

NANOTERAPEUTICI A BASE DI CICLODESTRINE (NANOINCICLO)

Antonino Mazzaglia

CNR-ISMN URT of Messina, Supramolecular Nanomaterials for Health, Optoelectronics and Sensing (SuNforHeOS) Lab, at Dept. ChiBioFarAm, University of Messina, Italy

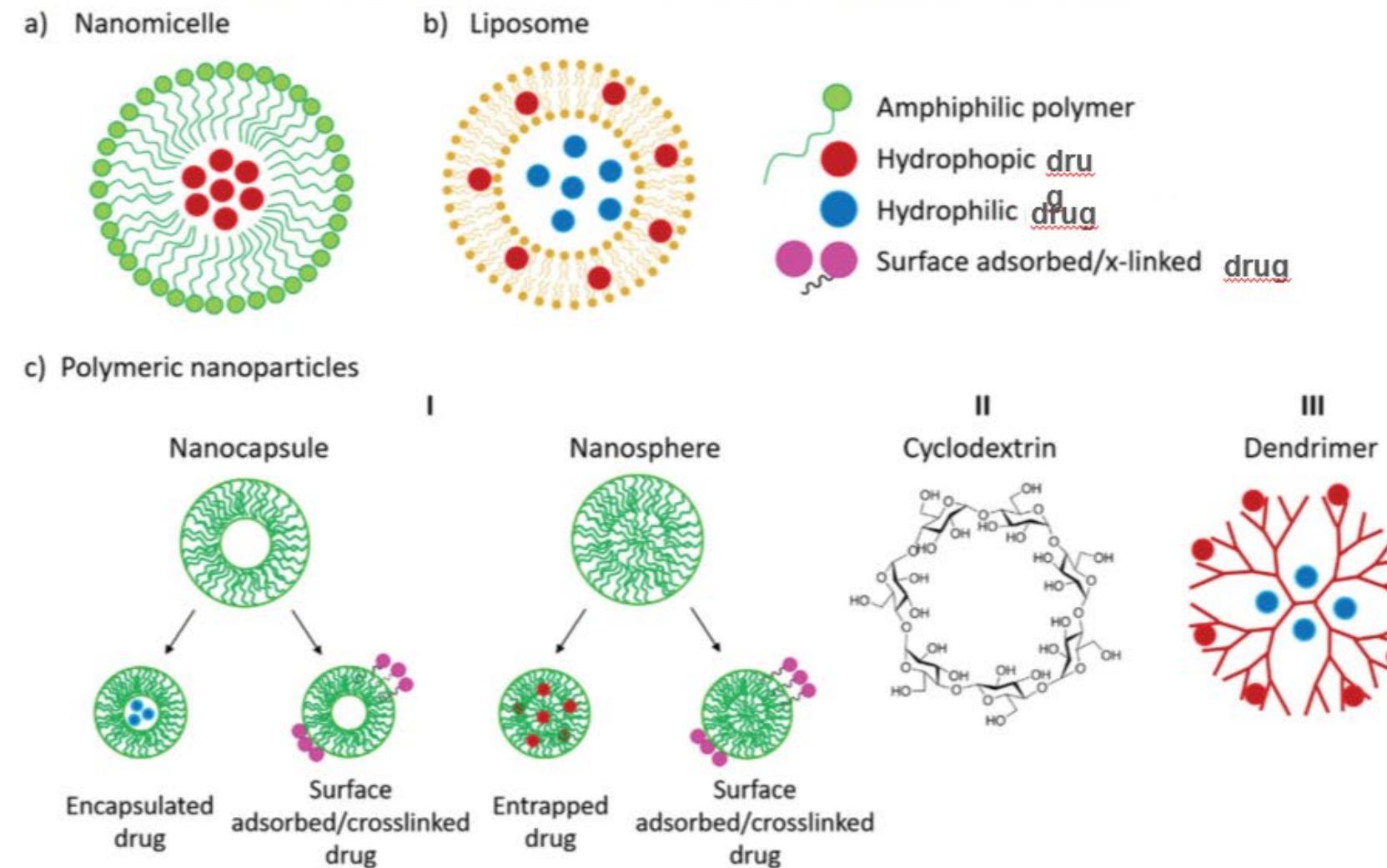


PROBLEMA

STATO DELL'ARTE

Nelle nanotecnologie farmaceutiche, i farmaci sono solitamente incorporati in vettori (nanomicelle, liposomi, nanoparticelle polimeriche ecc.) che vengono selezionati per l'elevata biocompatibilità, la bassa tossicità e le proprietà di targeting per applicazioni in vivo

Uno dei problemi più comuni nella preparazione di nanofarmaci biocompatibili per le terapie mediche è l'intrappolamento del farmaco che deve avvenire con un carico elevato e riducendo al minimo l'uso di solventi organici nocivi.



NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

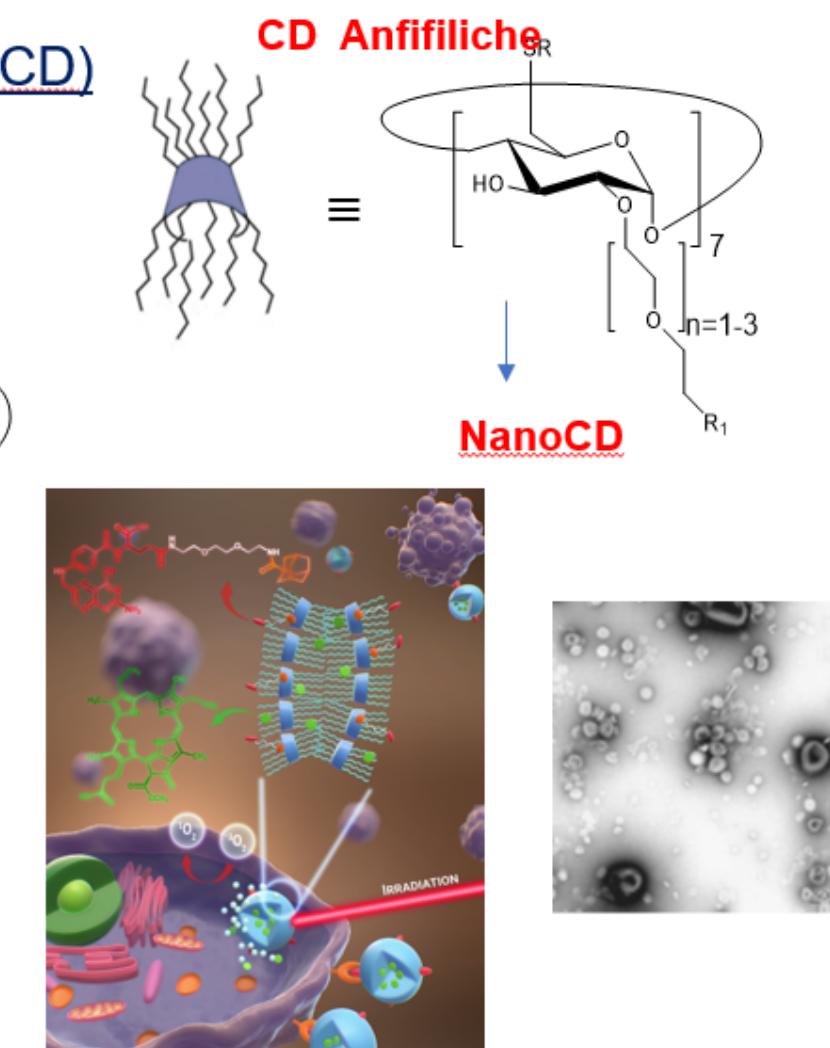
