

Mediterranea Theranostic

Sommario del progetto: Mediterranea Theranostic (MT), è una Start-up innovativa in Biotecnologia con sede in Italia, fondata come partnership tra centri accademici e imprenditori privati. L'idea nasce dal know-how e dalla ricerca del prof. Saverio Alberti. I brevetti del prof. Alberti costituiscono la base di questa idea imprenditoriale. Trop-2 induce la crescita del tumore e metastasi ed è espresso dalla maggior parte dei tipi di cancro, fino al 90% dei singoli casi. La missione di MT è quella di sviluppare nuove terapie anti-Trop-2 e relativi test diagnostici. Questi test determineranno se il tumore di ciascun singolo paziente esprime il bersaglio di terapia Trop-2. Permetteranno inoltre di seguire la progressione della malattia e di monitorare l'efficacia terapeutica. Le nuove terapie antitumorali si baseranno su anticorpi monoclonali antitumorali proprietari, che riconoscono la forma di Trop-2 espressa nei tumori e sinergizzano in vivo.

Dati aziendali: MT è stata fondata il 13 settembre 2012. L'azienda ora collabora con laboratori e istituti delle Università di Chieti, L'Aquila e Messina in Italia e con una estesa rete di collaboratori in Italia e all' Estero. MT ha completato con successo la sperimentazione preclinica, con prove di efficacia in ambienti preclinici in vitro e in vivo e mancanza di tossicità nei primati. L'obiettivo immediato è quello di portare questi anticorpi anti-Trop-2 umanizzati alla sperimentazione clinica, in sinergia con Oncoxx Biotech. In questo programma di ricerca, MT si occuperà dello sviluppo di antibody-drug conjugates in terapia anti-cancro, in parallelo allo sviluppo di tecnologie avanzate di diagnostica e di test di laboratorio personalizzati.

Problema di impresa: (1) Gli anticorpi monoclonali sono agenti antitumorali di successo. Ne sono urgentemente necessari dei nuovi, che abbiano come bersaglio nuove molecole tumorali. Abbiamo generato anticorpi anti-Trop-2, un bersaglio di cancro pan-tumorale, che funzionano bene in modelli animali. (2) La chiave di ogni terapia antitumorale è il suo indice terapeutico, cioè il rapporto tra efficacia (inibizione della crescita tumorale) e tossicità (effetti collaterali). Abbiamo sviluppato un anticorpo anti-Trop-2 che riconosce solo la forma attivata di Trop-2, che è unicamente espressa in cellule di cancro. Questo massimizza l'indice terapeutico e fornisce un vantaggio competitivo chiave rispetto ai concorrenti.

Prodotti: I prodotti MT sono anticorpi anti-Trop-2 per la terapia dei grandi killer, cioè tumori del seno, pancreas, polmone e colon, Cancro a stomaco, ovaio, tumori della prostata, metastasi polmonari, metastasi epatiche sono altri importanti bersagli che verranno utilizzati. Strumenti di diagnostica personalizzata massimizzano l' efficacia delle terapie sviluppate.

Mercato di riferimento: In Stati Uniti/Comunità Europea, tumori a colon-retto, pancreas, polmone, seno, ovaio, endometrio e alla prostata ammontano a ≈ 1.000.000 di nuovi casi all'anno. I tumori che esprimono Trop-2: 650.000 all'anno.

Dimensioni del mercato: 10 b\$ all'anno.

Modello di business: La mission di MT è sviluppare antibody-drug conjugates anti-Trop-2 per la terapia del cancro. L'evoluzione del business si basa sulla concessione in licenza dei PCT che proteggono la tecnologia e i risultati di MT. L'obiettivo è quello di concludere un accordo strategico con una grande azienda farmaceutica per passare alla validazione clinica e quindi al mercato.

Concorrenti: Immunomedics, Daiichi Sankyo.

Vantaggio competitivo: le risorse chiave di MT sono la leadership nella ricerca Trop-2, il know-how unico su Trop-2, gli anticorpi anti-Trop-2 proprietari, l'efficacia in vivo, il più alto indice terapeutico spendibile sul mercato, l' ottenimento di PCT in Comunità Europea, Stati Uniti e Cina, la rete internazionale di collaboratori.

