



GIUNTA REGIONALE TOSCANA
DIREZIONE GENERALE COMPETITIVITA' DEL SISTEMA
REGIONALE E SVILUPPO DELLE COMPETENZE
Area di coordinamento Industria, Artigianato, Innovazione
Tecnologica

OBIETTIVO “COMPETITIVITÀ REGIONALE E
OCCUPAZIONE”

PROGRAMMA OPERATIVO REGIONALE
2007-2013 FESR

RAPPORTO ANNUALE DI ESECUZIONE
AL 31.12.2014

APPENDICE. PROGETTI SIGNIFICATIVI

FESR N. CCI 2007IT162PO012

ECOTER S.R.L.
(Soc.Cert. *UNI EN ISO 9001*)

Firenze, giugno 2015

	POR FESR REGIONE TOSCANA 2007-2013	
	ASSE PRIORITARIO 1 - R&STT, INNOVAZIONE E IMPRENDITORIALITA'	
	Attività 1.1.Sostegno alla realizzazione di progetti di ricerca industriale congiunti tra gruppi di imprese, università e centri di ricerca – Linea di Intervento 1.1C Sostegno a progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale congiunti tra imprese e organismi di ricerca in materia di salute	
	TITOLO PROGETTO: Identificazione di nuovi bersagli terapeutici e di nuovi interventi farmacologici per la cura e la prevenzione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), asma severa, tosse cronica ed altre malattie respiratorie	

CODICE PROGETTO (da sistema di monitoraggio): 423816		
TITOLO PROGETTO (da sistema di monitoraggio): FABER		
CUP: D15C10004450007		
ALTRI CODICI IDENTIFICATIVI (se utili e/o necessari)		
IMPORTO FINANZIARIO		
FORNITORE	IMPORTO	NOTE (eventuali)
FESR	716.069 Euro	Investimento ammesso: 3.779.031 Euro Contributo pubblico concesso - Impegnato dalla Regione a favore del Beneficiario: 2.375.461 Euro
DATE (inizio, fine, avanzamento, conclusione, ecc.) Inizio progetto :07/09/2011 Fine progetto: 06/09/2014		
PERSONE responsabili, progettisti, VIP ecc.: Laboratorio Congiunto tra: <ul style="list-style-type: none"> • Chiesi Farmaceutici • Capofila e Partner 1 Responsabile scientifico Dott. Riccardo Patacchini • Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica dell'Università di Firenze Partner 2 • Responsabile scientifico Prof. Pierangelo Geppetti 		

Il progetto è stato svolto unendo le competenze, le conoscenze e le strutture di Chiesi Farmaceutici e del Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica (a cui è succeduto il Dipartimento di Scienze della Salute) dell'Università di Firenze con lo scopo di ricercare nuovi e rilevanti bersagli molecolari per patologie respiratorie croniche tuttora non trattate adeguatamente. Tra queste patologie, quelle prese in considerazione per le finalità del progetto sono state: broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), asma e tosse cronica. Il progetto si è articolato in diversi obiettivi : 1) localizzazione e definizione della funzione del canale ionico TRPA1 nelle vie respiratorie 2) studio dei meccanismi attraverso i quali lo stress ossidativo (condizione ricorrente nel polmone del paziente con BPCO) altera la funzione polmonare 3) studio della capacità di antagonisti dei recettori muscarinici e TRPA1 di sedare la tosse evocata in molteplici stimoli in modelli animali 4) studio di associazioni tra broncodilatatori ed antiinfiammatori di nuova generazione su modelli sperimentali con lo scopo di identificare nuove combinazioni terapeutiche 5) ottimizzazione della sicurezza e tollerabilità di molecole originali Chiesi attualmente in fase di sviluppo preclinico.

Il progetto ha consentito di cogliere importanti e molteplici risultati centrando i più importanti obiettivi prefissati alla partenza. La scoperta più importante riguarda il canale ionico TRPA1 individuato a livello delle vie aeree in distretti extra-neuronali, espresso da cellule residenti (epiteliali, muscolari, fibroblasti). Studi successivi hanno confermato le nostre scoperte e quindi l'insieme dei risultati ottenuti rappresenta una nuova opportunità per meglio comprendere le malattie croniche infiammatorie delle vie aeree.