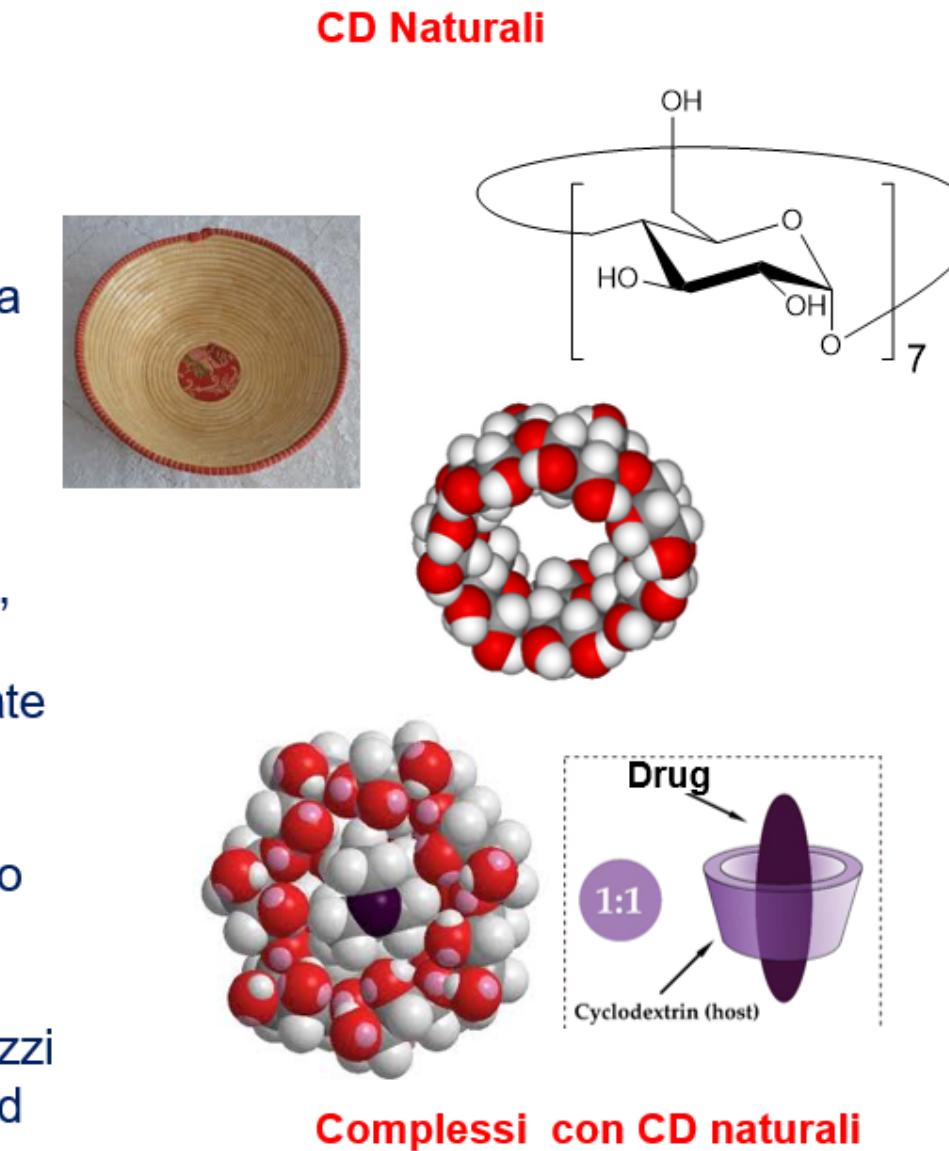
PROPOSTA (DALL'IDEA DEL PRODOTTO)

