FESR MARCHE
PROGRAMMA OPERATIVO REGIONALE
POR 2014-2020

MARCHE
Fondi Strutturali e di Investimento Europei

REGIONE MARCHE

www.europa.marche.it

Marche Biobank

MARCHEBIOBANK

La ricerca scientifica può oggi aprire a nuove opportunità, contribuendo al miglioramento della qualità della vita dei cittadini, a patto che le conoscenze prodotte non restino confinate ai luoghi della ricerca, ma siano valorizzate e condivise all'interno di un ecosistema sensibile all'innovazione e in grado di costruire fiducia nei progressi della ricerca.

Questo Booklet è stato realizzato dalla Fondazione Cluster Marche nell'ambito del progetto MARCHE BIOBANK cofinanziato dalla Regione Marche con DDPF n.291 del 22/11/2019, POR MARCHE FESR 2014-2020.

Introduzione generale

Il programma di investimento Marche Biobank prende luce nel 2019, dopo una attenta analisi dei fabbisogni regionali e nazionali delineati nel Programma Operativo Regionale delle Marche finanziato con Fondo Europeo di Sviluppo Regionale 2014-2020.

Numeri del progetto:

- un investimento di 10,3 milioni di euro;
- un sostegno pubblico di 5,4 milioni di contributi del POR FESR della Regione Marche;
- un partenariato pubblico-privato di eccellenza: 10 aziende, 3 Università, 1 Fondazione Cluster Marche;
- una durata di 36 mesi.

La Piattaforma di ricerca collaborativa implementata dal gruppo di lavoro ha perseguito l'obiettivo generale di strutturare e rendere stabile nel tempo una collaborazione sinergica ed efficace tra mondo delle imprese e mondo della ricerca all'interno della Regione Marche, sul tema della medicina personalizzata, farmaci diagnostici e nuovi approcci terapeutici, in particolare quelli per la gestione di malattie croniche, malattie oncologiche e malattie rare ad elevato medical need.

Grazie alla combinazione tra innovazione tecnologica nella gestione dei dati e partecipazione attiva di comunità di pazienti, la medicina delle 4P (Personalizzata, Predittiva, Preventiva, Partecipativa) si pone l'ambizioso obiettivo di:

- fornire terapie efficaci ed efficienti in termini di costi;
- ridurre l'incidenza della malattia;
- costruire un sistema sanitario innovativo e in apprendimento continuo integrando ricerca e sviluppo.

Personalised
Marche Biobank
Predictive
Preventive
Partecipatory

Per rispondere a questa sfida è stato realizzato un cluster formato da 10 aziende con competenze nell'area della salute e nello sviluppo di diagnostici, terapeutici e nutraceutici; partecipano al cluster, inoltre, 3 università marchigiane (UniUrb, UniVPM, UniCam), la Fondazione Cluster Marche riunite in ATS e guidate, dal punto di vista amministrativo e per il corso del progetto, da Sinergia Consulenze srl.

Le 4 linee di attività previste dal programma di investimento formano l'ossatura di questo progetto innovativo e strategico che vuole:

- integrare sistema scientifico e produttivo;
- realizzare una biobanca e un network regionale di laboratori diffusi;
- favorire l'inserimento di personale qualificato in azienda;
- sviluppare reti e collaborazioni permanenti.

Linea	Descrizione	Partners coinvolti
1	Attivazione di un laboratorio di Ricerca e Biobanca Associata	UniVPM, UniUrb, UniCam, Diatheva, Diatech Pharmacogenetics, BiMind
2.1	Nuovi strumenti diagnostici e terapeutici per il trattamento mirato e personalizzato di pazienti oncologici	Diatech Pharmacogenetics, UniVPM, Diatheva
2.2	Piattaforma per lo sviluppo di nuovi strumenti terapeutici per il trattamento personalizzato di pazienti con specifici needs e con malattie rare	Angelini Pharma, Pharmaprogress, Prosopika, Diatheva, UniUrb, UniVPM
2.3	Sviluppo di nuovi approcci farmaceutici e nutraceutici per il trattamento/gestione di patologie croniche	Mivell, Angelini Pharma, Pharmaprogress, Diatech Pharmacogenetics, UniVPM, Gluos
3	Sviluppo di una piattaforma di trasferimento tecnologico per l'industrializzazione di nuovi prodotti nel campo della medicina personalizzata e per il trattamento e la gestione di malattie croniche, oncologiche ad elevato medical need, malattie rare	UniVPM, Diatheva, Angelini Pharma, Diatech Pharmacogenetics, UniCam, UniUrb, Mivell, Pharmaprogress, Prosilas, Prosopika, Recusol
4	Azioni di diffusione e valorizzazione dei risultati della ricerca e sviluppo del programma di investimento	Fondazione Cluster Marche

Il progetto è stato, inoltre, supportato da Regione Marche, BBMRI, Federfarma, Cryolab e associazioni di pazienti presenti sul territorio marchigiano.

LINEA 1

Attivazione di un Laboratorio di Ricerca e Biobanca Associata

Biobanca

Cuore del progetto e obiettivo primario è la costruzione di una biobanca, denominata appunto Marche Biobank, presso l'Università Politecnica delle Marche (UniVPM), integrata con una rete di laboratori diffusi sul territorio regionale ed inseriti in centri di ricerca altamente qualificati.

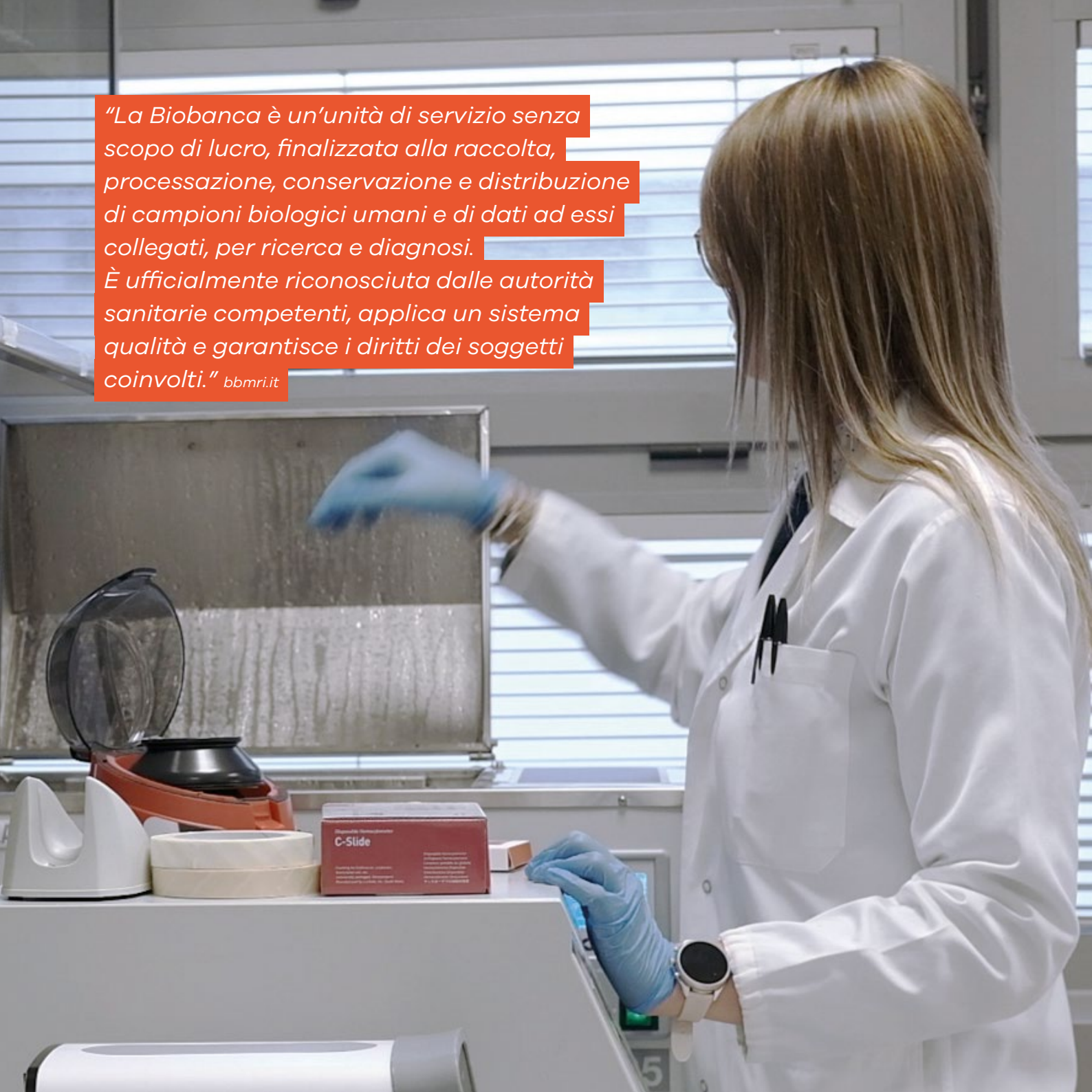
Marche Biobank è una criobanca senza scopo di lucro, prevalentemente orientata a malattie croniche rare ed oncoematologiche che svolge servizio di raccolta, conservazione, manipolazione e distribuzione di campioni biologici caratterizzati e dati associati, per finalità di ricerca scientifica.

Garantisce il rispetto delle normative di Qualità grazie alla implementazione e al rispetto di procedure operative standard; opera con competenza rispettando principi di riservatezza e imparzialità e condivide i requisiti etico-legali-sociali (ELSI) della ricerca.

Marche Biobank si propone come:

a. punto di riferimento regionale e di unione tra i centri di ricerca e le associazioni dei pazienti;
b. sostegno alla ricerca nella identificazione di nuovi target diagnostici e terapeutici;
c. strumento di comprensione della variabilità tra i pazienti per sviluppare una medicina personalizzata.

In questo modo la Biobanca genererà un beneficio riflesso per il Sistema Sanitario Regionale e tutta la comunità, in termini di prevenzione, diagnosi, terapie con approcci innovativi e personalizzati. Favorirà il trasferimento tecnologico e quindi l'arricchimento del tessuto produttivo regionale in ambito biotech e, non ultimo, sarà di sostegno allo sviluppo di competenze specialistiche e qualificata formazione sul campo, per i giovani diplomati e laureati.