Il progetto ha consentito di caratterizzare in fase preclinica un gran numero di molecole aventi meccanismo d'azione innovativo su target molecolari noti, come ad esempio i broncodilatatori che agiscono contemporaneamente su due diversi recettori muscarinico M3 ed adrenergico Beta 2. Altri composti studiati sono stati quelli ad azione broncodilatatrice ed antinfiammatoria in un'unica molecola (antimuscarinici e PDE4 inibitori) dimostrando che queste molecole possono competere con associazioni di farmaci aventi un singolo bersaglio molecolare con uguale o minore propensione a evocare effetti sistemici indesiderati.

	POR FESR REGIONE TOSCANA 2007-2013	 PROGRAMMA OPERATIVO REGIONALE OBIETTIVO COMPETITIVITÀ REGIONALE e OCCUPAZIONE Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
	ASSE PRIORITARIO 1 - R&STT, INNOVAZIONE E IMPRENDITORIALITA'	
	Attività 1.1.Sostegno alla realizzazione di progetti di ricerca industriale congiunti tra gruppi di imprese, università e centri di ricerca – Linea di Intervento 1.1C Sostegno a progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale congiunti tra imprese e organismi di ricerca in materia di salute	
	TITOLO PROGETTO: Sviluppo di farmaci innovativi per la terapia del dolore (acronimo: TEDD)	

CODICE PROGETTO (da sistema di monitoraggio): 423817		
TITOLO PROGETTO (da sistema di monitoraggio): Sviluppo di farmaci innovativi per la terapia del dolore		
CUP: D15C10004440007		
ALTRI CODICI IDENTIFICATIVI (se utili e/o necessari)		
IMPORTO FINANZIARIO		
FONTI	IMPORTO	NOTE (eventuali)
FESR	753.625,54 Euro	Investimento ammesso: 7.442.555,00 Euro Contributo pubblico concesso - Impegnato dalla Regione a favore del Beneficiario: 2.500.050,00 Euro
DATE (inizio, fine, avanzamento, conclusione, ecc.) Inizio progetto: 4 marzo 2010 Fine progetto: 5 settembre 2014		
PERSONE responsabili, progettisti, VIP ecc.: Partner 1: Menarini Ricerche SpA (Impresa Capofila) Partner 2: Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Patofisiologia Clinica (Organismo di Ricerca)		

Il progetto TEDD ha riguardato lo sviluppo di tre nuovi farmaci per la terapia del dolore, due diretti al controllo del dolore viscerale (**Ibodontant** per la sindrome del colon irritabile e **Nepadutant** per le coliche infantili), uno al trattamento del dolore osteoarticolare (**MEN 16132/fasitibant** per l'osteoartrosi). Questi nuovi composti si collocano in aree terapeutiche in cui c'è un significativo medical need, vuoi per totale assenza di trattamenti adeguati vuoi per l'alta incidenza di effetti collaterali delle terapie disponibili.

I tre composti sono potenti antagonisti recettoriali (Ibodontant e Nepadutant del recettore NK2 delle tachichinine, MEN 16132 del recettore B2 delle chinine). I dati di efficacia ottenuti con i tre studi clinici proof of concept (PoC) svolti nell'ambito del progetto TEDD hanno confermato il razionale basato su modelli preclinici, evidenziando il ruolo fondamentale dei recettori suddetti nello sviluppo delle corrispondenti patologie.

I tre studi di fase II PoC sono stati coordinati dal Dipartimento Ricerche Cliniche di Menarini Ricerche Firenze con la collaborazione di centri di eccellenza in Toscana. Nello studio IRIS-2, ibodontant è stato somministrato per via orale a 566 pazienti affette da sindrome da colon irritabile con sintomatologia diarroica; nello studio ALBATROSS, MEN 16132 (fasitibant) è stato somministrato per via intra-articolare a 423 pazienti affetti da osteoartrosi al ginocchio; nello

studio NOCRY, nepadutant è stato somministrato per via orale a 115 neonati affetti da coliche infantili.

