



Fondazione per la Ricerca  
sulla Fibrosi Cistica - ETS  
fibrosicistica.ricerca.it

Gaslini  
CURIAMO I BAMBINI



ISTITUTO ITALIANO  
DI TECNOLOGIA

comunicato stampa

## **Tutte le novità su ARN23765, il composto sviluppato dal progetto strategico *Task Force for Cystic Fibrosis* promosso da Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica in collaborazione con IRCCS Istituto Giannina Gaslini e Istituto Italiano di Tecnologia di Genova.**

Verona, 9 novembre 2023 - **Sionna Therapeutics** è l'azienda americana che ha acquisito in licenza esclusiva il **composto ARN23765** sviluppato dal progetto strategico di FFC Ricerca *Task Force for Cystic Fibrosis* (TFCF), realizzato in collaborazione con l'IRCCS Istituto Giannina Gaslini e l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova.

Costituita nel 2019, l'azienda ha come mission lo sviluppo di farmaci per la fibrosi cistica che portino al ripristino del corretto funzionamento del canale CFTR. **In questi anni di studio**, e a partire dai risultati conseguiti da TFCF su ARN23765, **Sionna ha ulteriormente sviluppato il composto ottenendo un derivato** con una buona attività farmacologica e caratteristiche favorevoli **chiamato SION-676**.

*"Il coraggio di credere in un grande progetto come quello di Task Force, consapevoli delle opportunità ma anche dei rischi di fallimento di un simile investimento di ricerca - commenta il dott. Carlo Castellani, Direttore scientifico di FFC Ricerca e responsabile del Centro Fibrosi Cistica dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova - riceve oggi il meritato riconoscimento. Una nuova promettente molecola è originata dal composto sviluppato da Fondazione. L'azienda che ne detiene il brevetto ha ora la possibilità di proseguire il percorso compiendo l'ultima fase di sviluppo che prelude alla sperimentazione clinica".*

**Task Force for Cystic Fibrosis** è stato il primo progetto strategico supportato dalla Fondazione.

Nato nel 2014 dalla collaborazione fra il Laboratorio di Genetica Medica dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova, storicamente esperto nella farmacologia di CFTR e nell'*high throughput screening* con il prof. Luis Galiotta e la dott.ssa Nicoletta Pedemonte, e l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova, all'avanguardia nel campo della scoperta di farmaci innovativi, con il dott. Tiziano Bandiera, **Task Force for Cystic Fibrosis** si proponeva di individuare nuovi correttori della proteina CFTR, più efficaci di quelli allora esistenti.

Nella prima fase del progetto, della durata di 3 anni e mezzo, sono state passate al setaccio migliaia di molecole per identificare composti attivi su CFTR.

La prima fase è stata coordinata da Luis Galiotta (attualmente al Tigem di Pozzuoli, Napoli), che così commenta questo importante traguardo: *"È una notizia che dà una grande soddisfazione a tutti coloro che sono stati impegnati in questa impresa, in particolare a Fondazione e a suoi sostenitori che hanno creduto in un progetto così ambizioso"*.

Dal 2017, dopo aver identificato una famiglia di composti particolarmente efficaci *in vitro* sulla proteina CFTR mutata, il coordinamento del progetto è passato a Tiziano Bandiera in collaborazione con Nicoletta Pedemonte, responsabile per i test su colture primarie effettuati all'Istituto Giannina Gaslini. *"Tra le caratteristiche più rilevanti della famiglia di composti identificata durante il TFCF, in particolare di ARN23765 - commenta Nicoletta Pedemonte, attuale vicedirettore di Fondazione - c'è la loro elevata potenza (cioè funzionano a dosi molto basse) e una particolare efficacia nel recuperare il difetto di maturazione causato non solo da F508del ma anche da molte altre mutazioni a oggi ancora orfane di terapia. Questo è stato il valore aggiunto di questi composti"*.

Arrivato alla fase di valutazione preclinica, sotto il coordinamento di Tiziano Bandiera e con il coinvolgimento di un'azienda di servizi per lo sviluppo preclinico, il progetto ha generato importanti dati sulla sicurezza del composto ARN23765. Tali dati, uniti al precedente deposito di diverse domande di brevetto, hanno permesso di iniziare un'interlocuzione con aziende farmaceutiche per completarne lo sviluppo.

Dopo 7 anni di studi, **Task Force for Cystic Fibrosis** ha raggiunto l'obiettivo sperato e tanto atteso di porre le basi per lo sviluppo di un composto particolarmente potente nel recuperare la funzionalità di CFTR mutata.