"La Biobanca è un'unità di servizio senza scopo di lucro, finalizzata alla raccolta, processazione, conservazione e distribuzione di campioni biologici umani e di dati ad essi collegati, per ricerca e diagnosi.
È ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti, applica un sistema qualità e garantisce i diritti dei soggetti coinvolti." bbmri.it

Marche Biobank sarà inserita in una rete (BBMRI-Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) a cui partecipano le maggiori biobanche nazionali, a loro volta collegate a network di biobanche europei attraverso il Consorzio Europeo per le Infrastrutture di Ricerca BBMRI-ERIC. L'inserimento nel circuito BBMRI.it permetterà di promuovere l'efficienza e la visibilità di Marche Biobank nella rete di biobanche italiane ed europee.

Marche Biobank è dotata di una sala criogenica di 80 mq che ospita congelatori meccanici a -20°C e a -80°C, e contenitori criobiologici per azoto liquido a -196°C, oltre a un laboratorio per la preparazione dei campioni biologici. La Biobanca può attualmente ospitare fino a 30,000 campioni a temperature inferiori a -70°, e oltre 100,000 campioni in azoto liquido.

L'accesso agli ambienti della biobanca avviene tramite l'utilizzo di badge elettronici ed è consentito al solo personale autorizzato. La gestione della banca è supportata da un sistema di supervisione e building automation in grado di monitorare e registrare continuamente tutti i parametri operativi (la percentuale di ossigeno ambientale, la fornitura dell'azoto liquido e la temperatura dei criocontenitori). Ogni allarme identificato come critico potrà essere inviato esternamente agli operatori coinvolti al fine di consentire l'intervento in caso di emergenza.

Un software di BioManagement consente invece di tracciare la "vita" del campione biologico all'interno della biobanca, dall'accettazione all'analisi, con un particolare dettaglio delle posizioni di stoccaggio, le eventuali movimentazioni e le possibili criticità. Registra inoltre i cicli di manutenzione dei dispositivi e lo storico degli interventi.

Un piano di emergenza definisce le procedure per la salvaguardia dei campioni in caso di disastro ("Disaster Recovery Plan").

La biobanca è anche dotata di un laboratorio in classe D per il trattamento dei campioni, per la estrazione dei derivati cellulari e la loro preparazione per le analisi "omiche".

Marche Biobank dispone della seguente strumentazione:

- Nr. 4 contenitori criobiologici, modello MVE 1426AFGB-BB-MDD con sistema di stoccaggio per fiale da 2 ml. Capacità unitaria: n. 26.650 fiale;
- Linea criogenica, isolata sottovuoto, per la distribuzione automatica di azoto liquido.
- Nr. 1 congelatore -80°C;
- Nr. 1 frigocongelatore +4/-20°C;
- Nr. 1 congelatore a discesa programmata, PLANER, modello KRYO 560 TOP LOADING per la conservazione di sacche, paillettes e fiale; può raggiungere la temperatura di -180°C;
- Nr. 1 contenitore criobiologico per trasporto campioni in vapori di azoto, modello CRYOSHIPPER, per trasportare materiale biologico in fase vapore a temperature criogeniche (-150°C). Dotato di sistema di monitoraggio in continuo della temperatura modello Shipslog3;
- Laboratorio in classe D adiacente alla sala criobiologica, per la manipolazione dei campioni;
- Nr. 2 Incubatori a CO2 Modello MCO 230AIC Panasonic Incubatore a CO2 con doppio sensore ad infrarosso, sterilizzazione dell'aria mediante U.V.;
- Nr. 1 Real Time PCR QuantStudio 1 Real-Time PCR.

Obiettivo fondamentale di una biobanca: rendere possibile il cambiamento nel sistema di diagnosi e cura.

Servizi Biobanca

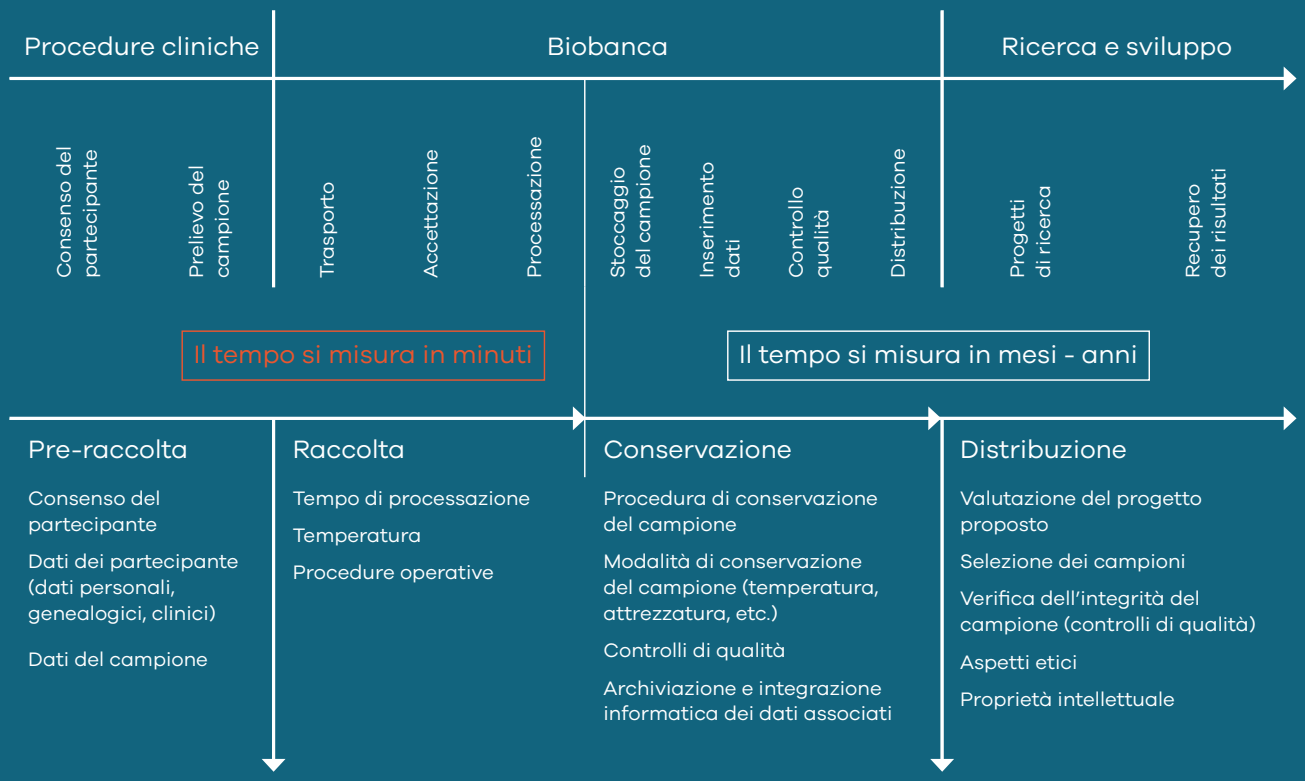
I servizi messi a disposizione da Marche Biobank e dal laboratorio associato, sono i seguenti:

- Stoccaggio di campioni biologici (quali sangue e derivati, linee cellulari, tessuti, DNA e RNA e relativi dati associati);
- Caratterizzazione dei campioni in stretta collaborazione con i laboratori diffusi;
- Estrazione di acidi nucleici;
- Distribuzione dei campioni per finalità di ricerca;
- Servizio di repository conto terzi.

Marche Biobank garantisce la continuità operativa, svolge con competenza procedure ed attività che sono conformi a principi di riservatezza e imparzialità, biosicurezza e bioprotezione.

Garantisce la compliance a standard di qualità e a requisiti etico-legali-sociali (ELSI) applicabili al contesto.

Descrizione del processo di biobancaggio



I laboratori diffusi nelle Marche

I Laboratori diffusi mettono a disposizione delle aziende private, delle Università, dei Centri di Ricerca e delle aziende ospedaliere tecnologie avanzate, solide competenze, un ambiente fertile per lo sviluppo di nuove strategie di diagnosi e cura e per la formazione di personale qualificato.

Il personale tecnico dei laboratori, in collaborazione con il personale dei partecipanti al progetto, può svolgere, a condizioni agevolate, prove, misure, esperimenti per la caratterizzazione dei campioni biologici che saranno raccolti nella Biobanca, per la ricerca, lo sviluppo, l'innovazione, il trasferimento tecnologico e la formazione.

Laboratorio di Single Cell Analysis

Università Politecnica delle Marche

UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

L'Università Politecnica delle Marche (UniVPM) ha allestito presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia un laboratorio diffuso per gli studi di immunofenotipo e analisi su singola cellula.

Strumenti

CELL SORTER per la separazione e l'identificazione di singole cellule da biopsie liquide;

Microdissettore laser, dispositivo che consente di isolare singole cellule da preparati istologici;

Sistema per Digital PCR (dPCR), tecnica molecolare estremamente sensibile e riproducibile in grado di identificare e quantificare con precisione mutazioni genetiche rare e di eseguire analisi di espressione di geni a basso numero di copie.

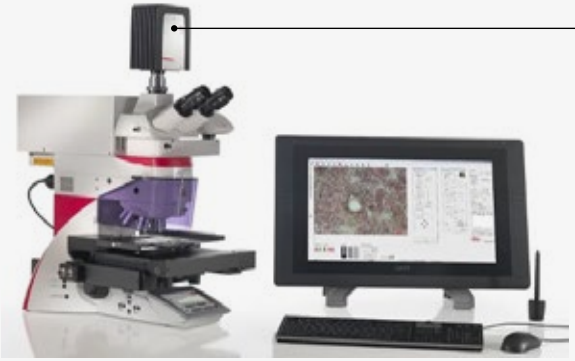
Servizi

Isolamento di singola cellula e/o di specifiche popolazioni cellulari mediante cell sorting da biopsia liquida o colture cellulari e microdissezione laser da biopsia solida;

Tecniche di biologia molecolare: analisi dei profili di espressione genica, variazione del numero di copie, diagnosi di mutazioni rare, su singola cellula.