Il progetto TEDD è stato caratterizzato da grande interdisciplinarietà, dato che per lo svolgimento degli studi clinici e per la preparazione alle successive fasi di sviluppo sono state svolte numerose attività in ambito chimico, galenico, farmacodinamico e regolatorio.

In particolare, sono stati effettuati studi di ottimizzazione e scale-up del processo sintetico per la produzione dei principi attivi (Menarini Ricerche di Pisa). A seguito di questa ottimizzazione è avvenuto il trasferimento tecnologico a Lusochimica Pisa del processo per la produzione industriale.

Per i tre prodotti è stata effettuata una rigorosa caratterizzazione analitica dei vari lotti, in accordo con le vigenti normative ma anche utilizzando metodiche non ancora regolate da linee guida specifiche. In particolare sono stati indagati:

- profilo dei lotti per le impurezze (Menarini Ricerche Pisa e Firenze, Università di Firenze)
- stato cristallino e polimorfismo (Università di Firenze)
- nel caso di ibodutant, per il formulato in compresse, stato cristallino e polimorfismo (Università di Firenze)
- Stabilità (Menarini Ricerche Pisa).

Per fasitibant sono stati effettuati studi di efficacia su modelli di dolore neuropatico (Università di Firenze) e per ibodutant e nepadutant su modelli di dolore viscerale e somatico (Menarini Ricerche Firenze).

	POR FESR REGIONE TOSCANA 2007-2013	
	ASSE PRIORITARIO 1 - R&STT, INNOVAZIONE E IMPRENDITORIALITA'	
	Attività 1.1. Sostegno alla realizzazione di progetti di ricerca industriale congiunti tra gruppi di imprese, università e centri di ricerca – Linea di Intervento 1.1C Sostegno a progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale congiunti tra imprese e organismi di ricerca in materia di salute	
	TITOLO PROGETTO: Ricerca e sviluppo di Farmaci orfani di origine plasmatica	

CODICE PROGETTO (da sistema di monitoraggio): 423818		
TITOLO PROGETTO (da sistema di monitoraggio): POD		
CUP: D45C10005440007		
ALTRI CODICI IDENTIFICATIVI (se utili e/o necessari)		
IMPORTO FINANZIARIO		
FONTE	IMPORTO	NOTE (eventuali)
FESR	674.851,33 Euro	Investimento ammesso: 3.699.622,5 Euro Contributo pubblico concesso - Impegnato dalla Regione a favore del Beneficiario: 2.238.727,28 Euro
DATE (inizio, fine, avanzamento, conclusione, ecc.) Inizio progetto: 01/07/2010 Fine progetto: 28/08/2014		
PERSONE responsabili, progettisti, VIP ecc.: Associazione Temporanea di Scopo (ATS) tra imprese ed organismi di ricerca pubblici composta da: • KEDRION S.p.A • Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa		

Il progetto ha previsto la purificazione, caratterizzazione e sviluppo di nuovi orphan drug di origine plasmatica da utilizzare nella terapia di patologie rare dovute a carenza di proteine del plasma. Le attività relative a ciascuna delle proteine sviluppate durante il corso del presente progetto sono state dedicate alla messa a punto del loro processo di purificazione da frazione più idonea del plasma, allo scale up del metodo di purificazione a livello di impianto pilota, alla caratterizzazione chimico-fisica e funzionale, allo studio di formulazione e di stabilità, ed eventualmente allo studio di farmacocinetica, di efficacia su modello animale, di tossicità e agli studi clinici. Nell'ambito del progetto sono stati presi in considerazione i seguenti farmaci orfani in diversa fase di sviluppo al momento della presentazione del progetto:

- **Plasminogeno** in forma di collirio per la terapia della congiuntivite lignea, una malattia che si presenta con pseudomembrane a livello oculare che frequentemente portano a vascolarizzazione, perforazione della cornea e cecità; la malattia è sicuramente associata a deficit di plasminogeno;
- **Fattore V** la cui carenza è caratterizzata da gravi disordini coagulativi di tipo emorragico;
- **Fattore H** la cui carenza è causa della sindrome uremica emolitica atipica caratterizzata da anemia emolitica, diminuzione del numero delle piastrine e microangiopatia trombotica tipicamente a sede renale;

- **Fattore XI** la cui carenza è causa di problemi emorragici soprattutto con gravi rischi post-operatori.

