



Progetto strategico  
2021-2023

# MOLECOLE 3.0

**Promosso e finanziato da FFC Ricerca**  
Nel secondo anno di attività, il progetto si propone di sviluppare una nuova classe di modulatori attivi anche su mutazioni rare di CFTR.



Responsabili:

**Paola Barraja**

(STEBICEF - Laboratorio di sintesi degli eterocicli,  
Università di Palermo)

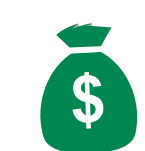
**Luis Galiotta**

(Università degli Studi di Napoli "Federico II" e TIGEM, Napoli)



**Durata:**

2 anni



**Finanziamento 1° anno:**

€ 190.000

**Finanziamento 2° anno:**

€ 270.000

## Nuovi modulatori farmacologici per il recupero della proteina CFTR mutata

Grazie ai precedenti finanziamenti di FFC Ricerca, FFC#4/2018 e FFC#3/2020, i ricercatori hanno identificato una molecola capostipite di una **nuova classe di correttori** della proteina CFTR mutata, costituita da circa 200 composti denominati PP. Dopo successive ottimizzazioni è stata generata una molecola chiamata PP028 **particolarmente attiva sulla proteina CFTR con mutazione F508del**.

PP028 è stata testata anche su cellule primarie (nasali e bronchiali) ottenute da pazienti con FC e mutazione F508del e ha mostrato una forte attività soprattutto se combinata con correttori già noti. Tramite la strategia di analisi chimica chiamata "scaffold hopping" e una serie di simulazioni al computer, sono stati ottenuti **nuovi composti chiamati SH** con attività di correzione simile ai composti PP.

I composti SH sono stati testati con successo *in vitro* su cellule epiteliali bronchiali da pazienti con FC e mutazione F508del. I risultati ottenuti sembrano suggerire che PP e SH siano due famiglie di composti promettenti per lo sviluppo di **trattamenti combinatori**, assieme a correttori già noti.

In questa nuova fase di studio, il progetto *Molecole 3.0* si propone di **migliorare ulteriormente le proprietà dei nuovi composti** e di valutarne la tossicità e il profilo detto ADME (Assorbimento, Distribuzione, Metabolismo, Eliminazione), che descrive il destino di un farmaco all'interno di un organismo.

I test di valutazione della funzione di queste molecole verranno condotti *in vitro* anche sfruttando il Servizio Colture Primarie di FFC Ricerca.

L'obiettivo finale del progetto è selezionare composti che possano essere presi in considerazione per lo **sviluppo preclinico e clinico, anche per mutazioni di CFTR attualmente prive di trattamento farmacologico**.



## Progetto adottato da:

### Primo anno



### Secondo anno



Guarda il video per saperne di più