BD FACSMelody Cell Sorter

QuantStudio Absolute Q Digital PCR



Microdissettore laser LEICA LMD6

I campioni biologici sono tessuti e liquidi biologici, inclusi i loro derivati, originati da individui sani e/o affetti da malattia. Per una ricerca di qualità, i campioni assumono valore solo se collegati ai dati: caratterizzazione del campione, storia medica e stile di vita del paziente/donatore.

Laboratorio di metabolomica

Università degli Studi di Urbino Carlo Bo

1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO

Presso l'**Università degli Studi di Urbino** (UniUrb) è stato attivato un laboratorio di metabolomica dedicato allo studio del metabolismo cellulare che si avvale della spettrometria di massa, una tecnologia avanzata che permette la separazione e l'identificazione di metaboliti conosciuti e sconosciuti.

Strumenti

Un sistema di spettrometria di massa ad alta risoluzione basato su tecnologia Orbitrap™ (Orbitrap Exploris 240) con opzione BioPharma;

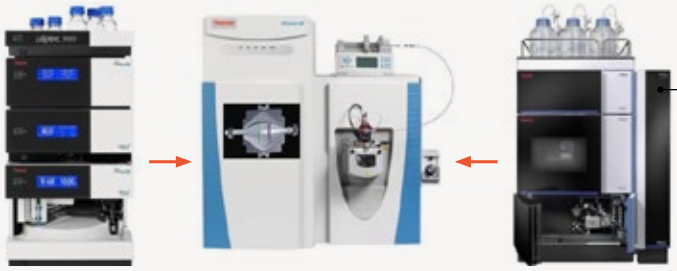
Lo strumento è accoppiato a due differenti sistemi cromatografici di tipo UPLC e nano-HPLC e software dedicati (Protein Discoverer e Compound Discoverer) della ditta Thermofisher.

Servizi

Analisi di metabolomica, di tipo targeted e untargeted, tramite il sistema VANQUISH FLEX UHPLC SYSTEMS;

Analisi di proteomica, di tipo targeted e untargeted, tramite il sistema U3000 NANO RSLC-NANO SYS FOR EASY-SPRAY;

Analisi di proteomica tramite approcci bottom-up e top-down e analisi di Modifiche Post-Traduzionali (PTM).



Orbitrap Exploris 240 UPLC-MS e nano-HPLC-MS

Laboratorio di biologia molecolare

Università di Camerino

UNICAM
Università di Camerino
1336

Università di Camerino

L'**Università degli Studi di Camerino** (UniCam) ha attivato un laboratorio diffuso di biologia molecolare. Questo si avvale di un SeqStudio Genetic Analyzer, che consente di fare sequenziamento di acidi nucleici con metodo Sanger ed elettroforesi capillare per analizzare frammenti offrendo una varietà di applicazioni, tra cui l'autenticazione cellulare e l'identificazione di polimorfismi genetici. In dotazione, anche un omogeneizzatore rotativo dotato di sistema refrigerante per preparare qualsiasi tipo di campione biologico, e un contacellule automatico stand-alone per misurare la conta e la vitalità cellulare.

Servizi

Analisi di biologia molecolare tramite SeqStudio Genetic Analyzer, tra cui:

- autenticazione cellulare;
- identificazione di polimorfismi genetici;
- sequenziamento del DNA.

SeqStudio Genetic Analyzer

Omogeneizzatore Precellys e Cryolys Evolution

Contacellule automatico FACSCOPE B

LINEA 2

Progetti di Ricerca e Sviluppo

Sviluppo di tre progetti sperimentali mirati a realizzare applicazioni concrete ed innovative nell'ambito dell'area tematica di riferimento

La realizzazione di tre progetti sperimentali per lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e terapeutici, per il trattamento mirato e personalizzato di pazienti oncologici, con patologie rare o croniche, ha permesso di integrare le elevate competenze scientifiche presenti all'interno degli organismi di ricerca della Regione Marche con le capacità tecniche delle aziende più innovative del territorio, siano esse grandi imprese, medie oppure start up che beneficiano della presenza di entità più strutturate per consolidare le proprie realtà altamente innovative e competitive.

In particolare, l'operatività congiunta delle aziende ha permesso di completare la filiera della gestione della terapia personalizzata, dalla creazione di nuove soluzioni farmacologiche (Angelini Pharma), di nuovi approcci nutraceutici (Mivell), al controllo dei prototipi (Pharmaprogress), allo sviluppo di nuovi studi formulativi (Prosopika, Recusol e Gluos) alle competenze in ambito di additive manufacturing e stampa 3D (Prosilas) al loro trasferimento per l'uso diagnostico con le applicazioni per uso in vitro (Diatech Pharmacogenetics) e nello sviluppo di terapeutici basati su molecole biologiche (Diatheva), portando alla luce la presenza di centri di eccellenza per la ricerca applicata che colloca la Regione Marche ai più alti livelli nel contesto italiano ed europeo.

La partecipazione al cluster degli organismi di ricerca, rappresentati dai 3 atenei marchigiani Università di Urbino, Uni-

versità Politecnica delle Marche e Università di Camerino, si è rivelata fondamentale per la parte sperimentale dello sviluppo dei diagnostici e dei terapeutici/nutraceutici grazie alla possibilità da parte delle aziende di usufruire delle competenze di questi organismi votati alla ricerca e grazie alla disponibilità di campioni biologici messi a disposizione e poi depositati nella nuova criobanca.

PRIMO PROGETTO DI RICERCA

Nuovi strumenti diagnostici e terapeutici per il trattamento mirato e personalizzato di pazienti oncologici

L'attività di ricerca e sviluppo, focalizzata sulla personalizzazione delle terapie, è stata suddivisa in tre progetti, che hanno visto coinvolte sette aziende innovative con sede nella Regione Marche, aziende che hanno operato con il fattivo supporto dell'Università Politecnica delle Marche e dell'Università di Urbino. Tutti i campioni raccolti sono stati destinati alla crioconservazione presso la Biobanca. Le attività di ricerca hanno portato ad un incremento occupazionale di 15 unità all'interno delle sole realtà private coinvolte nella progettualità.

Il primo progetto sperimentale, "Nuovi strumenti diagnostici e terapeutici per il trattamento mirato e personalizzato di pazienti oncologici", si è posto come obiettivo quello di sviluppare un approccio integrato per la terapia personalizzata dei tumori ematologici ad elevato medical need con particolare riferimento alle leucemie acute al fine di offrire ai pazienti e agli operatori strumenti terapeutici sempre più aderenti alle caratteristiche dei pazienti. Con la colla-

borazione della Clinica Ematologica di Università Politecnica delle Marche, Diatech Pharmacogenetics ha sviluppato e validato nuovi saggi diagnostici per l'identificazione di mutazioni cromosomiche in pazienti adulti e pediatrici affetti da leucemia mentre Diatheva ha portato avanti lo sviluppo industriale di nuovi anticorpi terapeutici specifici per il trattamento mirato delle leucemie acute.

Example of strip

Marker

Legend

Mix 1: Detection all variants without discrimination

Mix N.	Fusione/Gene	Product	BCR last exon	ABL1 first exon	Dye
1	BCR-ABL e1a2	p190	exon 1	exon 2	Cy5
	BCR-ABL e1a3	p190	exon 1	exon 3	
	BCR-ABL e4a2	\	exon 4	exon 2	
	BCR-ABL e4a3	\	exon 4	exon 3	
	BCR-ABL e6a2	\	exon 6	exon 2	
	BCR-ABL e6a3	\	exon 6	exon 3	
	BCR-ABL e8a2	p200	exon 8	exon 2	
	BCR-ABL e8a3	p200	exon 8	exon 3	
	BCR-ABL b2a2	p210	exon 13	exon 2	
	BCR-ABL b2a3	p210	exon 13	exon 3	
	BCR-ABL b3a2	p210	exon 14	exon 2	
	BCR-ABL b3a3	p210	exon 14	exon 3	
	BCR-ABL e16a2	\	exon 16	exon 2	
	BCR-ABL e16a3	\	exon 16	exon 3	
	BCR-ABL e18a2	\	exon 18	exon 2	
	BCR-ABL e18a3	\	exon 18	exon 3	
	BCR-ABL e19a2	p230	exon 19	exon 2	
	BCR-ABL e19a3	p230	exon 19	exon 3	
	ABL1 (IC)	\	\	\	HEX

Mix 2: Detection and discrimination of the Frequent variants p210/p190

Mix N.	Fusione/Gene	Product	BCR last exon	ABL1 first exon	Dye
2	BCR-ABL b3a2	p210	exon 14	exon 2	ROX
	BCR-ABL b2a2	p210	exon 13	exon 2	Cy5
	BCR-ABL b1a2	p190	exon 1	exon 2	FAM
	ABL1 (IC)		\	\	HEX

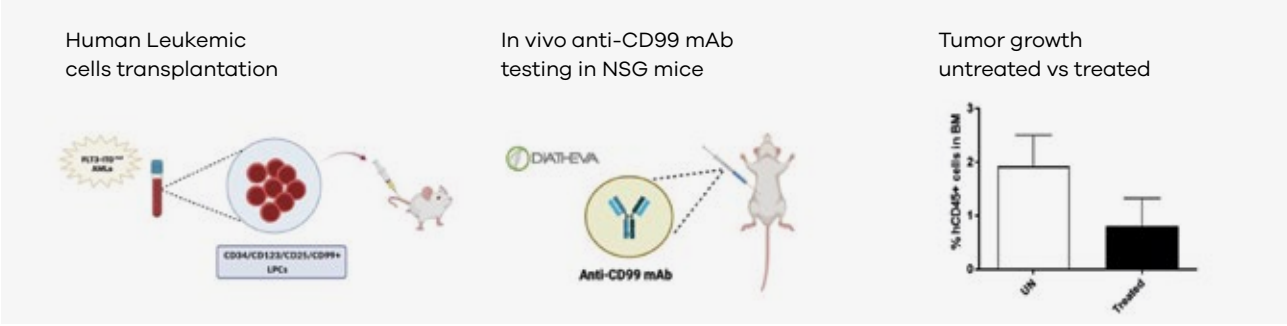
Mix 3: Detection and discrimination of Rare variants p210/p190