Il plasminogeno, che ha già ottenuto la “Orphan Drug Designation” da parte dell’EMA e dell’FDA, è il prodotto in fase sperimentale più avanzata ed ha previsto tutte le fasi di sviluppo fino ad arrivare alla realizzazione di uno studio clinico in fase II. Per quanto riguarda il FV, durante lo svolgimento del progetto, il prodotto è arrivato a una buona fase di sviluppo con l’ottimizzazione del processo, la preparazione dei lotti per la pre-clinica, gli studi di efficacia in vitro e i primi studi di tossicità acuta. Per il Fattore H il processo di purificazione è stato definito e trasferito a scala più grande, anche se sarà necessario un ulteriore scale up; inoltre è stata valutata sia la farmacocinetica che l’efficacia su modello animale di sindrome uremica emolitica atipica. Per il FXI, farmaco orfano in uno stadio prematuro di sviluppo, è stato definito il processo di purificazione.

Tutti i prodotti ottenuti sono stati caratterizzati sia dal punto di vista chimico-fisico che funzionale: attraverso lo studio proteomico e/o test specifici sono stati individuati i principali contaminanti proteici.

Il progetto ha previsto anche tutte le attività necessarie per la realizzazione di un piccolo impianto pilota in GMP, fondamentale per la preparazione di lotti da utilizzare per le fasi pre-cliniche e cliniche dei farmaci orfani in sviluppo.

Durante lo svolgimento del progetto sono stati presentati:

- 1 domanda di brevetto al livello internazionale
- 1 articolo scientifico su rivista internazionale
- 7 presentazioni a congressi scientifici internazionali.

	POR FESR REGIONE TOSCANA 2007-2013	
	ASSE PRIORITARIO 1 - R&STT, INNOVAZIONE E IMPRENDITORIALITA'	
	Attività 1.5. Sostegno a programmi integrati di investimento per ricerca industriale e innovazione diretti a favorire processi di aggregazione delle imprese, attraverso forme di alleanza strategica su specifici progetti, la creazione di reti e altre forme di cooperazione – Linea di Intervento 1.5.b Sostegno a programmi integrati di investimento per ricerca industriale e innovazione diretti a favorire processi di aggregazione delle imprese, attraverso forme di alleanza strategica su specifici progetti, la creazione di reti e altre forme di cooperazione a livello transnazionale	
	TITOLO PROGETTO: INT-BIP	

CODICE PROGETTO (da sistema di monitoraggio): 501035		
TITOLO PROGETTO (da sistema di monitoraggio): INT-BIP. Research and development of an innovative textile brushing industrial process, working by modules, featuring low energy consumption		
CUP: D17I11000790007		
ALTRI CODICI IDENTIFICATIVI (se utili e/o necessari)		
IMPORTO FINANZIARIO		
FONTE	IMPORTO	NOTE (eventuali)
FESR	Contributo toscano *: € 148.112 di cui quota FESR € 46.181 Investimento toscano **: € 217.964 Investimento transnazionale: € 412.195 * il valore si riferisce al contributo effettivamente erogato ** il valore si riferisce all'investimento effettivamente sostenuto	
DATE (inizio, fine, avanzamento, conclusione, ecc.) Inizio progetto: 21 dicembre 2011 – Fine progetto: 21 dicembre 2013		
PERSONE responsabili, progettisti, VIP ecc.: Referente scientifico del progetto: Lorenzo Biagini (TOSCANA SPAZZOLE INDUSTRIALI SRL) - lorenzo@toscanaspazzole.it; amministrazione@toscanaspazzole.it; tel. 0574 798237 Organismi Intermedi: - Sviluppo Toscana (assistenza tecnica in fase di presentazione della domanda e gestione del progetto) - ARTEA (Responsabile dei Controlli e Pagamenti)		

INFORMAZIONI GENERALI SUL PROGETTO:

Il Progetto è finanziato con il Bando Manunet 2011, approvato con Decreto Dirigenziale 309/2011.

