

GSK Discovery Partnership with Academia – DPAC

a. Che cosa è

Nell'ambito dei diversi modelli emersi negli ultimi anni di ricerca collaborativa tra impresa del farmaco ed accademia, uno dei primi e maggiormente noti è il *DPAC - Discovery Partnerships with Academia*, avviato da GSK nel 2010, che ha maturato una significativa esperienza in Italia.

Il programma ha l'obiettivo di integrare - secondo un modello di partnership - le competenze dei ricercatori accademici e della ricerca dell'impresa farmaceutica, con il fine di tradurre la ricerca innovativa delle università in farmaci innovativi per il paziente. Rappresenta pertanto un nuovo approccio che permette ai ricercatori di unire la loro eccellenza scientifica e la loro intuizione sulla scoperta di nuovi farmaci con le risorse e le competenze dell'impresa.

Il programma DPAC è gestito da un gruppo di ricercatori con esperienza specifica nel settore della ricerca e della scoperta del farmaco.

L'area d'interesse è la *Early Drug Discovery* ed in particolare le attività di *Target Feasibility, Assay Development, Lead Identification e Lead Optimization* per la selezione di un composto candidato.

L'obiettivo ultimo del programma è di arrivare a sviluppare nuovi farmaci, valorizzando idee innovative che si ritiene possano avere il potenziale per generare un nuovo prodotto in grado di fornire soluzione ad un bisogno terapeutico parzialmente o totalmente insoddisfatto.

E' rivolto a ricercatori che abbiano individuato nuovi target biologici, coinvolti in meccanismi di patologia da loro indagati, che possano diventare potenziali bersagli terapeutici per composti farmacologicamente attivi (piccole molecole chimiche o prodotti biofarmaceutici quali gli anticorpi per uso terapeutico).

Nel prendere in considerazione le proposte pervenute, per selezionare quelle con maggiori possibilità di diventare un farmaco per uso umano, si valuta attentamente la forza del rationale proposto, le prime evidenze sperimentali prodotte, ma soprattutto i potenziali benefici per il paziente e attraverso quali percorsi di sperimentazione clinica tali potenziali benefici poterbbero essere documentati.

Alcuni di questi nuovi bersagli biologici potranno quindi essere selezionati per essere testati verso milioni di composti presenti nelle *libraries* di molecole di proprietà di GSK. Se un composto viene identificato come potenzialmente attivo su quel target (attivandolo, inibendolo o modulandolo, a seconda della proposta terapeutica formulata dai ricercatori), si apre la strada di una collaborazione tra Accademia ed Impresa Farmaceutica per lo sviluppo di un nuovo farmaco.

GSK è focalizzata, con i suoi prodotti in commercio, su alcune importanti aree terapeutiche, ma lo *scouting delle idee* che è l'anima del programma DPAC è aperto a prendere in considerazione proposte in qualsiasi area terapeutica ove possa essere identificato un bisogno terapeutico non soddisfatto e dove si possano documentare ragionevoli premesse per portare a compimento lo sviluppo di un farmaco efficace e sicuro.

Il programma DPAC al momento non ha lo scopo di sviluppare (*out of scope*):

- trattamenti basati su acidi nucleici
- terapie cellulari e/o geniche
- vaccini
- test diagnostici e/o biomarcatori
- nuove tecnologie e dispositivi medicali
- supporti per la *drug delivery*
- nuove formulazioni farmaceutiche
- ricerche di base

Per la collaborazione su tali aree può essere realizzata attraverso altre iniziative attive in GSK, mentre i progetti che abbiano come obiettivo patologie endemiche nei paesi in via di sviluppo potranno invece essere indirizzati ad una unità di ricerca specialistica dedicata attiva presso il centri R&D di Tres Cantos in Spagna.

Il programma DPAC è basato su un percorso che porta alla selezione del composto candidato e prevede una serie di tappe, ciascuna delle quali rappresenta una *milestone* per il superamento della quale vengono anticipate al ricercatore la collaborazione e le risorse (economiche, conoscenze, tecnologie) necessarie. Il superamento di ciascuna *milestone* è condizione necessaria per il progresso del progetto. Nel caso in cui l'azienda terminasse la collaborazione, l'ente accademico riceve i diritti sulla ricerca condotta in collaborazione.

b. Come funziona

Gli incontri DPAC con i ricercatori dell'accademia rappresentano la modalità primaria attraverso la quale vengono identificati potenziali target e/o composti che possano rappresentare la partenza per un processo di scoperta – fino alla selezione del composto candidato - e sviluppo di un nuovo farmaco.

Allo scopo di aumentare la sensibilità e la specificità del processo di identificazione, è stato sviluppato un modello operativo, articolato in una serie di passaggi in grado di consentire al programma DPAC di realizzare nel modo più efficace i propri obiettivi nel contesto italiano.