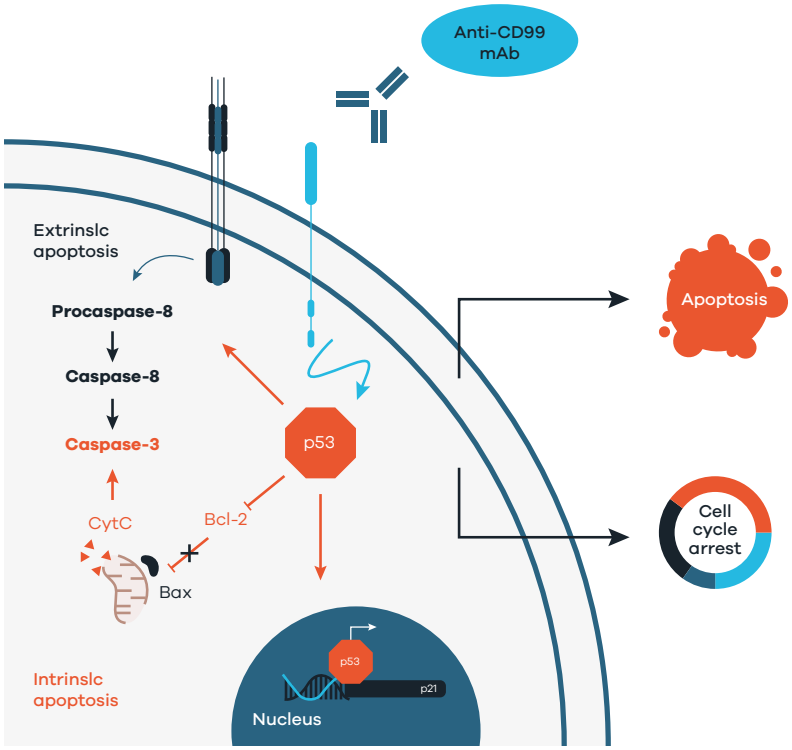
Mix N.	Fusione/Gene	Product	BCR last exon	ABL1 first exon	Dye
3	BCR-ABL b3a3	p210	exon 14	exon 3	ROX
	BCR-ABL b2a3	p210	exon 13	exon 3	Cy5
	BCR-ABL b1a3	p190	exon 1	exon 3	FAM
	ABL1 (IC)		\	\	HEX

Mix 4: Detection and discrimination p230

Mix N.	Fusione/Gene	Product	BCR last exon	ABL1 first exon	Dye
4	BCR-ABL e19a2	p230	exon 19	exon 2	Cy5
	BCR-ABL e19a3	p230	exon 19	exon 3	FAM
	ABL1 (IC)		\	\	HEX

In particolare, le attività di ricerca sperimentale di Diatheva hanno permesso di sviluppare un nuovo approccio personalizzato per la cura di questi tumori individuando una correlazione, validata tramite esperimenti in vitro ed in vivo, tra la presenza di una particolare mutazione a carico dei pazienti e l'efficacia terapeutica del trattamento con gli anticorpi.





Grazie agli investimenti sostenuti nell'ambito del progetto Marche Biobank nello sviluppo industriale di questi anticorpi terapeutici, Diatheva ha potuto implementare la propria struttura produttiva per la formulazione e il vialing di farmaci biologici.

Infine, in collaborazione con la clinica dermatologica dell'Università Politecnica delle Marche, Diatheva ha realizzato un nuovo approccio diagnostico/prognostico che prevede l'utilizzo di un anticorpo monoclonale per identificare l'espressione di marcatori selettivi di tumori della pelle.

DIATHEVA

SECONDO PROGETTO DI RICERCA

Piattaforma per lo sviluppo di nuovi strumenti terapeutici per il trattamento personalizzato di pazienti con specifici needs e con malattie rare

Il progetto 2 aveva come scopo la creazione di una piattaforma a sostegno dello sviluppo di nuovi approcci terapeutici per pazienti con specifici needs e con malattie rare. Sono state coinvolte in questo progetto le aziende Angelini Pharma, Pharmaprogress, Prosopika e Diatheva, gli organismi di ricerca Università Politecnica delle Marche e Università degli Studi di Urbino.

Angelini Pharma ha sviluppato formulazioni innovative di principi attivi selezionati con l'obiettivo di rendere le terapie per i pazienti con specifici needs, in particolare quelli pediatrici, più sicure e aderenti attraverso la loro scalabilità in base alla massa corporea, la loro fruibilità anche da parte di soggetti disfagici e la loro facilità di gestione da parte dei caregivers.

In particolare, la ricerca ha riguardato principi attivi selezionati in "repurposing", ovvero già utilizzati per altre patologie, ma riproposti per malattie rare ad insorgenza infantile.

Sono state sviluppate formulazioni innovative utilizzando tecnologie emergenti, tra le quali la stampa 3D, aumentando significativamente le relative competenze sul territorio. Sono stati messi a punto e validati adeguati metodi analitici e le attività formulative sono state affiancate da attività di stress test sui prototipi, in collaborazione con Pharmaprogress.

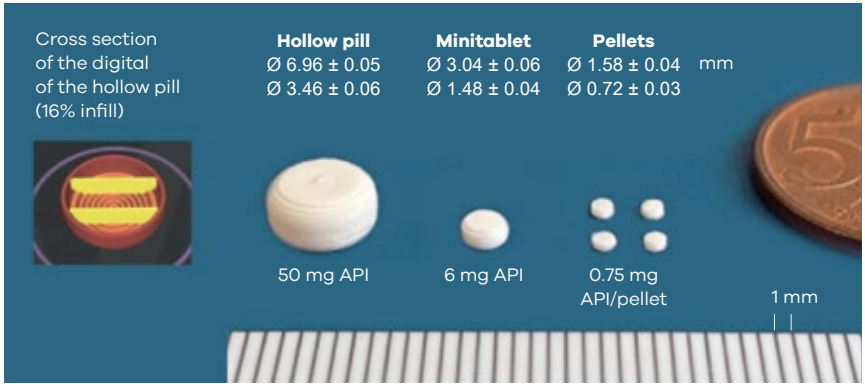
Sono state create digitalmente, e successivamente stampate 3D, diverse tipologie di formulazioni orali per la personalizzazione della forma e del dosaggio, ad esempio minitablets per popolazione pediatrica.

In generale, questa ricerca ha evidenziato la possibilità di produrre formulazioni stabili personalizzabili in termini di forma, dimensione e dosaggio.

Lo studio è stato oggetto di un poster presentato ad un convegno internazionale (13th DDF Summit).

Sono stati, inoltre, condotti da Prosopika, in collaborazione con Angelini Pharma, studi formulativi per patologie cutanee, in particolare prove di solubilità e studi di rilascio-di peptidi terapeutici. Data la natura chimica dei peptidi, la loro somministrazione topica è particolarmente complessa e richiede uno studio approfondito sull'andamento del rilascio e della permeazione, per valutarne efficacia e sicurezza.

Questa ricerca ha evidenziato che testare la permeazione in vitro su membrane sintetiche si è rivelato uno strumento utile per stimare l'impatto della composizione del campione sulla permeazione cutanea, consentendo una rapida valutazione iniziale, potenzialmente utile nello screening della formulazione ottimale.



Nell'ambito dello sviluppo di un nuovo bioterapeutico per il trattamento della fenilchetonuria (PKU), portato avanti dall'Università degli Studi di Urbino in collaborazione con l'azienda Diatheva, è stato messo a punto il processo di produzione "GMP-like" in batteri dell'enzima sostitutivo ricombinante fenilalanina ammonio liasi da Anabaena Variabilis (rAvPAL) in grado di degradare la fenilalanina (L-Phe). Sono stati effettuati test in vitro di caratterizzazione della proteina "GMP-like" da cui è risultato che l'enzima possiede le caratteristiche cinetiche idonee e la stabilità ottimale per le finalità richieste.

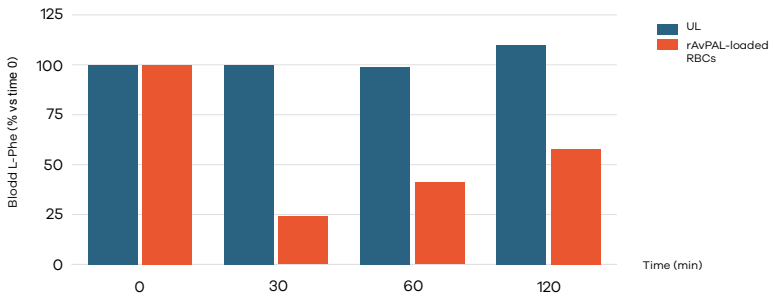
Km (mM)	Kcat (s^{-1})	Efficienza catalitica ($mM^{-1}s^{-1}$)
0,35 ± 0,009	1,88 ± 0,11	5,38 ± 0,35

Caratteristiche cinetiche dell'enzima rAvPAL

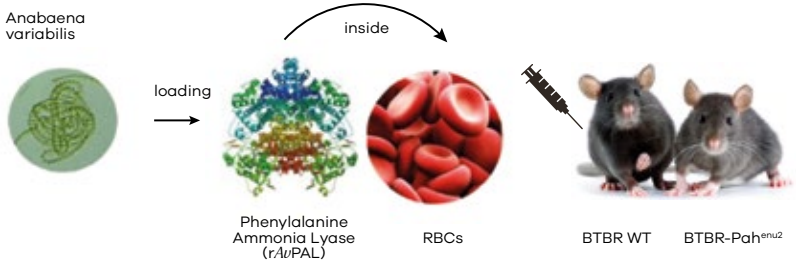
T (°C)	+ 4		- 20		- 80	
Tempo (mesi)	Attività specifica (µmol/min/mg)	Attività (%)	Attività specifica (µmol/min/mg)	Attività (%)	Attività specifica (µmol/min/mg)	Attività (%)
0	1.39	100	1.39	100	1.46	100
2	1.48	100	1.48	100	1.56	100
4	1.40	100	1.40	100	1.42	97
7	1.40	100	1.53	100	1.57	100
12	0.68	49	0.79	57	0.91	62