Progettazione di nuovi nanofarmaci basati su ciclodestrine (NanoCD)

- CD naturali sono approvate da FDA
- Alcune CD modificate sono approvate da FDA
- Alcuni complessi con CD sono approvati da FDA

La nostra tecnologia

- Farmaci idrofobici e idrofobici (antitumorali, antimicrobici, antivirali, nutraceutici, ecc.) sono facilmente intrappolati in CD modificate con un elevata percentuale
- L'uso di solventi organici è ridotto al minimo
- I liofilizzati o film di **NanoCD/farmaco** ottenuti sono ridispersi in acqua e nei mezzi biologici e pronti all' uso per i test *in vitro* ed *in vivo*



NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

COMPETITORS

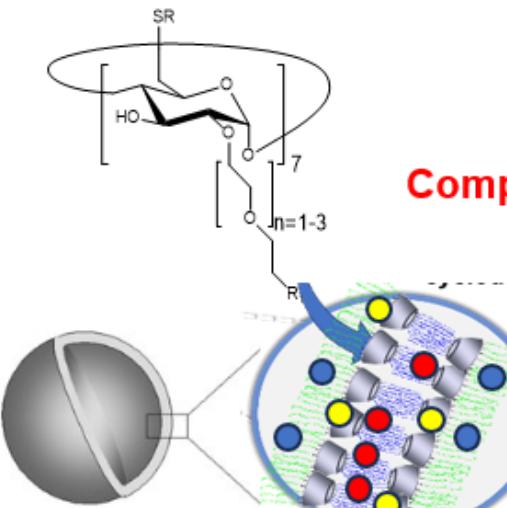
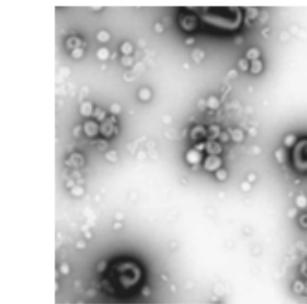
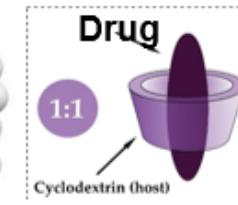
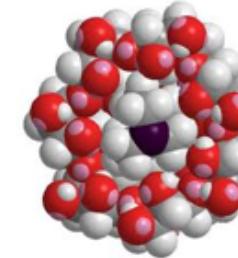
PRESENZA SUL MERCATO

Confronto tra complessi di inclusione con ciclodestrina e liposomi

Aspetti	Complessi di inclusione con CD	Liposomi
Metodi di preparazione	Metodi allo stato solido o in soluzione (coprecipitazione, liofilizzazione, spray-drying) <u>Semplici, ma possono essere limitati</u> dalle proprietà delle molecole ospiti.	Idratazione di film lipidici, estrusione, sonicazione, microfluidica. <u>Tecnologie più complesse, ma altamente personalizzabili</u> per ottenere profili di rilascio specifici.
Costi	<u>Costi inferiori</u> di materiale e di lavorazione; ottimo scale-up.	Più variabili: può essere più elevato a causa dei costi dei lipidi, della manipolazione sterile e delle esigenze delle attrezzature
Complessità tecnologica	<u>Processi più semplici</u> (meno attrezzature richieste). <u>Minore versatilità</u> per ottenere un rilascio mirato o prolungato. Estremamente semplice per soluzioni acquose	<u>Maggiore complessità</u> ; richiede una tecnologia specializzata <u>ma consente un design più avanzato</u> (PEGilazione, targeting del ligando, sistemi multilamellari).
Scopo	<u>Miglioramento della solubilità</u> , della stabilità e della velocità di dissoluzione	Fornisce opzioni per <u>un rilascio controllato e nei siti bersaglio</u>
Composto Incapsulato	Principalmente adatto per encapsulare <u>piccole molecole</u> ; limitata capacità per grosse macromolecole	<u>Versatilità</u> : può encapsulare molecole idrofiliche, idrofobiche e grandi biomolecole
Combinabilità di due tecnologie	<u>Liposomi</u> possono essere utilizzati <u>come carriers per complessi di ciclodestrina</u> o possono essere sintetizzate <u>ciclodestrine anfiliche</u> che combinano le peculiarità delle CD e dei liposomi.	

PRESENZA SUL MERCATO

Complessi con CD naturali



Complessi con le NanoCD



Liposomi

1. Liposomi

Esempi: Doxil®, AmBisome®, Onpattro® (LNP type).

Punti di forza: Validato clinicamente, prodotto in larga scala, normativa consolidata

Punti di debolezza: Problemi di stabilità, smaltimento rapido, complessità nella produzione, limitata tipologia di molecole intrappolate

→ **I Nostri Vantaggi (NanoCD):** Maggiore efficienza di intrappolamento ma con sintesi più semplici. Stabilità regolabile, nessuna degradazione. Multifunzionalità: più siti di complessazione (il farmaco può essere incapsulato in catene idrofobiche, catene idrofile e cavità CD); rilascio controllato; maggiore versatilità per ulteriore modifica: i gruppi che riconoscono le cellule possono essere legati mediante funzionalizzazione covalente o supramolecolare.

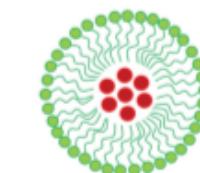
2. Nanocarriers Polimerici (PLGA, PEG-PLA, dendrimeri, micelle)

Esempi: Genexol-PM®, Abraxane®.

Punti di forza: Rilascio controllato, chimica di superficie regolabile

Punti di debolezza: Residui di solventi nocivi, profili complessi di degradazione, ostacoli normativi.

