



INNOVATIVE AND MULTI TASKING CYCLODEXTRIN BASED POLYMERS FOR BLOcking COvid-19 VIRulence (BLO.CO.VIR)

1 PRINCIPAL INVESTIGATOR UNITO (PI)

Francesco Trotta, Dipartimento di Chimica.

2 ALTRI MEMBRI DEL GRUPPO DI RICERCA UNITO

Roberta Cavalli, Fabrizio Caldera, Federico Cecone, Adrian Matencio Duran, Monica Argenziano, Valentina Brunella, Antonio D'Avolio.

3 CONTATTI/SITO WEB DEL GRUPPO

e.mail francesco.trotta@unito.it
telefono 011-6707550

4 INFRASTRUTTURE E MATERIALI A DISPOSIZIONE

I dipartimenti dell'Università di Torino, oltre a svolgere l'azione di coordinamento, sintetizzeranno tutti i materiali innovativi del progetto. Inoltre si occuperanno di produrre le **nuove formulazioni con gli antivirali attualmente utilizzati in campo clinico per la cura del COVID-19**. L'eventuale successo del progetto porterà quindi alla **valutazione clinica dei prodotti** presso l'Amedeo di Savoia di Torino.

Il gruppo di ricerca di Unito ha numerosi brevetti su questi materiali innovativi e tutte le apparecchiature necessarie per condurre le ricerche.

5 RUOLO NELL'ATTIVITÀ

Coordinatore.

6 DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ

Dopo un secolo l'umanità è di nuovo coinvolta in una nuova pandemia, ovvero il COVID-19. La trasmissibilità di SARS-CoV-2 è molto alta. Ciò porta a un numero enorme di persone colpite che richiedono cure ospedaliere intensive, generando un collasso del sistema sanitario. Attualmente **non esistono farmaci che sopprimano la replicazione del virus SARS-CoV-2 e neppure un vaccino**. Infatti, fino ad ora non sono stati trovati trattamenti efficaci e la separazione sociale appare l'unico modo per gestire l'infezione con ripercussioni drammatiche sull'economia mondiale. La gravità della situazione negli ospedali ha spinto i medici a provare **farmaci già noti e approvati per altre patologie** per combattere il COVID-19 o per controllare la grave polmonite bilaterale che è la principale causa di morte. La maggior parte di questi **farmaci** soffre di **bassa solubilità, scarsa stabilità, bassa biodisponibilità e specificità** che ne limitano l'efficacia clinica e spesso hanno effetti collaterali pericolosi. È noto che una corretta formulazione del farmaco ha un effetto benefico sulla sua attività (Annala M. Seddon "Materials Science in the Time of Coronavirus" J. Mater. Sci. 55, 9145-2020). In questo progetto si sfrutteranno, per la prima volta, le **prestazioni superiori dei polimeri a base di ciclodestrina per veicolare farmaci approvati per migliorare le loro risposte terapeutiche**. Questa tecnologia è ben consolidata e si è dimostrata già efficace per molti farmaci tra cui l'aciclovir e la rilpivirina. Inoltre, i polimeri proposti consentono la co-formulazione di diversi principi attivi e mostrano anche un'**attività antivirale intrinseca che può generare un effetto sinergico contro l'infezione**. La tecnologia consente di ottenere formulazioni sia orali che inalabili ed il progetto si concluderà in 18 mesi. Statali che hanno risposto ad un articolato questionario online.

7 MACROAREA

Terapia.

8 KEYWORDS

Anti-virals, cyclodextrin, nanosponges, drug delivery systems.

9 PROGETTI DI RICERCA INTERNAZIONALI FINANZIATI PASSATI E IN CORSO

1. "STABIWINE" UE Project - FP7-SME-2012:" use of biopolymers for sustainable stabilization of quality wines" Research for SME associations - Grant Agreement n. 314903 – Duration: 2012-2015 – WP leader.
2. CRT Foundation- Up-scaled production of innovative nanostructured materials for the delivery of natural anticancer drugs – 2016 – Principal Investigator.
3. Project "Approaching CKD with Nanosponges" - Prog. n.303-1- INCOMERA Call 2016 - POR-FESR 2014/2020 – Duration: 2017-2020 – WP leader.
4. Project NANOBOND POR FESR 2014-2020 «Removal of metal cations from sea water» - WP leader
5. ROQUETTE Freres – Lestrem, France – "Nanosponges as carrier for actives" Duration: 2014-2019 –Principal Investigator.

10 PUBBLICAZIONI PERTINENTI DEL PI/GRUPPO, BREVETTI

1. D. Lembo, F. Trotta, R. Cavalli, "Cyclodextrin-based nanosponges as vehicles for antiviral drugs:Challenges and perspectives"; *Nanomedicine* 13,(5), 477-480 (2018) DOI: 10.2217/nnm-2017-0383.
2. D. Lembo, S. Swanimathan, M. Donalizio, A. Civra, D. Aquilano, P. Vavia, F. Trotta, R. Cavalli "Encapsulation of Acyclovir in new carboxylated cyclodextrin-based nanosponges improves the agent's antiviral efficacy" *International Journal of Pharmaceutics* 443, Issue 1-2, 262-272 (2013).
3. R. Cavalli, M. Donalizio, A. Civra, P. Ferruti, E. Ranucci, F. Trotta, D. Lembo; "Enhanced antiviral activity of Acyclovir loaded into β -cyclodextrin-poly(4-acryloylmorpholine) conjugate nanoparticles" *Journal of Controlled Release* 137, Issue 2, 116-122 (2009) DOI: 10.1016/j.jconrel.2009.04.004.
4. M. Bencini, E. Ranucci, P. Ferruti, F.Trotta, M. Donalizio, M. Cornaglia, D. Lembo, R. Cavalli. "Preparation and in vitro evaluation of the antiviral activity of the Acyclovir complex of a β cyclodextrin/poly(amidoamine) copolymer" *Journal of Controlled Release* 126, Issue 1, 17-25 (2008) DOI:10.1016/j.jconrel.2007.11.004.
5. Monica R. P. Rao, Jagruti Chaudhari, Francesco Trotta, Fabrizio Caldera "Investigation of Cyclodextrin-Based Nanosponges for Solubility and Bioavailability Enhancement of Rilpivirine" *AAPS PharmSciTech* volume 19, pages2358–2369(2018) DOI 10.1208/s12249-018-1064-6.

11 COLLABORATORI INTERNI ED ESTERNI

1. Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco (UniTo) - Italia
2. CYCLOLAB CIKLODEXTRIN KUTATO-FEJLES – (Ungheria)
3. UNIVERSIDAD DE MURCIA – (Spagna)
4. UNIVERSITAT LINZ – (Austria)
5. Egas Moniz - Cooperativa de Ensino Superior, CRL – (Portogallo)
6. APTUIT (VERONA) SRL – (Italia)

Inoltre, il progetto ha ricevuto espressione di interesse tramite "Endorsment Letter" da parte della Roquette Freres di Lestrem (Francia) (multinazionale dei derivati dell'amido) e del Dipartimento di Scienze Mediche dell'Ospedale Amedeo di Savoia di Torino.