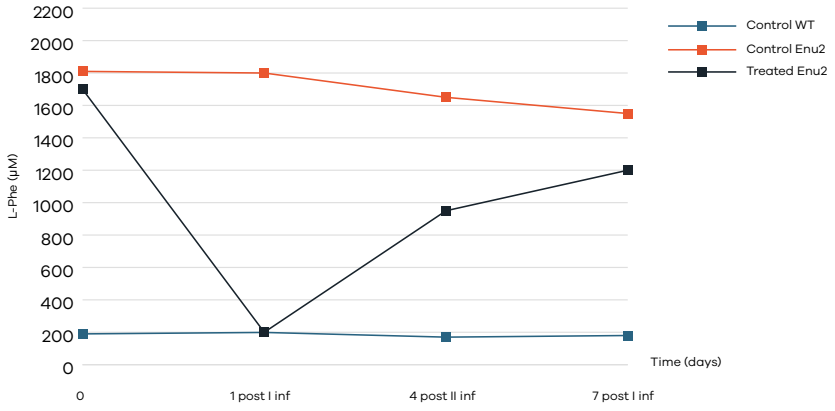
Stabilità dell'enzima rAvPAL conservato fino a 12 mesi a 4°C, -20°C e -80°C

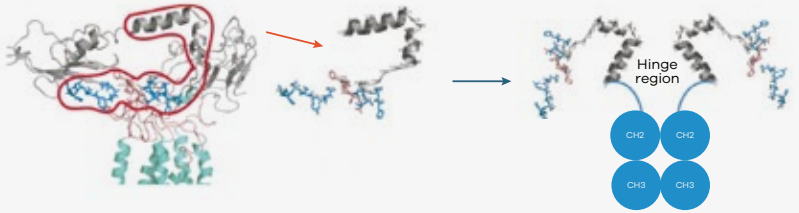
Al fine di superare eventuali problemi di immunogenicità legati alla somministrazione di una proteina esogena, l'efficacia del bioterapeutico nel metabolizzare L-Phe è stata dimostrata in ex-vivo utilizzando globuli rossi (RBCs) come sistema di trasporto (rAvPAL-loaded RBCs).



I risultati sono stati anche confermati da studi in vivo, i cui campioni verranno conservati nella criobanca. I risultati sono stati confermati anche da studi in vivo, in cui la proteina rAvPAL, confinata all'interno di RBCs, è stata somministrata a topi PKU (BTBR-Pahenu2, Enu2).







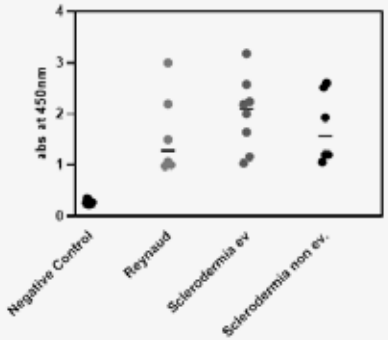
Rappresentazione schematica del recettore decoy sviluppato
L'Università Politecnica delle Marche si è occupata inoltre della generazione di cinque nuove molecole decoy, che potrebbero essere impiegate come ulteriori bioterapeutici nel trattamento di pazienti affetti da sclerosi sistemica.

Inoltre, Diatheva in collaborazione con la Clinica Medica dell'Università Politecnica delle Marche, si è occupata di sviluppare a livello industriale una molecola biologica (antigene ricombinante) chepossa essere utilizzata per il trattamento dei pazienti con sclerodermia.

Diatheva ha lavorato all'ottimizzazione del processo produttivo delle prime due molecole decoy ed è stato eseguito lo scale-up di processo fino a 4 litri di coltura in fermentatore utilizzando diversi protocolli di crescita: diverse tipologie di terreno, feed e diverse densità cellulari. È stato inoltre ottimizzato il processo di purificazione al fine di aumentare la purezza della proteina e di ridurre la quantità di possibili contaminanti quali le endotossine batteriche nel prodotto finale. Sulla base del protocollo ottimizzato è stato prodotto un lotto di proteina da utilizzare per gli esperimenti di efficacia in vitro e in vivo effettuati dall'Università Politecnica delle Marche, per verificare la capacità dei due recettori decoy di riconoscere efficacemente il proprio bersaglio molecolare (ovvero gli anticorpi presenti nel siero di pazienti affetti da sclerosi sistemica) e di bloccare l'attività ossidativa dell'anticorpo monoclonale. I saggi in vitro suggeriscono una buona

applicabilità di entrambi i recettori decoy come molecole bio-terapeutiche per il trattamento della sclerosi sistemica.

Nel corso del progetto è stato inoltre sviluppato da Diatheva un kit diagnostico che possa permettere la stratificazione migliore di pazienti con sclerodermia (confronto con pazienti con fenomeno di Raynaud e VEDOSS).È stato messo a punto un protocollo sperimentale e sono stati effettuati tutti gli studi di riproducibilità del test utilizzando campioni pilota appartenenti alle varie coorti (pazienti con sindrome di Raynaud, sclerodermia evoluta e sclerodermia non evoluta). La metodologia è stata traslata presso il Laboratorio di Clinica Medica dell'UnivPM che, dopo una fase di formazione, ha effettuato una validazione del kit diagnostico al fine di identificare le coorti sperimentali migliori a cui applicare il test; in particolare, in caso di pazienti con diagnosi VEDOSS (Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis) che indica una fase molto precoce di malattia e prognosi incerta. Il saggio permette di separare efficacemente entrambe le coorti di pazienti (pazienti VEDOSS e affetti da sclerosi sistemica) dalla coorte di soggetti Raynaud, e di discriminare i pazienti in uno stadio iniziale di malattia (VEDOSS) da quelli in uno stadio di malattia conclamata (SSc).



Analisi statistica con stratificazione dei pazienti testati con il kit sviluppato

La Biobanca è uno strumento innovativo per la ricerca della Regione Marche basato su un modello avanzato inclusivo di comunità scientifica in cui partecipano attivamente i cittadini, i ricercatori e le Istituzioni. Ciascun cittadino, mettendo a disposizione campioni del proprio sangue, liquidi, tessuti e i dati clinici associati, potrà contribuire ed essere parte integrante del processo scientifico e della ricerca biomedica.

TERZO PROGETTO DI RICERCA

Sviluppo di nuovi approcci farmaceutici e nutraceutici per il trattamento/gestione di patologie croniche

Il progetto è stato articolato in tre obiettivi realizzativi (OR1, OR2 e OR3) differenti tra di loro ma accumunati dal tema proposto dal titolo.

I risultati raggiunti sono l'evidenza di come il progetto Marche Biobank sia stato in grado di creare un presupposto di fattiva collaborazione tra Università, start-up innovative e grandi realtà imprenditoriali, capaci di fare sistema e promuovere lo sviluppo di competenze alla base di più ampi discorsi di competitività e crescita misurabili anche attraverso potenziali ricadute sul tessuto economico regionale.

Dagli investimenti sostenuti per l'OR1 e dalle collaborazioni sopra menzionate, nascono due formulati nutraceutici sviluppati per il trattamento di patologie croniche quali il Diabete di tipo 2 e l'osteoporosi. I due prodotti, già in commercio, sono dotati di una veste scientifica particolarmente

importante e si caratterizzano per innovatività ed efficacia associata alla biodisponibilità degli attivi considerati e alla loro sinergia di intervento sui pathway molecolari studiati.

I risultati della ricerca rappresentano per Mivell un valore aggiunto di assoluto rilievo e una leva di marketing perfettamente allineata alle politiche di differenziazione perseguite. Dall'impiego razionale dei fondi utilizzati nascono due domande di brevetto industriale, una di queste estesa a livello europeo, e tre pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali ad elevato Impact Factor, a testimoniare la bontà e il valore dei risultati ottenuti.

Inoltre, sono in corso due studi clinici particolarmente strutturati dai quali è nata la possibilità di stoccare in Biobanca i primi campioni biologici donati da pazienti affetti dalle patologie in questione e i quali hanno mostrato risultati preliminari interessanti e assolutamente spendibili. Gli studi prevedono anche dei test volti all' identificazione di mutazioni geniche che, qualora identificate, possono determinare il livello di efficacia del trattamento. Da tale ipotesi, e grazie alla stretta collaborazione con Diatech Pharmacogenetics, nasce anche un prototipo di diagnostico per la rilevazione di polimorfismi collegati all'osteoporosi.

Dalle attività realizzate per l'OR2 Gluos è riuscita ad ottimizzare e procedere allo scale-up industriale della sintesi di Glutatione-C4; ciò ha reso possibile la successiva realizzazione di un dispositivo medico opportunamente formulato con questa molecola ancillare e studiato per contrastare le dermatiti atopiche (autorizzato dall'Istituto Superiore di Sanità al commercio). I risultati di miglioramento del processo di sintesi, raggiunti impiegando un collaboratore esterno assunto grazie al progetto, saranno probabilmente oggetto di brevettazione. Sono inoltre stati avviati dei test clinici sul dispositivo in oggetto.

Facendo riferimento all'OR3, Angelini Pharma, tramite un approccio multidisciplinare integrato, ha sviluppato nuove formulazioni e nuove combinazioni di principi attivi già presenti nella pratica clinica, sia in forma solida che in forma liquida, per rendere disponibili nuovi prodotti a pazienti pediatrici, rendendo le terapie più sicure, migliorando l'aderenza terapeutica attraverso la loro scalabilità in base alla massa corporea e semplificando la gestione da parte dei caregivers.

Le formulazioni liquide pongono intrinsecamente problemi di stabilità, compatibilità con eccipienti e di palatabilità (di gradevolezza del gusto), che sono stati superati nelle attività di sviluppo, rendendo disponibili 3 nuove formulazioni:

- sciroppo con un principio attivo rivolto a un target pediatrico >2 anni;
- sospensione con un principio attivo rivolto a un target pediatrico >10 anni;
- sciroppo con una combinazione di due principi attivi rivolto a un target pediatrico 2-18 anni.