- 1) Eventuale incontro del personale di GSK con tutti i Ricercatori potenzialmente interessati, per illustrare le modalità operative con le quali verranno realizzate la candidatura dei progetti e la loro selezione;
- 2) Candidatura dei progetti da parte dei ricercatori interessati attraverso il *Project Insight Template* non confidenziale inviato alla Università e successivamente da questa ai ricercatori DPAC;
- 3) Selezione dei progetti da parte dei ricercatori DPAC;
- 4) Incontro individuale con i ricercatori dei progetti selezionati da parte dei ricercatori DPAC.

I progetti di interesse, che corrispondono ai criteri ed alle condizioni precedentemente descritte, vengono successivamente approfonditi con i ricercatori che li hanno proposti fino ad arrivare all'eventuale sottoscrizione di un formale accordo contrattuale di partnership con l'ente del ricercatore.

c. Come candidare un progetto

La modalità per candidare un proprio progetto da parte dei ricercatori interessati al programma di ricerca collaborativa con DPAC, consiste nella compilazione di un modulo, il *Project Insight Template* (figura 2) che consente di raccogliere in maniera sintetica e standardizzata le informazioni indispensabili per una iniziale valutazione da parte degli esperti GSK ed una prima selezione dei progetti meritevoli di accedere ad un successivo colloquio individuale di approfondimento.

Figura 2 - Project Insight Template

Institute		Department / School	
Principal investigator(s)		PI title / position	
Project descriptor			
Therapeutic hypothesis	Coherent and supportable hypothesis that modulation of target will produce an effect expected to be of therapeutic benefit		
Target defined	Specific drug target identified, with some understanding of type of pharmacology desired		
Project status and enabling expertise	Current project status. PI's know-how, experience, expertise essential to progressing the target which is not (readily) found elsewhere		
Tractability	A path to identification of a drug molecule can be defined. Target knowledge that a drug-like molecule can be generated.		
Requirement for GSK contribution	GSK capability which will help progress the project		
Bibliography			

All'atto della compilazione del template è opportuno osservare alcune raccomandazioni che possono rendere più efficace la comunicazione con il team di valutazione e selezione di DPAC:

- **Institute:** specificare il nome dell'istituzione
- **Department/ School:** Dipartimento, Istituto, Clinica...
- **Principal Investigator(s):** nome, cognome, recapiti telefonici e mail, cellulare, fax e gli indirizzi che possono essere considerati facilitanti per contatti di chiarimento/informazione. Il Curriculum professionale e scientifico può essere allegato via mail insieme al *template*.
- **Project Descriptor:** si tratta del titolo della proposta ed è di importanza fondamentale. Deve essere pertanto identificato per essere pienamente esplicativo e permettere di identificare il significato del progetto presentato ad un semplice colpo d'occhio.
Nel *Project Descriptor* dovrà essere citato il target biologico, la potenziale applicazione clinica e la patologia da trattare.
- **Therapeutic Hypothesis:** descrivere chiaramente il collegamento tra il target e la patologia. Segnalare i benefici clinici attesi per il paziente! Fornire

sisteticamente i dati a supporto del potenziale beneficio (e/o rischi) derivati dall'impegno dell'impegno sul target con molecole attive su di esso.

- **Target Defined:** non deve trattarsi di un revisione di letteratura su un target biologico definito, ma la descrizione dei propri studi e delle proprie esperienze sul target. Si descrivono brevemente strutture molecolari che svolgono una funzione individuata all'interno di un processo fisiopatologico, destinate ad interazioni specifiche con composti chimici o biologici in grado di inibire, stimolare o modulare la funzione implicata, in modo da apportare prevedibili benefici clinici per il paziente affetto da una determinata patologia.
- **Project Status And Enabling Expertise:** descrizione sintetica del progetto, stato attuale del suo sviluppo; conoscenze ed esperienze accumulate, piani di ulteriore sviluppo ; competenze, tecnologie e strumenti di laboratorio disponibili o necessari per sviluppare il progetto, anche in eventuale collaborazione con altri ricercatori/centri di ricerca.
- **Tractability:** descrivere il percorso che può portare all'identificazione della molecola/farmaco idoneo per interagire con il target individuato e le eventuali ipotesi per individuarlo/generarlo. Specificare un percorso fattibile per dimostrare l'efficacia in clinica, su quali pazienti, con quali metodi e per quali outcomes. Chiarire la situazione brevettuale delle molecole eventualmente individuate come attive sul target.
- **Requirement For Gsk Contribution:** specificare come/con quali capacità/competenze/professionalità, conoscenze, mezzi/strumenti GSK può contribuire allo sviluppo del progetto.
- **Bibliography:** riferimenti bibliografici essenziali

Si deve inoltre considerare che :

- Il *template* va compilato in ogni sua parte.
- Deve essere un documento improntato alla sintesi, di chiara ed agevole lettura: possibilmente non più di 2 pagine.
- I dati condivisi devono rimanere nell'ambito di un livello di NON-confidenzialità.
- La collaborazione con il Technology Transfer Office dell'Ateneo è fondamentale in ogni passo del processo.