Il bando Manunet 2011 è stato adottato nell'ambito di una *Call for project* transnazionale realizzata dal Network Manunet, composto da un raggruppamento di regioni e stati europei e finanziato dalla Commissione Europea tramite lo schema Era-Net previsto dal VII Programma Quadro.

Il Progetto INT-BIP è un progetto transnazionale di R&S nel settore meccano-tessile.

Il consorzio

Il consorzio è composto dai seguenti partner:

TOSCANA SPAZZOLE INDUSTRIALI SRL – Coordinatore transnazionale (Toscana - Italia);

LAFER TEKSTIL MAK SAN TIC AS- Partner (Turchia).

Idea alla base del progetto

L'operazione di spazzolatura fa parte dei processi di finissaggio dei tessuti, e consiste nell'estrarre alcune fibre del filo di una superficie tessile (tramo/ordito o maglia), in modo da renderlo più morbido e soffice. Questa operazione meccanica della superficie tessile, permette di cambiare notevolmente la sensazione tattile di un tessuto, conferendo un aspetto di morbidezza, rendendo più liscia la superficie; nasconde l'intreccio di trama e ordito, aumenta la quantità di aria trattenuta, e di conseguenza accresce le proprietà di isolamento termico del tessuto.

Il progetto mira a studiare, progettare, sviluppare e testare su scala prototipale, un processo innovativo di spazzolatura. Rilevanti caratteristiche innovative vengono introdotte rispetto al processo tradizionale, in modo che la ripetibilità dell'effetto finale, la versatilità e il risparmio di energia saranno drasticamente incrementati.

Le prestazioni del nuovo processo di spazzolatura puntano non solo ad aumentare la qualità del prodotto finito per la stessa tipologia di produzione, riducendo i consumi, ma anche ad estendere l'applicazione del trattamento ai tessuti più delicati, tra gli elasticizzati e le maglie leggeri. Il consorzio è composto da due aziende leader con competenze e potenzialità di marketing complementari.

In particolare il progetto ha sviluppato e testato un nuovo tipo di spazzola in grado di implementare un nuovo processo di finitura su tessuti. Tale spazzola, caratterizzata da innovative combinazioni di materiali da utilizzare per la sua realizzazione, viene montata su un sistema di supporto circolare, che costituisce il cuore del nuovo sistema modulare, e che permette di sostituire le attuali macchine industriali, che non rispondono alle richieste del mercato in termini di flessibilità produttiva, risparmio energetico, dimensioni del prodotto, costo di acquisto.

Collaborazione transnazionale

Il progetto è stato svolto da due aziende con caratteristiche complementari, Toscana Spazzole Industriali Srl (Italia) nella veste di capofila e Lafer Tekstil Makina San ve Tic A.S. (Turchia). Il coordinatore toscano produce spazzole per vari impieghi, tra cui quello in oggetto, e il partner turco produce macchine per finissaggio.

La loro collaborazione ha attuato una piena integrazione delle rispettive competenze, dando luogo alla realizzazione di prototipi integrati. In particolare, i nuovi moduli di spazzolatura studiati e realizzati integralmente in Toscana, costituiscono il cuore della nuova macchina prototipale realizzata in Turchia, creando una totale sinergia dal punto di vista meccanico, da quello dell'elettronica di controllo e da quello della determinazione sperimentale delle prestazioni ottenibili.

Il coinvolgimento di partner provenienti da differenti aree geografiche, ha permesso di creare i presupposti per possibili nuovi sbocchi commerciali per le imprese.

A conclusione del progetto, il gruppo imprenditoriale turco HAS Group - a cui appartiene Lafer Tekstil Makina San ve Tic A.S-, ha brevettato in Turchia la nuova macchina di spazzolatura.

Toscana Spazzole Industriali può invece sfruttare i propri risultati in tutto il mondo con eccezione della Turchia, anche indipendentemente da HAS Group.