Sono stati sviluppati i metodi di analisi per il controllo di queste formulazioni ed in collaborazione con Pharmaprogress sono state effettuate le successive prove di stabilità su due dei prodotti liquidi studiati: entrambi hanno mostrato una buona stabilità.

Per valutare il grado di palatabilità, sono stati effettuati studi preclinici attraverso due metodologie: il test denominato "BATA model" e la lingua elettronica, un tool innovativo che mima il meccanismo di percezione del gusto umano. È stato testato un principio attivo, sia con BATA model che con la lingua elettronica, con lo scopo di comparare i risultati ottenuti su entrambi i modelli e di avere delle preziose informazioni preliminari sul gusto dell'attivo in relazione alla sua concentrazione.

Oltre alle formulazioni liquide nel corso del progetto sono state sviluppate formulazioni solide, le quali, rispetto alle precedenti, pur presentando intrinsecamente stabilità potenzialmente migliori e vantaggi per shelf-life e compliance (data la singola somministrazione giornaliera), richiedono un contributo tecnologico superiore.

In particolare, sono state sviluppate le seguenti formulazioni solide pediatriche:

- capsule sprinkles con la combinazione di due principi attivi rivolta ad un target pediatrico >2 anni;
- formulazione orodispersibile con un principio attivo in sachet rivolta ad un target pediatrico >12 anni.

Anche in questo caso, in collaborazione con Pharmaprogress, sono stati sviluppati i metodi di analisi per il controllo di questi prodotti ed effettuate le successive prove di stabilità che hanno mostrato l'adeguatezza del prodotto per l'uso proposto.

Il lavoro effettuato sulla sospensione pediatrica inoltre è stato oggetto di un poster ad un congresso internazionale (13th EuPFI Conference).

LINEA 3

La Piattaforma di Trasferimento Tecnologico

Sviluppo di una piattaforma di trasferimento tecnologico per l'industrializzazione di nuovi prodotti nel campo della medicina personalizzata e per il trattamento e la gestione di malattie croniche, oncologiche ad elevato medical need, malattie rare

Nell'ambito della linea 3 è stata organizzata una attività di formazione sia su temi trasversali che su temi specifici rivolti alle PMI e a tutto il partenariato.

Nel corso del progetto, Angelini Pharma ha organizzato 9 webinar, rivolti a tutti i partner di Marche Biobank, con particolare attenzione alle PMI, per condividere conoscenze e piattaforme tecnologiche a supporto dello sviluppo e dell'industrializzazione di prodotti farmaceutici:

Titolo seminario	Data	Diffusione
Approcci formulativi per special need populations	20.10.2020	Partecipanti: 19
Stampa 3D in campo farmaceutico e nutraceutico	02.12.2020	Partecipanti: 53
Tecniche per la valutazione della palatabilità di formulazioni farmaceutiche	16.02.2021	Partecipanti: 52
Identificazione e controllo del polimorfismo dei prodotti solidi	28.04.2021	Partecipanti: 54
Stampa 3D e 4D nel farmaceutico: nuove prospettive per la medicina personalizzata	23.09.2021	Partecipanti: 67
La sicurezza nei cosmetici: approcci e metodi per garantirla	21.12.2021	Partecipanti: 48
Nitrosamine in ambito farmaceutico: una panoramica sugli aspetti analitici, regolatori e tossicologici	26.05.2022	Partecipanti: 47
Cosmetici e contaminazione microbica: gestione della qualità microbiologica	12.10.2022	Partecipanti: 41
MDR e ISO13485: il DESIGN CONTROL nello sviluppo dei Medical Device	24.11.2022	Partecipanti: 45

Sul tema della tutela della proprietà intellettuale, le 3 Università coinvolte hanno organizzato degli approfondimenti come riportato nella tabella seguente.

Titolo seminario	Data	Organizzatore	Diffusione
Strumenti e metodi per la gestione della proprietà intellettuale	28.09.2020	UniVPM	Visualizzatori unici: 43 Utenti totali: 159 Max visualizzazioni concorrenti: 0
Brevetti e innovazione nelle Marche: la situazione attuale e le opportunità di finanziamento	29.10.2020	UNIURB	Visualizzatori unici: 54 Utenti totali: 99 Max visualizzazioni concorrenti: 0
L'etica della ricerca e della pubblicazione scientifica	28.06.2022	UNICAM	Visualizzatori unici: 13 Utenti totali: 17 Max visualizzazioni concorrenti: 0

Vista l'importanza dell'argomento, si è ritenuto necessario organizzare un ulteriore ciclo di seminari con uno studio di consulenza specializzato in brevettazione e rendere disponibili i contenuti sul canale YouTube del progetto.

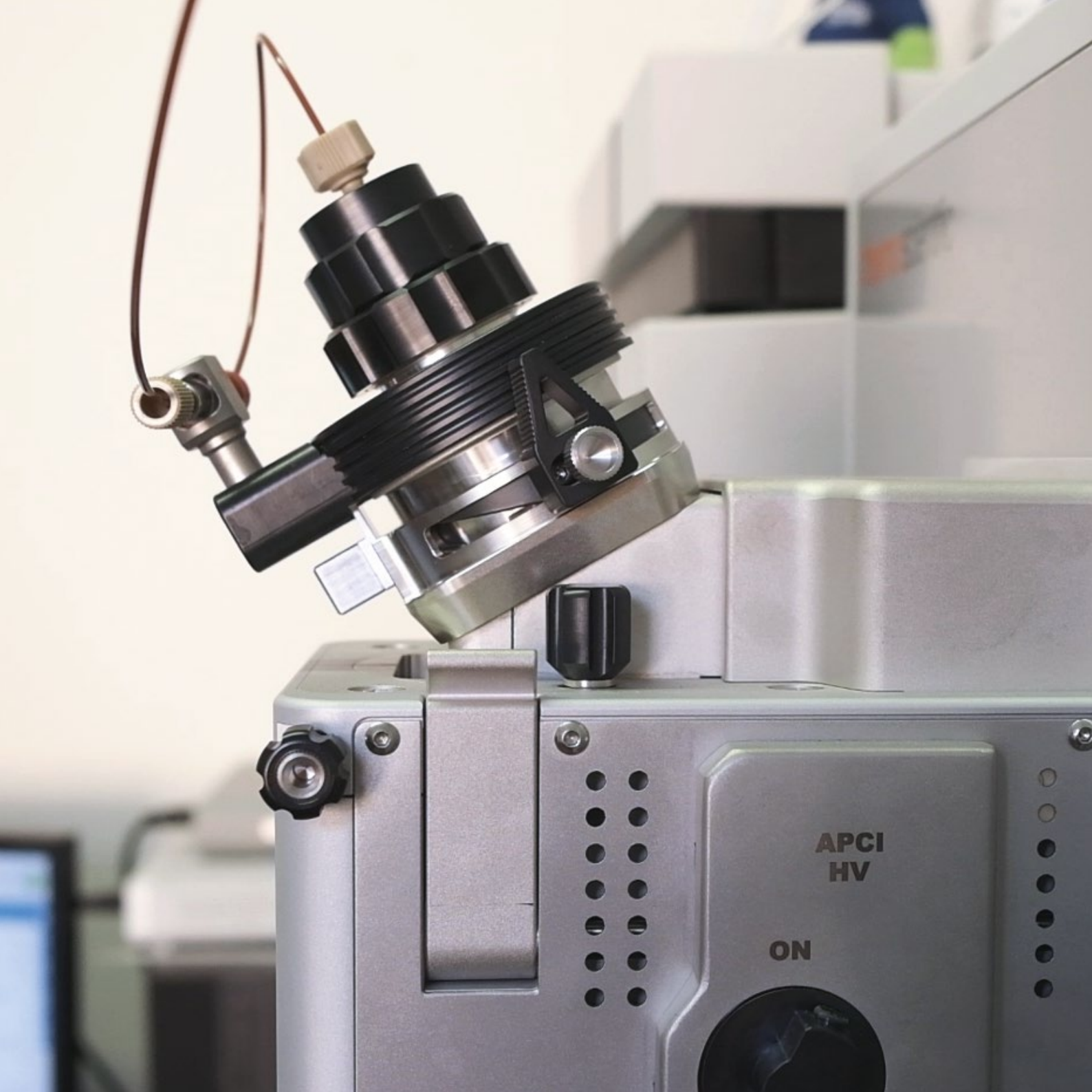
Titolo seminario	Data	Organizzatore	Diffusione
Quando nasce un'invenzione e come tutelarla?	26.04.2022	UniVPM con Brunacci&Partners	Visualizzatori unici: 27 Utenti totali: 32 Max visualizzazioni concorrenti: 0
Panoramica delle forme di tutela previste dalla legge in Italia e all'estero	24.05.2022	UniVPM con Brunacci&Partners	Visualizzatori unici: 10 Utenti totali: 13 Max visualizzazioni concorrenti: 10
Brevetti: titolarità e diritti di sfruttamento	21.06.2022	UniVPM con Brunacci&Partners	Visualizzatori unici: 15 Utenti totali: 20 Max visualizzazioni concorrenti: 0
Brevetto Unitario, Tribunale Unificato dei Brevetti e procedura di Opt-Out	29.03.2023	UniVPM con Brunacci&Partners	Visualizzatori unici: 19 Utenti totali: 24 Max visualizzazioni concorrenti: 18

In ambito di temi più specifici sono stati organizzati dei webinar sul tema delle GMP e degli IVD come riportato nella tabella seguente:

Titolo seminario	Data	Organizzatore	Diffusione
I dispositivi per uso in vitro diagnostico (IVD): regolamentazione attuale e aggiornamenti in corso	12.11.2020	Diatech Pharmacogenetics s.r.l.	Visualizzatori unici: 14 Utenti totali: 21 Max visualizzazioni concorrenti: 0
Il quality risk management secondo ICH Q9	26.01.2021	Diatheva s.r.l.	Visualizzatori unici: 39 Utenti totali: 81 Max visualizzazioni concorrenti: 39
Il GDPR nella gestione dei dati relativi a campioni biologici umani destinati alle biobanche	01.07.2021	Diatech Pharmacogenetics s.r.l.	Visualizzatori unici: 23 Utenti totali: 30 Max visualizzazioni concorrenti: 18
Good laboratory practice e sperimentazione animale	28.02.2023	UNICAM	Visualizzatori unici: 19 Utenti totali: 31 Max visualizzazioni concorrenti: 0

Nell'ambito di questa linea è stato progettato da UNICAM un corso avanzato di formazione di personale qualificato della PMI sulla innovatività dei prodotti della ricerca e sulle relative procedure.

