



Borsa di studio attivata ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021

Titolo del progetto: Metodi computazionali per lo sviluppo e la formulazione di farmaci

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo:
SCIENZE CHIMICHE

Responsabile scientifico: Marco D'Abramo

Area per la quale si presenta la richiesta: INNOVAZIONE

Numero di mensilità da svolgere in azienda: 6

Numero di mensilità da svolgere all'estero: 6 presso Universitat de Barcelona

Azienda: Merck

Il Dipartimento è disponibile a cofinanziare per un importo pari a euro: 10000

Dipartimento finanziatore: DIPARTIMENTO DI CHIMICA con delibera del 20/09/2021

Progetto di ricerca:

Il mercato in espansione dei prodotti biofarmaceutici introduce grandi sfide nei processi di sviluppo e produzione dei farmaci volte a garantire la qualità e la sicurezza dei prodotti.

I biofarmaci sono molecole grandi e complesse, che lungo il processo di sviluppo sono sottoposte a diversi stress e condizioni che possono compromettere la loro qualità, stabilità e variabilità degli attributi di qualità critici finali (CQA).

La maggior parte dei farmaci biotecnologici sono proteine, che sono suscettibili di subire diverse modificazioni post-traduzionali (PTM). I PTM comuni trovati nei biofarmaci terapeutici – per esempio gli anticorpi monoclonali (mAbs) – includono la glicosilazione, la formazione di legami disolfuro e la scissione proteolitica dello scheletro proteico. Le modificazioni chimiche non mediate dall'attività enzimatica come ossidazione, deamidazione, isomerizzazione, ecc. sono fattori critici che influenzano la stabilità, la potenza e l'immunogenicità del biologico. Insieme ai PTM, anche l'aggregazione è un evento derivante da condizioni di stress, perturbazioni termiche e stoccaggio, che possono influenzare notevolmente l'efficacia del farmaco e la sua immunogenicità.

Le sfide di cui sopra possono essere alleviate intervenendo sullo sviluppo del processo farmaceutico ad esempio studiando formulazioni di farmaci che prevengono la degradazione, riducono al minimo l'aggregazione proteica e che riducono la viscosità.

Questo progetto è focalizzato sullo sviluppo di metodi finalizzati allo sviluppo e alla formulazione di farmaci tramite metodi e modelli computazionali.

Titolo del progetto (inglese): In silico methods for the early drug development and formulation

Progetto di ricerca (inglese):

The expanding market of biopharmaceutical products introduces great challenges to the drug development and manufacturing processes to assure the quality and safety of the products.

Biopharmaceuticals are large and complex molecules, which along the development process are subjected to different stresses and conditions that may compromise their quality, stability, and variability of the final critical quality attributes (CQAs).

Most biotechnological drugs are proteins, which are susceptible of undergoing several forms of posttranslational modifications (PTMs). Common PTMs found in therapeutic biopharmaceutical – for instance

monoclonal antibodies (mAbs) – include glycosylation, disulfide bond formation, and proteolytic cleavage of the protein backbone. Chemical modifications not mediated from enzymatic activity such as oxidation, deamidation, isomerization, etc. are critical factors affecting the stability, potency, and immunogenicity of the biologic. Along with PTMs, aggregation is also an occurrence resulting from stress conditions, thermal perturbations, and storage, which can greatly affect the efficacy of the drug and its immunogenicity. Above challenges can be alleviated intervening on the pharmaceutical development process, for instance by investigating drug formulations that prevent degradation, minimize protein aggregation, and decrease viscosity.

This project is focused on the development of methods aimed at the computer-aided drug development and formulation.