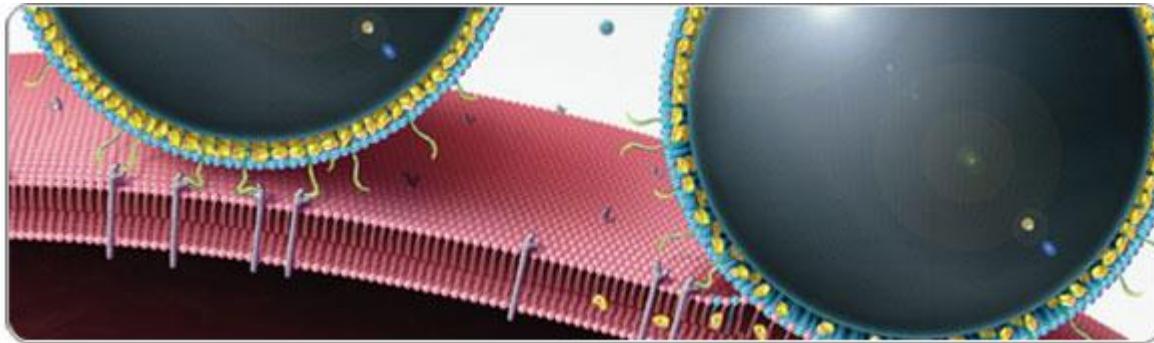
Technology	Product Name	Institution	Indication	Status
Targeted nanoparticle	BIND-014	BIND Biosciences	Prostate and lung cancer	Phase 2
Drug combination targeted nanoparticle	HPMA-copolymer-paclitaxel-alendronate conjugate	Tel Aviv University	Bone metastases	Preclinical
Targeted nanoparticle and fluorine-19	KER-0001	Kereos	Imaging	Phase 1
Liposome	MM-398	Merrimack Pharmaceuticals	Pancreatic cancer	Phase 3
Thermally sensitive liposome	ThermoDox	Celsion	Hepatocellular carcinoma	Phase 3
Liposomal drug combination	CPX-351	Celator	Acute myeloid leukemia	Phase 3