Questo corso formativo è finalizzato all'approfondimento in materia di innovazione o trasferimento tecnologico nello scenario attuale della PMI, e fornisce nozioni per operare efficacemente ed utilizzare metodi rigorosi nell'ambito della ricerca biomedica e delle problematiche emergenti. L'innovazione o il trasferimento tecnologico ha come finalità quella di creare e migliorare i prodotti, i processi o i servizi, nonché nuovi metodi per produrli, distribuirli e usarli, esercitando un'influenza diretta sul mercato. Quindi l'innovazione è l'attività che mira ad incrementare la produttività, la competitività delle imprese, la sostenibilità, rafforzandone il ricorso a nuove tecnologie e a processi innovativi. Inoltre, tale corso


APCI
HV
ON

è stato progettato per definire il concetto di qualità nella ricerca, con focus su quella biomedica, e le buone pratiche per un sistema di gestione della qualità che, se applicato correttamente, consentirà ad aziende, istituti di ricerca e ai singoli ricercatori di migliorare la qualità dei loro prodotti. Il corso è stato suddiviso in diversi moduli in base alle tematiche scelte. Chi partecipa dovrebbe fare anche una verifica per poi certificare l'apprendimento acquisito. Le videolezioni sono state pubblicate online sulla piattaforma Cloud di Marche Biobank con accesso esclusivo ai partners. Di seguito i moduli trattati:

1. Definizione di innovazione e qualità nella ricerca;
2. Ricerca biomedica: innovazione e qualità;
3. Qualità nella ricerca biomedica: organizzazione, risorse e documentazione;
4. Qualità nella ricerca biomedica: garanzia di qualità, pubblicazioni e etica.

Al fine di far conoscere le attività del Laboratorio Diffuso [UNIURB-UNICAM-UniVPM] sono stati organizzati seminari in presenza per spiegare le potenzialità e l'utilizzo dei macchinari delle varie strutture, nei quali i partecipanti hanno avuto l'occasione di "sporcarsi le mani" con le tecniche presentate e per questo definiti "Wet Seminar". Tutti gli incontri prevedevano un massimo di 15 partecipanti e sono stati tutti svolti al completo della capienza.

17.01.2023 WET Seminar UNIURB

MODULO DI METABOLICA

Il wet seminar è stato suddiviso in una parte teorica, in cui il Dott. Igor Fochi (Thermo Fisher Scientific), ha presentato la Tecnologia Orbitrap applicata alle analisi metabolomiche ed una parte pratica in cui il Prof. Michele Menotta e la Dr. Federica Biancucci hanno proposto ai partecipanti di cimentarsi con l'estrazione di metaboliti e processamento di campioni di linee cellulari da pazienti affetti da Ataxia Teleangiectasia (A-T). Inoltre il Dr. Fochi ha approfondito la spiegazione teorica dell'analisi dei campioni tramite MS Orbitrap Exploris 240 - UPLC Vanquish (strumento acquistato nell'ambito del progetto e messo a disposizione per il laboratorio diffuso) e sull'utilizzo del software Compound Discoverer per l'analisi dei dati MS mentre il prof. Menotta ha approfondito il tema dell'analisi dei risultati ottenuti dal metaboloma delle cellule A-T.

08.02.2023 WET Seminar UNICAM

MOLECOLAR BIOLOGY METHODS

Durante questo seminario è intervenuto lo specialist Thermo Fisher Scientific, Dr. Fabio Raffaldi. L'attività di laboratorio è stata curato dalla Dr.ssa Ilenia Martinelli. Il Dr.Fabio Raffaldi ha presentato il SeqStudio Genetic Analyzer e le sue potenzialità, con particolare focus sul kit della Cell Line Authentication e sofware per l'analisi dei dati mentre la Dr.ssa Martinelli, coinvolgendo i partecipanti, ha spiegato la preparazione dei campioni con il Cell Line Authentication (CLA) IdentiFiler Plus Kit ,a partire da DNA di linee cellulari umane, e l'allestimento per l'elettroforesi capillare. Sono stati anche approfonditi l'analisi dei risultati con GeneMapper software database e la verifica dell'identità dei campioni da parte dei partecipanti.

22.03.2023 WET Seminar UniVPM

SINGLE CELL ANALYSIS DA BIOPSIA LIQUIDA E COLTURE CELLULARI

Il seminario si è aperto con la trattazione teorica della metodologia del cell sorting e la presentazione dello strumento BD FACSMelody cell sorter, mentre l'attività di laboratorio si è svolta con la "marcatura" di un campione di sangue periferico e un "sorting" di sottopopolazioni linfocitarie.

Infine, è previsto un ultimo WET Seminar in data 31/05/2023 presso l'Università degli Studi di Urbino dal titolo "Proteomica bottom-up tramite tecnologia Orbitrap".

Per favorire il trasferimento di metodi e conoscenze a supporto dell'industrializzazione, oltre agli eventi precedentemente descritti, sono state svolte le attività di seguito riportate:

Attività	Organizzatore	Risultato
Sviluppo e trasferimento tecnologie per formulazioni liofile di biologici	Recusol	Formulate soluzioni stabili di IgG bovina
Sviluppo e trasferimento tecnologie per formulazioni innovative di biologici	Recusol	Disponibili 3 diverse tipologie di piattaforme nanoparticellari di nuova formulazione per l'incapsulamento di anticorpi
Sviluppo e trasferimento di supporti per l'attecchimento di cellule di mammifero in coltura da impiegarsi nella produzione industriale di anticorpi monoclonali terapeutici	Prosilas	Testate due tipologie di Beads
Validazione e trasferimento di metodi analitici	Pharmaprogress	Predisposti un protocollo di trasferimento e 12 protocolli di validazione
Sviluppo e trasferimento di modelli in vivo per lo studio di malattie rare metaboliche	UniUrb	Disponibile il modello animale di fenilchetonuria
Sviluppo e trasferimento di modelli transgenici per lo studio di fibrosi	UniVPM	Sviluppati modelli di cui è stata data divulgatazione tramite articoli pubblicati su riviste internazionali
Sviluppo e trasferimento di modelli in vivo per lo studio della malattia di Huntington e di Batten	UniCam	
Allestimento di organoidi 3D di BBB	UniCam	
Validazione di metodi in vitro per valutare la veicolazione di molecole per uso dermatologico	Prosopika	• Disponibilità del modello 3D per analisi in vitro. Sperimentazione su membrane commerciali e custom made. • Sviluppo formulativo e validazione patch stampati in 3D. • Sviluppo formulativo patch cutanei ottenuti per elettrofilatura.

thermoscientific
Orbitrap Exploris 240

Brevetti e pubblicazioni

Le aziende del partenariato sono state supportate dagli Uffici di Trasferimento Tecnologico delle Università coinvolte nel progetto per le attività di brevettazioni e disseminazione dei risultati attraverso pubblicazioni scientifiche e divulgative.

4 brevetti e 15 pubblicazioni sono frutto delle attività del progetto nelle varie linee di attività.

Tutte le pubblicazioni sono di seguito riportate.

Titolo della pubblicazione	Autore/i	Organizzazione	Data
The Future Of Drug Development: Our New 3D Printing Area printing area	Saviano M., Ficiarà E.	Angelini Pharma	01/07/2021
Marche BioBank - Quando l'unione fa la forza	Redazione Salute	Università di Camerino	01/03/2021
A novel integrated multidisciplinary approach in the selection of suitable excipients and their amount to be used for the pharmaceutical development of a new pediatric formulation	Donati L., Mastrocola E., Zucchi S., Durando L., Ficiarà E., Marchitto L., Ragni L.	Angelini Pharma	22/09/2021
An easy 3D printing approach to manufacture vertical diffusion cells for in vitro release and permeation studies	Tiboni M., Curzi G., Aluigi A., Casettari L.	Università di Urbino/ Prosopika	01/10/2021
Functional Classification of the ATM Variant c.7157C>A and In Vitro Effects of Dexamethasone	Biagiotti S., Barone A., Aliano M.P., Federici G.,Malatesta M., Caputi C., Soddu S., Leuzzi V., Chessa L. and Magnani M.	Università di Urbino	25/10/2021
Brain and Retinal Organoids for Disease Modeling: The Importance of In Vitro Blood-Brain and Retinal Barriers Studies	Martinelli I., Tayebati S.K., Tomassoni D., Nittari G., Roy P., Amenta F.	Università di Camerino	25/03/2022
PDGF/PDGFR: A Possible Molecular Target in Scleroderma Fibrosis	Paolini C., Agarbati S., Benfaremo D., Mozzicafreddo M., Svegliati S., Moroncini G.	Università Politecnica delle Marche	31/03/2022
A Survey on the Role of Artificial Intelligence in Biobanking Studies: A Systematic Review	Battineni G., Hossain M.A., Chintalapudi N., Amenta F.	Università di Camerino	09/05/2022