Nel 2021, dopo una fase di negoziazione, ARN23765 è stato preso in licenza da Sionna Therapeutics con l'obiettivo di continuare gli studi preclinici e valutare se possedesse tutte le caratteristiche per poter avviare la sperimentazione nell'uomo, anche in combinazione con altri farmaci modulatori.

*“Il fatto che un’azienda farmaceutica abbia preso in licenza ARN23765 - **sottolinea Tiziano Bandiera** - testimonia la qualità del lavoro che il team Task Force for Cystic Fibrosis ha compiuto sia nella fase di scoperta della molecola sia in quella degli iniziali studi di sviluppo preclinico”.*

Dopo un lungo ma necessario periodo di confidenzialità, **oggi è possibile rivelare il nome del partner industriale, ovvero Sionna Therapeutics.**

*“Task Force for Cystic Fibrosis è stato un **progetto fortemente voluto dal prof. Gianni Mastella, co-fondatore e Direttore scientifico di FFC Ricerca fino alla sua scomparsa.** – dichiara **Matteo Marzotto, presidente FFC Ricerca** – A lui dobbiamo l’intuizione della necessità di affiancare ai progetti di rete anche alcuni importanti progetti strategici, la costruzione di una rete autorevole di ricercatori. Ma il nostro grazie va anche alle aziende e ai **volontari** che ci hanno dato fiducia e hanno saputo accogliere questa sfida, **contribuendo**, attraverso iniziative territoriali e Gruppi di sostegno, **a un investimento complessivo negli anni di oltre 2,5 milioni di euro, che ci ha permesso di raggiungere questo traguardo sperato, ma per nulla scontato”.***

**“Altri progetti strategici sono attivi o partiranno presto” - conclude Carlo Castellani** - sempre con l’obiettivo di identificare delle nuove strategie terapeutiche per la cura della fibrosi cistica, **confidando di seguire la strada segnata dal TFCF”.**

### **FFC Ricerca e Sionna Therapeutics per la fibrosi cistica**

Il progetto Task Force for Cystic Fibrosis (TFCF) ha avuto come suo principale obiettivo la ricerca di nuovi correttori della proteina CFTR recante la mutazione F508del. Il progetto TFCF ha portato al correttore ARN23765, una molecola caratterizzata da un’elevata potenza nell’indurre il parziale recupero della funzionalità di F508del-CFTR. Nel 2021, a conclusione di studi preliminari di sviluppo preclinico, finanziati dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica, ARN23765 è stato dato in licenza all’azienda statunitense Sionna Therapeutics. Il team TFCF ha condiviso con Sionna tutti i dati generati su ARN23765 durante il progetto. Alla luce dei risultati dei nuovi studi su ARN23765, e attingendo ai dati prodotti dal team TFCF, Sionna è arrivata al composto SION-676, che è stato recentemente nominato come candidato allo sviluppo. Il composto SION-676 rappresenta un’evoluzione di ARN23765 che concentra in sé una buona attività farmacologica e caratteristiche favorevoli come farmaco.

The main task of the Task Force for Cystic Fibrosis (TFCF) project consisted in the search for new correctors of the F508del mutant of the CFTR protein. The team identified the corrector ARN23765, a compound that partially rescues the activity of F508del-CFTR with very high potency. In 2021, following preliminary pre-clinical activities, funded by the Italian Cystic Fibrosis Foundation, ARN23765 was licensed to the US-based biopharmaceutical company Sionna Therapeutics. The TFCF team shared with Sionna all the data generated on ARN23765. Based on the results obtained, and taking advantage of the data produced by the TFCF team, Sionna has discovered the compound SION-676, which was recently nominated as a development candidate. The compound SION-676 represents an improvement of ARN23765, which gathers good pharmacological potency and favourable drug-like properties.

#### **Responsabile Comunicazione FFC Ricerca**

Valeria Merighi, 347 9389704

[valeria.merighi@fibrosicisticaricerca.it](mailto:valeria.merighi@fibrosicisticaricerca.it)

#### **Ufficio stampa FFC Ricerca**

Carlotta Bergamini, 333 3300469

[press@fibrosicisticaricerca.it](mailto:press@fibrosicisticaricerca.it)

#### **Ufficio stampa Istituto Giannina Gaslini**

Maura Maccio, 335 7411393

[mauramaccio@gaslini.org](mailto:mauramaccio@gaslini.org)

#### **Ufficio stampa IIT**

Valeria delle Cave, 3351004203

[valeria.dellecave@iit.it](mailto:valeria.dellecave@iit.it)