→ **I Nostri Vantaggi (NanoCD):** Biocompatibilità, minime quantità di solventi residui; le CD sono riconosciuti come GRAS; maggiore versatilità per ulteriore modifica: i gruppi che riconoscono le cellule possono essere legati mediante funzionalizzazione covalente o supramolecolare.



Nanocarriers Polimerici

NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

Punti di forza, debolezza, opportunità e minacce

Punti di Forza

- Prestazioni superiori nell'incapsulamento del farmaco, nel rilascio controllato e nella stabilità rispetto ai liposomi/micelle polimeriche.
- Dati consolidati (analisi comparativa) che dimostrano l'efficacia con diverse classi di farmaci.
- Ampia competenza interna del team nella chimica delle CD, negli aspetti normativi e nello scale-up produttivo
- Materiale biocompatibile e conforme alle normative (CD già componenti approvati GRAS/FDA).

Opportunità

- Crescente domanda di nanovettori sicuri e modulari per l' oncologia, sistema nervoso centrale e terapia genica.
- Partnership/licenze con aziende farmaceutiche o biotecnologiche che necessitano nuove piattaforme per la somministrazione di farmaci.
- La familiarità degli enti regolatori per le CD riduce i tempi di sviluppo.
- Alta potenzialità per aprire nuovi mercati: nanodelivery mirato e terapie combinate.

Punti di Debolezza

- Proprietà intellettuale attualmente in fase di negoziazione per la licenza (non ancora posseduta).
- Tecnologia non ancora dimostrata con impianto pilota/di produzione.
- Risorse finanziarie limitate per la convalida su larga scala e la produzione GMP.
- Richiede l'ottimizzazione della formulazione per diverse modalità di farmaci (ad esempio, RNA vs piccole molecole).

Minacce

- Grossa competizione da parte di chi sviluppa tecnologie ben finanziate basate su liposomi ed LNP.
- Dipendenza da IP licensing di successo.
- Inasprimento delle aspettative normative per i nanofarmaci (Children with medical complexity-CMC-, studi di tossicità).
- L'adozione sul mercato può dipendere dalla dimostrazione dei vantaggi clinici e competitività dei costi.

NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

Il mercato più ampio della Nanomedicina (che include nano-formulazioni, nano-trasportatori, diagnostica, terapeutica) è stato stimato intorno a 174,1 miliardi di dollari in USA nel 2022 e si prevede che raggiungerà circa 410,2 miliardi di dollari USA entro il 2030.-

Il mercato globale delle CD è stimato intorno a ~8,78 miliardi di dollari USA nel 2024, con una previsione di raggiungere 16,05 miliardi di dollari USA entro il 2034.

- **Punti chiave e fattori di crescita per NanoCD:** Drug delivery avanzato/ nanovettori: NanoCD possono auto-assemblarsi (micelle, vescicole, nanoparticelle) perché possiedono sia gruppi idrofili che idrofobi adatti ad incorporare sia farmaci idrofili che idrofobi e/o a ottenere un rilascio mirato.
- **Personalizzazione e funzionalizzazione:** NanoCD consentono di modulare la lunghezza della catena alifatica, la chimica dei linker, la PEGilazione o i gruppi per il targeting cellulare — fornendo agli scienziati una maggiore controllo in fase di progettazione della formulazione.
- **Applicazioni emergenti:** oltre al classico miglioramento della solubilità dei farmaci (proprietà anche delle CD convenzionali), le NanoCD sono oggetto di studio per la somministrazione di vaccini, di geni/siRNA, sistemi sensibili agli stimoli, terapia fotodinamica ecc. Grazie alla loro funzionalità avanzata, le NanoCD potrebbero richiedere margini di profitto più elevati rispetto alle CD convenzionali.
- **Crescita della R&S farmaceutica e biotecnologica:** man mano che i farmaci candidati diventano più complessi (scarsa solubilità, delivery dei farmaci biologici, somministrazione mirata), aumenta la domanda di eccipienti / sistemi di somministrazione sofisticati — apre nuove opportunità per le NanoCD.

NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

Brevetto , segreto industriale e altro

Brevetti scaduti:

- US7786095B2 United States-Amphiphilic macrocyclic derivatives and their analogues-(2005), University College Dublin

▪ In attesa :

- WO2010000869A1(International Application)-A macrocyclic derivative and assemblies formed therefrom-(2010) University College Dublin, University College Cork
- WO2018109138A1 (International Application) -Cyclodextrin conjugates- (2018) University College Dublin, University College Cork

▪ Brevetti attivi:

- US10662260B2 United States -Cyclodextrin-based polyanionic and non-ionic dendrimers-(2020) –Calgary (Canada)
- US9950080B2 United States-Amphiphilic cyclodextrin-based glycodendrimers-(2018) –Calgary (Canada)

Nessuna nanoformulazione basata su NanoCD in commercio (al meglio delle nostre conoscenze)

STRATEGIA

- Sviluppare una nanoformulazione sostenibile mediante un processo green di intrappolamento in NanoCD valido per vari farmaci o molecole attive (già convalidato in laboratorio: TRL 4) attraverso studi pre-clinici. **Si cercano investitori !!!** - farmaco da intrappolare da concordare con gli investitori-
- Brevettare/ licenziare e Scale up della nanoformulazione sostenibile attraverso un impianto pilota; il processo può essere utilizzato per altre tipologie di CD/Nanovettori (in accordo con gli investitori).

NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

TIME-LINE

Tempi di realizzo (dal laboratorio al mercato)

	Anno 1 (2026)	Anno 2 (2027)	Anno 3(2028)	Anno 4 (2029)
Studio preclinico Milestone: Nanoformulazione sostenibile TRL finale: TRL5				
GMP scale-up, Milestone: Scale up della Nanoformulazione (impianto pilota) TRL finale: TRL 6				
Validazione clinica, Milestone: Produzione su scala industriale della Nanoformulazione TRL finale : TRL 7				



Capitale stimato necessario (about 3.5 M funding).

- R/D %: ~35 % (Include in Contratti con CNR e Carbohydrate (Patnership) per produrre e l'accordo di licenza delle NanoCD)
 - 2 contratti di ricerca o TD di 2 anni ciascuno: ~ 220 keuro totale)
 - Consumabili e Costi strumentazione (~150 keuro totale);
 - Viaggi-Meeting (25 Keuro)
 - Studi preliminari in vitro (50 keuro)
 - Costo patent etc (licenza/royalty) (380 keuro)
 - Contratto con Carbohydrate: ~400 Keuro. **Totale: 1225 Keuro**
- GMP, Scale up della Nanoformulazione : ~30%
 - Contratto esterno: **Totale 1050 keuro**
- Validazione clinica: 35%
 - Contratto esterno: **Totale 1050 keuro**

NANoterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

PREZZO DEL PRODOTTO

Analisi dei costi e dei ricavi

Al momento non riusciamo a stimare il prezzo del prodotto commerciale

- Il costo della produzione di NanoCD potrebbe aggirarsi intorno a 1 Keuros/grammo?
- Il costo della produzione della nanoformulazione basata su NanoCD/farmaco potrebbe aggirarsi intorno a 2 Keuro/grammo
- I ricavi dovrebbero essere paragonabili ad altre tecnologie di nanoparticelle; ciò è fattibile secondo la nostra esperienza

NANoterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

TEAM

Professional Team (Focus on credibility & vision) - again, very important

- CNR-ISMN www.ismn.cnr.it : TEAM : Antonino Mazzaglia (Scientific Lead) +2 Unità di personale (2 contratti di ricerca o 2 TD): invenzione della formulazione e sviluppo della formulazione, studi preliminari in vitro (consulenza esterna)
- CARBOHYDE www.carbohyde.com (azienda farmaceutica per gli studi pre-clinici: sintesi dei nanovettori, supporto nel licensing, consulenza normativa e nello sviluppo aziendale del prodotto
 - conoscenza
 - patents
 - contributo a mettere i prodotti sul mercato
 - reputazione
 - «costruzione» di aziende

Noi stiamo cercando 1,225 M per continuare lo studio pre-clinico

NANoterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025

LAB SUNFORHEOS : SUpramolecular Nanomaterials
for HEalth , Optoelectronics and Sensing
CNR-ISMN Messina, Italy
2025



Dr Giuseppe Nocito
Dr Mariachiara Trapani
Dr Giuseppe Mistretta
Dr Edoardo Liuzzo



Dr Tamas Sohajda
Dr Milo Malanga

Thank you !!

NANOterapeutici INnovativi a base di CICLOdestrine (NANOINCICLO), Roma 28/10/2025