Curcumin, Polydatin and Quercetin Synergistic Activity Protects from High-Glucose-Induced Inflammation and Oxidative Stress	Matacchione G., Valli D., Silvestrini A., Giuliani A., Sabbatinelli J., Giorgani C., Coppari S., Rippo M.R., Albertini M.C., Olivieri F.	Università Politecnica delle Marche	24/05/2022
Hot Melt Extrusion-3D printing approaches for age-appropriate immediate release dosage forms: from pills, through minitablets, to pellets	Saviano M., Ficiarà E., Ceccolini M., De Rosa R., Antonelli L., Tommasi G., Russo V., Marchitto L., Ragni L.	Angelini Pharma	27/06/2022
Artificial Intelligence Models in the Diagnosis of Adult-Onset Dementia Disorders: A Review	Battineni G., Chintalapudi N., Hossain M.A., Losco G., Ruocco C., Sagaro G.G., Traini E., Nittari G., Amenta F.	Università di Camerino	05/08/2022
The possible role of the nucleoside adenosine in countering skin aging: A review	Marucci G., Buccioni M., Varlaro V., Volpini R., Amenta F.	Università di Camerino	01/09/2022
Batten disease through different in vivo and in vitro models: A review	Nittari G., Tomassoni D., Roy P., Martinelli I., Tayebati S.K., Amenta F.	Università di Camerino	26/11/2022
Extracellular Vesicles as New Players in Drug Delivery: A Focus on Red Blood Cells-Derived EVs	Biagiotti S., Faiza Abbas F., Montanari M., Barattini C., Rossi L., Magnani M., Papa S.,Canonico B.	Università di Urbino	23/01/2023
Myelin basic protein recovery during PKU mice lifespan and the potential role of microRNAs on its regulation	Bregalda A., Carducci C., Viscomi M.T., Pierigè F., Biagiotti S., Menotta M., Biancucci F., Pascucci T., Leuzzi V., Magnani M., Rossi L.	Università di Urbino	22/03/2023
The Combination of Natural Molecules Naringenin, Hesperetin, Curcumin, Polydatin and Quercetin Synergistically Decreases SEMA3E Expression Levels and DPPIV Activity in In Vitro Models of Insulin Resistance	Scarpa E.S., Giordani, C., Antonelli, A., Petrelli, M., Balercia, G., Silvetti, F., Pieroni, A., Sabbatinelli, J., Rippo, M.R., Olivieri, F., Matacchione, G.	Università Politecnica delle Marche	29/04/2023

N. deposito	Titolo	Inventori	Organizzazione
IT102021000033002	Anticorpi umani e loro usi	Fiori Valentina, Dominici Sabrina, Centonze Michela	Diatheva srl
IT102021000032921	Composizione per il trattamento di osteopenia e osteoporosi	Leonardo Miglionico, Debora Valli	Mivell Srls
IT102021000032909	Composizione antinfiammatoria e ipoglicemizzante	Leonardo Miglionico, Debora Valli	Mivell Srls
EP22216685.2	Composition for the treatment of Osteopenia and Osteoporosis	Leonardo Miglionico, Debora Valli, Emanuele Salvatore Scarpa	Mivell Srls

LINEA 4

Diffusione e Valorizzazione dei Risultati

Azioni di diffusione e valorizzazione dei risultati della ricerca e sviluppo del programma di investimento

Nell'ambito di un progetto come quello rappresentato da Marche Biobank, le strategie di comunicazione e disseminazione, affidate alla Fondazione Cluster Marche, sono state definite dall'uso di un mix di canali diversi e orientate a promuovere la cooperazione regionale, nazionale ed internazionale, sia tra gli attori coinvolti nel progetto che tra tutti gli stakeholder locali. Al fine di raggiungere tale scopo, il piano di comunicazione messo a punto ha previsto azioni portate avanti sul doppio binario online/offline, orientato alla diffusione e condivisione di informazioni verso un pubblico vasto, così da accrescere la consapevolezza e conoscenza in merito alla tematica affrontata dal progetto, dando un'adeguata visibilità alle attività condotte e ai risultati raggiunti.

La Comunicazione

Newsletter. Aggiornata periodicamente con contenuti riferiti in particolar modo a finanziamenti comunitari, nazionali e regionali per la ricerca, l'innovazione, il trasferimento tecnologico, la formazione e mobilità dei ricercatori e la cooperazione internazionale in materia di ricerca e innovazione. Integrata costantemente anche con le informazioni inerenti al progetto.

Social network. Nuovo canale di comunicazione, su cui le informazioni hanno la possibilità di raggiungere milioni di persone, creando nuove possibilità e connessioni. Per questi motivi, i social sono stati scelti come un valido strumento

a supporto delle attività, che ha consentito di rafforzare le connessioni tra i gruppi principali portatori di interesse.

Siti web e Piattaforma web condivisa. Due elementi che hanno garantito la comunicazione di news ed eventi legati alle attività del progetto. Attraverso questi canali è stato possibile, inoltre, garantire ai partner un accesso riservato in una piattaforma online dove poter condividere informazioni e documenti.

Supporto informatico e strumenti per la realizzazione di Webinar e incontri online. Azioni e strumenti che sono stati fondamentali per lo svolgimento delle attività legate alla comunicazione e alla disseminazione dei risultati; la Fondazione Cluster Marche ha infatti fornito un valido supporto informatico per lo svolgimento delle varie attività online, anche avvalendosi di servizi come ZOOM, ZOOM Webinar e Google Meet, per i quali ha attivato sottoscrizioni a pagamento.

Studio grafico e Materiali di Marketing. Questo aspetto ha rappresentato la prima attività pianificata e quindi realizzata. Sono stati individuati un nome ed un logo intuitivi ed in grado di rimandare in maniera immediata alla finalità del progetto, entrambi registrati. La Fondazione Cluster Marche ha commissionato la realizzazione di materiali di marketing come totem, cartoline e gadget con il logo scelto; questo materiale di marketing è risultato fondamentale per la visibilità del progetto ed è stato utilizzato in particolare durante eventi e presentazioni.

Articoli. Stampa tradizionale e online hanno rappresentato i canali attraverso cui diffondere tanto gli obiettivi quanto i risultati ottenuti dal progetto, garantendo una visibilità ottimale allo stesso; a tal fine la Fondazione si è avvalsa di contatti giornalistici consolidati ed ha instaurato una collaborazione con un ufficio stampa per agganciare diverse testate giornalistiche e anche Magazine specialistici, così da poter garantire un'adeguata copertura mediatica e visibilità al progetto e ai risultati raggiunti.

La Disseminazione e Valorizzazione

Webinar. Visti come un mezzo di divulgazione estremamente efficace, i Webinar rappresentano una risorsa utilissima ai fini della Disseminazione ed è per questo che sono stati scelti come uno tra i tanti strumenti a disposizione per veicolare i contenuti relativi ai progetti, contenuti che sono stati organizzati e pianificati di concerto con i vari attori coinvolti nel progetto. È stata quindi elaborata una grafica e a seguire un calendario di comunicazione sui canali della Fondazione per dare ampia diffusione agli eventi organizzati. Per i Webinar è poi stato fornito supporto informatico, garantendo l'utilizzo della piattaforma ZOOM Webinar, di cui la Fondazione ha attivato una sottoscrizione a pagamento. I contenuti dei Webinar, in seguito, sono stati messi a disposizione sui canali dedicati al progetto. L'impegno a livello di comunicazione di tali eventi, ha fatto sì che i numerosi Webinar realizzati, registrassero un ottimo livello di partecipazione.

Seminari. Tra le attività che la Fondazione ha contribuito ad organizzare per la diffusione dei risultati del progetto, ci sono stati diversi Seminari. Lavorando in sintonia con i diversi partner, è stato stabilito un calendario per quanto riguarda la realizzazione di questi momenti formativi e divulgativi; la Fondazione si è poi occupata della componente grafica e di marketing e della comunicazione degli eventi attraverso i diversi canali a disposizioni, partendo da e-mail dedicate fino alla pubblicazione di news sui siti e sui social network.

Eventi. Nell'ottica della diffusione del valore del progetto e dei risultati raggiunti, ci si è impegnati nel presentare questi contenuti durante la partecipazione ad eventi, anche con il supporto del materiale di marketing appositamente creato, così da offrire informazioni esaustive. Tra gli eventi certamente da segnalare, ricordiamo l'inaugurazione della Biobanca.

Video. Tra gli altri impegni portati avanti, c'è stata la realizzazione di video in grado di mostrare, attraverso uno storytelling, le attività sviluppate nel corso del progetto, enfatizzando anche le prospettive future. Attraverso le riprese e le domande specifiche, si è quindi dato valore al progetto e sono stati divulgati in maniera esaustiva i suoi risultati. I video prodotti sono stati diffusi attraverso i canali di comunicazione della Fondazione.

Articoli Scientifici preparati dai partner dei progetti di ricerca. La Disseminazione dei risultati di un progetto, non può che passare anche attraverso le pubblicazioni scientifiche. A tal proposito, la Fondazione Cluster Marche si è impegnata a raccogliere e tenere aggiornato l'elenco delle pubblicazioni scientifiche che i partner dei progetti di ricerca hanno prodotto e pubblicato.

Booklet. È stato raccolto tutto il materiale informativo inerente alle tecnologie e ai servizi resi disponibili presso la Biobanca ed i laboratori diffusi, oltre alle attività condotte nell'ambito delle altre linee di attività parte del progetto. Dopo aver studiato una grafica ad hoc, che mantenesse un'armonia visiva con tutto il lavoro grafico realizzato per il progetto, è nato un prodotto finale esaustivo sul piano informativo; il Booklet è stato messo a disposizione online come pdf scaricabile gratuitamente dal sito web dedicato, e distribuito in versione cartacea durante gli eventi, quali ad esempio l'inaugurazione della Biobanca.

In conclusione, l'insieme di tutti questi strumenti ha permesso non solo di informare con contenuti mirati, ma anche di dare ampia visibilità al progetto e ai risultati ottenuti.

Nikon
C
A

Angelini Pharma

bimind
modelliamo la tecnologia

CLUSTER MARCHE
FONDAZIONE

diatech pharmacogenetics

DIATHEVA
Bringing Research to Application

GLUOS

omivell
NATURAL HEALTH PRODUCTS

PH PHARMAPROGRESS
a KYMOS company

Prosilas
rapid prototyping

PROSCPIKA
COSMETICS · DESIGNER

RECUSOL

UNICAM
Università di Camerino
1336
Università di Camerino

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

1506
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI URBINO CARLO BO

FESR MARCHE
POR 2014-2020

MARCHE
fondi strutturali e di investimento europei

REGIONE MARCHE

www.europa.marche.it

MARCHEBIOBANK

Marche Biobank
c/o Università Politecnica delle Marche
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Via Tronto 10/a, 60126 Ancona

info@marchebiobank.it
direzione@marchebiobank.it
www.marchebiobank.it

MARCHE BIOBANK