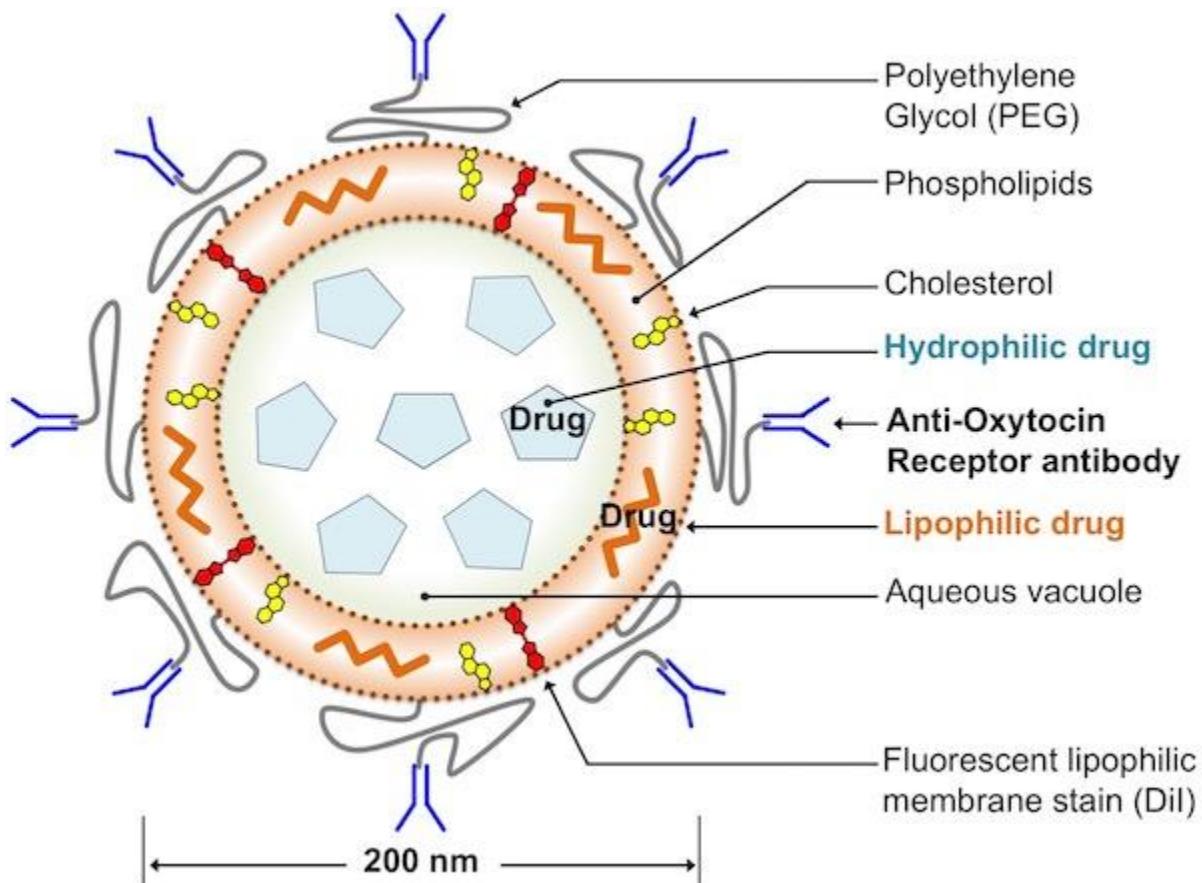
Liposomes



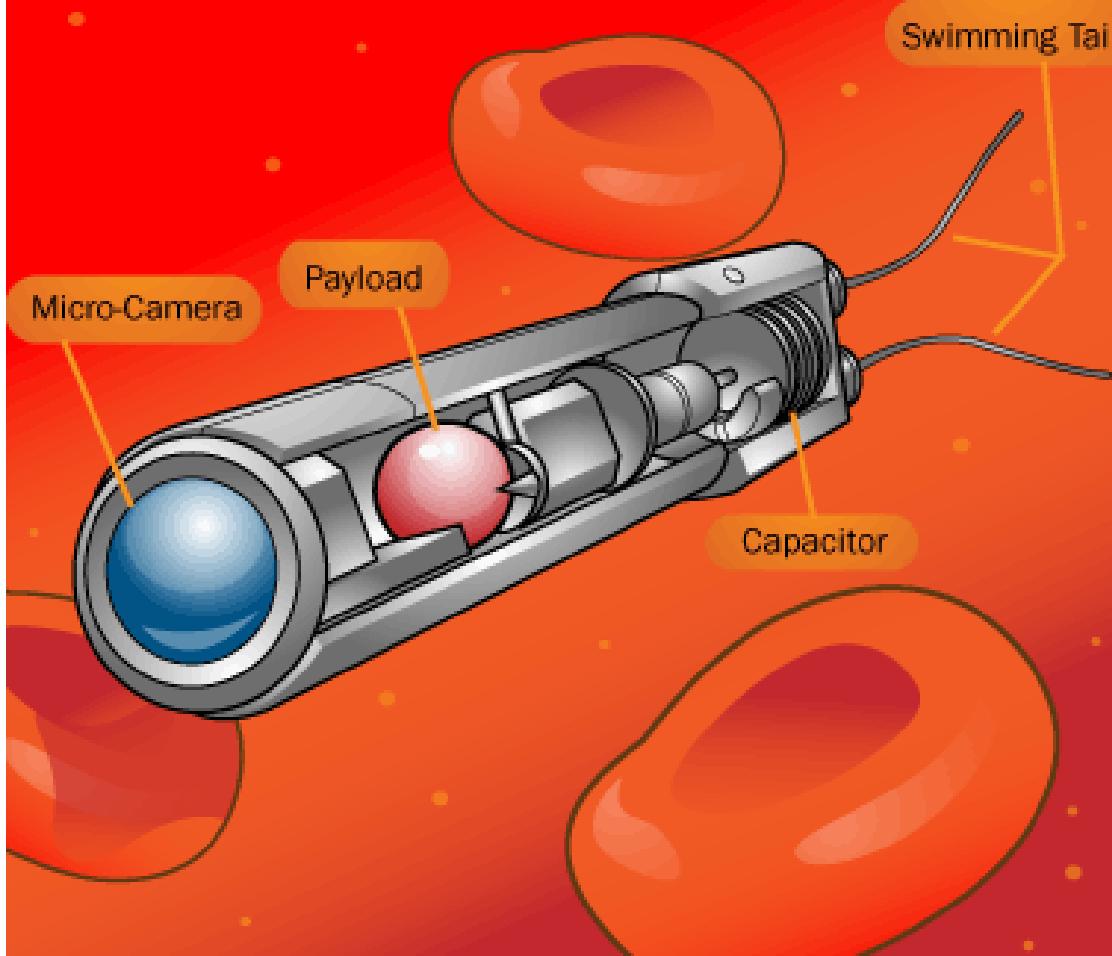
Example of a liposome (Photo courtesy and copyright of The Gates Foundation)

Liposomes





How Blood Swimming Robots Work



SALUTE IN COMUNE

Malattie Rare, Orphan drugs e Bioetica

Brescia, Palazzo Loggia, 16 luglio 2018, ore 13,30-18,00

Seminario organizzato d' intesa con OdG- Ordine giornalisti della Lombardia
nell'ambito del ciclo di incontri "Salute in Comune"

Conclusioni

I nuovi farmaci vengono dalle conoscenze della fisiopatologia

Le tecnologie raffinano e migliorano il risultato

La terapia per tutte le malattie è destinata ad essere «personalizzata»
(in termini qualitativi e quantitativi)

Questo potrebbe portare ad una riduzione dell'entità del mercato, un
aumento del costo e una riduzione del tasso di insuccesso terapeutico