Profilo Aziendale

Persona Giuridica: Mediterranea

Theranostic srl

Indirizzo: Via Garibaldi 15

Codice postale: 66034

Città: Lanciano

Provincia: Chieti

Stato: ITALIA

ID: p.IVA, 02575380692; REA, CH-189303;

Registro Nazionale delle

Ricerche, pending

URL: <https://www.mediterranea-theranostic.com/>

Settore: Sanità

Settore: Biofarmaci

Sottosettore: Drug Discovery

Strategia di artnership:

Disponibilità per out-licensing,

fusione o acquisizione

Diritti di marketing: Europa, USA

Cina, Giappone, Australia,

Canada.

Sedi operative: Abruzzo.

Contatto

Nome: Saverio

Cognome: Alberti

Titolo di lavoro: Responsabile,

Genetica medica, Università di

Messina, Italia

E-mail:

mediterranea.theranostic.srl@gmail.com

Cellulare: +39-3473445123

Comitato consultivo: J. Tso (fondatore del PDL), William Kerr (SUNY), Hiromitsu Nakauchi (Stanford). De Simone & partners (Roma) e Marchi & partners (Milano) per la tutela della proprietà intellettuale.

Traguardi più importanti:

- a: identificazione del bersaglio Trop-2 e dimostrazione di ruolo fondamentale nella crescita del cancro
- b: generazione di due serie di anticorpi monoclonali anti-Trop-2. Targeting di un epitopo specifico per il cancro
- c: ingegnerizzazione di due anticorpi umanizzati con alta capacità di legame sul bersaglio
- d: efficacia dei monoclonali anti-Trop-2 contro tumori umani in topi immunodepressi; sinergia antitumorale dei due monoclonali in vivo
- f: generazione di cellule ad alta produzione (CHO trasfettate)
- g: generazione di più ADC, con tecnologie e payload distinti. Prova di alta efficacia in vivo

Exit Strategy: Release sia della ricerca che dei brevetti associati sul mercato attraverso un accordo strategico con una grande azienda farmaceutica o attraverso la licenza di PCT chiave.

Uscite comparabili: molteplici transazioni simili già chiuse: Arius (Anticorpi antitumorali)-Roche: 191 milioni cad (luglio /Agosto 2008). Xenon (Malattie metaboliche)-Novartis: 157 milioni di USD (settembre 2004). Plexxikon (Malattie metaboliche)-Wyeth: 372 milioni di USD (ottobre 2004). Nastech (Malattie metaboliche)- Merck: 346 milioni usd (settembre 2004). U3 Pharma AG (Anticorpi antitumorali)-Daichi Sankyo Co Ltd: 150 milioni di € (maggio 2008). EOS (Anti-cancer small molecules)-Clovis: 450 milioni € (2013).

Startup-teaser, value-proposition: La missione di MT è lo sviluppo di nuove terapie antitumorali e dei relativi test diagnostici (analisi di laboratorio). Lo scopo di questi test diagnostici sarà quello di determinare se il tumore di ciascun singolo paziente esprime le molecole che costituiscono i bersagli terapeutici e di seguire la progressione della malattia per monitorare l'efficacia terapeutica.

Principali pubblicazioni:

1. Alberti S, Herzenberg LA: La metilazione del DNA impedisce la trasfezione di genes per antigeni di superficie specifici. Proc Natl Acad Sci USA 1988, 85:8391-8394
2. Alberti S et al: Caratterizzazione biochimica di Trop-2, una molecola di superficie cellulare espressa da carcinomi umani: prova formale che gli anticorpi monoclonali T16 e MOv-16 riconoscono Trop- 2. Ibridoma 1992, 11:539-535
3. Alberti S et al: La metilazione del DNA presuppone l'amplificazione di TROP1, un gene dell'antigene di superficie cellulare associato al tumore. Proc Natl Acad Sci USA 1994, 91:5833-5837
4. Fornaro M et al: Clonazione del gene che codifica per TROP-2, una glicoproteina cellulare-superficiale espressa da carcinomi umani. Int J Cancer 1995, 62:610-618
5. El Sewedy T et al: Clonazione del gene murino Trop2: conservazione di una sequenza legante PIP2 nel dominio citoplasmatico di Trop-2. Int J Cancer 1998, 75(2):324-330
6. Ripani E et al: Il Trop-2 umano è un trasduttore di segnale di calcio associato al tumore. Int J Cancer 1998, 76:671-676.
7. Calabrese G et al: Assegnazione di TACSTD1 (alias TROP1, M4S1) al cromosoma umano 2p21 e affinamento della mappatura di TACSTD2 (alias TROP2, M1S1) al cromosoma umano 1p32 mediante ibridazione in situ. Cytogenet Cell Genet 2001, 92(1-2):164-165
8. Mangino G et al: Presentazione di antigeni tumorali nativi Trop-2 a linfociti T citotossici umani mediante cellule ingegnerizzate che presentano l'antigene. Int J Cancer 2002, 101(4):353-359
9. Guerra E et al: Una chimera bi-cistronica dell'mRNA CYCLIN D1-TROP2 dimostra un nuovo meccanismo oncogenico nel cancro umano. Cancer Res 2008, 68(19):8113-8121
10. Trerotola M et al: RECETTORI DI SUPERFICIE DELL'integrina CD133, Trop-2 e alpha2beta1 come marcatori di cellule staminali delcancro alla prostata putativ e umano. Am J Transl Res 2010, 2(2):135- 144
11. Trerotola M et al: Trop-2 inibisce l'adesione delle cellule tumorali della prostata alla fibronectina attraverso l'asse β 1 integrina-RACK1. J Cell Physiol 2012, 227(11):3670-3677
12. Guerra E et al: La rete disignalling Trop-2 nella crescita del cancro. Oncogene 2013, 32:1594-1600
13. Trerotola M et al: L'up-regolazione di Trop-2 stimola quantitativamente la crescita del cancro umano. Oncogene 2013, 32 222-233.
14. Ambrogi F. et al. Trop-2 è un determinante della sopravvivenza al cancro al seno. PLoS One 9 (10): 1-11 e96993 (2014)
15. Antolini L et al. Le micrometastasi dei linfonodi influenzano l'esito del cancro al seno. J. Clin. Oncol. 33 (33): 3977-8 (2015).
16. Guerra E. et al. Trop-2 induce la crescita del tumore attraverso Akt e determina la sensibilità agli inibitori di Akt. Clin. Cancro Res. 22 (16) 4197-4205 (2016)
17. Avellini C. et al. L'antigene 2 di superficie delle cellule del trofoblasto e l'asse miR-125b nel carcinoma della vescica uroteliale. Oncotarget 8(35): 58642-58653 (2017)
18. Relli V. et al. Sottotipi distinti di cancro del polmone si associano a distinti driver della progressione del tumore. Oncotarget 9(85): 35528-35540 (2018)
19. Relli V. et al. Abbandonare la nozione di cancro del polmone non a piccole cellule. Tendenze Mol. Medicina 25, No. 7: 585-594 (2019)
20. E. Guerra et al., Trop-2 induces ADAM10-mediated cleavage of E-cadherin and drives EMT-less metastasis in colon cancer. Neoplasia 23, 898-911 (2021).
21. M. Trerotola et al., Trop-2 cleavage by ADAM10 is an activator switch for cancer growth and metastasis. Neoplasia 23, 415-428 (2021).
22. E. Guerra, R. Di Pietro, M. Basile, M. Trerotola, S. Alberti, Cancer-Homing CAR-T Cells and Endogenous Immune Population Dynamics. International Journal of Molecular Sciences 23, 1-25 (2022).

Brevetti:

1. PCT: E. Guerra, M. Trerotola, S. Alberti "Uso del siero circolante Trop-2 come nuovo biomarcatore tumorale" - PCT/EP2016/025148 - International filing date 17 Nov. 2016. Concesso UE 16797460.9-1118 13 giugno 2019; in attesa di Stati Uniti.
2. PCT: E. Guerra, S. Alberti "Anticorpi monoclonali anti-Trop-2 umanizzati e loro usi" - WO2016087651 A1 - International filing date 4 Dec 2015; data di pubblicazione internazionale 9 giugno 2016. Concesso UE 28 novembre 2019.
3. Brevetto: E. Guerra, S. Alberti "Anticorpi monoclonali umanizzati anti-Trop-2 e loro usi" - CH2014A000032 - Data di deposito 4 dic 2014.
4. Brevetto: S. Alberti, M. Trerotola, E. Guerra "Uso del siero circolante Trop-2 come nuovo biomarcatore tumorale" - 102015000074105 - Data di deposito 18 nov 2015; Concesso IT 26 Apr. 2018.
5. PCT: S. Alberti, E. Guerra "Utilizzo di Trop-2 come marcatore predittivo di risposta alla terapia anti-tumor basata su inibitori di CD9, Akt e molecole della rete di segnalazione tetraspanina" - PCT/IT2013/WO201317177.7 - Data di deposito internazionale 6 maggio 2013. concesso EU EP2850433 il 15 agosto 2018; in attesa di US, CA, AU, JP.
6. Brevetto: S. Alberti "Oligonucleotide sequences that inhibit the expression of chimeric mRNA that control the growth of tumor cells and their use in the medical field" - CH2012A000016 - Data di deposito 12 nov. 2012.
7. Brevetto: S. Alberti, E. Guerra "Utilizzo di Trop-2 come marcatore predittivo di risposta alla terapia antitumorale basata su inibitori di CD9 e Akt e molecole della rete di segnalazione tetraspanina" - M12516Q3131/CH2012A000008 - Data di deposito 16 maggio 2012. Concesso IT.
8. PCT: S. Alberti, E. Guerra "Sequenze oligonucleotidiche in grado di silenziare l'esplorazione della chimera CYCLIN D1/TROP2 e il suo utilizzo in campo medico" - WO2010035304 - International filing date 25 Set 2009. Concessi US US 8.507.664; Concesso EU EP2342342; Concesso AU AU2009297961B; Concesso 0001398773 IT; in attesa di JP, CA.
9. PCT: S. Alberti "Anticorpi monoclonali anti-Trop-2 e loro usi nel trattamento e nella diagnosi dei tumori" - WO2010089782 - Data di deposito internazionale 5 Feb 2009. Concesso US US 8,715,662 6 maggio 2014; concesso 2009787638/UE il 26 ottobre 2016; Concesso Cina CN102448492A 9 maggio 2012; Concesso AU AU2009339664B; Concesso CA 2750038 4 ott 2016; in attesa di JP.
10. Brevetto: S. Alberti, E. Guerra "Utilizzo di un mRNA di fusione CICLINA D1/TROP2 per la diagnosi e la terapia del tumore" - M08925Q2218 - Data di deposito 25 settembre 2008.
11. PCT/EP: A. Anastasi, F. Petronzelli, S. Alberti, R. De Santis "Anticorpo anti-EpCAM e loro usi" - 548/PCT/EPBS000R548 - Data di deposito 2 Aprile 2008. Concesso IT 15 giugno 2011 #2142570; Concesso US 28 Nov. 2012 US8318911B2.
12. Brevetto: S. Alberti "Anticorpi anti-Trop-2 e uso correlato" - CH07A000018 - Data di deposito 6 agosto 2007.
13. Brevetto: S. Alberti "Nuove tecnologie per l'analisi del proteoma" - CH05A000007 - Data di deposito 14 Apr. 2005. Concesso IT 10 luglio 2009 0001363767.
14. Brevetto: S. Alberti, A. Sese "Nucleic Acids Sensors" - CH02A000009 - Data di deposito 16 set 2002. Concesso IT 23 febbraio 2006 0001332234.

Partner chiave:

Principali ricercatori presso le Università di Genova, Napoli, Torino, Milano, Ferrara, Bari, Ancona, Chieti; Consiglio Nazionale delle Ricerche Roma. Le istituzioni che collaborano all'estero includono Rush University, Chicago, Université de Lille, Francia, York University, Regno Unito, Università di Pittsburgh, Jefferson Cancer Center, Philadelphia, UCL, Londra, Regno Unito, Università di Cambridge, Regno Unito, Stanford University, Tokyo University, Giappone, MIT, Boston, SUNY, New York, UC Davis, Università di Rotterdam, Paesi Bassi, Università di Montreal, Canada e Università di Pechino, Cina; Clinica Mayo, Rochester

Le aziende di supporto includono Abnova, Taipei, Taiwan; Kinexus Systems Proteomics, Vancouver, Canada; AITEK, Genova; BMR, Padova; NEXTAGE, Genova; ENEA-Ylichron, Roma; NRGsys, L' Aquila