



Consiglio Nazionale delle Ricerche
Istituto di Farmacologia Traslazionale
Il Direttore

DETERMINA A CONTRATTARE

**Contratto di ricerca tra Silk Biomaterials Srl (SILK) e
CNR- Istituto di Farmacologia Traslazionale**

IL DIRETTORE

VISTO il Decreto Legislativo n. 127 del 4 giugno 2003, recante "Riordino del Consiglio Nazionale delle Ricerche";

VISTO il Regolamento di amministrazione, contabilità e finanza del Consiglio Nazionale delle Ricerche emanato con decreto del Presidente del 4 maggio 2005, prot. n. 25034 e pubblicato nel Supplemento ordinario n. 101 alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 124 del 30 maggio 2005

VISTO il Regolamento di amministrazione, contabilità e finanza del Consiglio Nazionale delle Ricerche emanato con decreto del Presidente del 4 maggio 2005, prot. n. 25034, pubblicati nel Supplemento ordinario n. 101 alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 124 del 30 maggio 2005, ed in particolare la Parte II - Titolo I che disciplina l'attività contrattuale, l'art. 59 intitolato "Decisione di contrattare"

VISTO la nota del 3 febbraio 2020 prot. 7861 al Dipartimento di Scienze Biomediche con la quale si richiede delega alla firma degli atti connessi con la partecipazione al progetto in unione con Silk Biomaterials Srl (SILK) per il Bando MISE, dal titolo: "Studio biocompatibilità in vitro e due diligence per un sistema innovativo di drug delivery per il trattamento del carcinoma della vescica", e vista l'approvazione con protocollo 0240/2020

VISTO il Bando MISE "Brevetti +" che ha l'obiettivo di "Favorire lo sviluppo di una strategia brevettuale e l'accrescimento della capacità competitiva delle micro, piccole e medie imprese, attraverso la concessione ed erogazione di incentivi per l'acquisto di servizi specialistici finalizzati alla valorizzazione economica di un brevetto in termini di redditività, produttività e sviluppo di mercato.

CONSIDERATO la valutazione positiva del Soggetto Gestore Invitalia "Agenzia nazionale per l'attrazione degli investimenti e lo sviluppo di impresa Spa inviata alla Ditta Silk Biomaterials Srl (SILK) in risposta alla domanda ID BRE0000232.

CNR, IFT, Direttore Prof. Vito Michele Fazio

Sede Principale:	Via Fosso del Cavaliere, 100 00133 Roma	Tel: +39 06 45488487
mail:	direttore.ift@ift.cnr.it - segreteria@ift.cnr.it	
Sede Secondaria:	L'Aquila: Via G. Carducci, 32 – Rotilio Center 67100 L'Aquila	Tel: +39 0862 318843
Sede Secondaria:	Cagliari - Pula: Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna Loc. Piscinamanna 09010 Pula (CA)	Tel: +39 070 9242025

CONSIDERATO il provvedimento di ammissione BRE0000232 (DEL0000000019237) del Soggetto Gestore Invitalia "Agenzia nazionale per l'attrazione degli investimenti e lo sviluppo di impresa Spa" inviata alla Ditta SILK BIOMATERIALS srl

VISTO il provvedimento relativo alla creazione del progetto IFT codice DSB.AD007.230 protocollo 1336/2020 a firma del Direttore IFT

CONSIDERATO che Silk Biomaterials Srl (SILK) ha indicato il CNR IFT quale fornitore dei servizi di ricerca necessari alla realizzazione del progetto e in particolare che il contratto da stipulare con Silk Biomaterials Srl (SILK) ha per oggetto la realizzazione del seguente progetto: il raggiungimento del proof of concept scientifico e tecnologico mediante l'allestimento di una serie di studi di biocompatibilità e di efficacia effettuati in modelli cellulari per la valutazione di un sistema innovativo di drug delivery per il trattamento del carcinoma della vescicale. Inoltre, il progetto approfondirà gli aspetti scientifici e regolatori al fine di mettere a punto un programma di ricerca e sviluppo coerente con la tipologia di prodotto che si intende sviluppare e per la conformità dello stesso alle disposizioni indicati dalla normativa in materia.

Per la parte concernente il proof of concept sono state concordate le seguenti attività:

- Attività 1) Scelta della molecola modello da caricare nei sistemi fibrillari;
- Attività 2) Messa a punto di metodi analitici adeguati per la valutazione quantitativa delle molecole modello;
- Attività 3) Caratterizzazione di un veicolo bioadesivo a base di acido ialuronico e condroitin solfato. Valutazione del potenziale bioadesivo, sfruttando metodi in vitro diversi a seconda della consistenza del campione. I metodi considerati saranno: test di trazione, test del piano inclinato e valutazione del sinergismo reologico tra campione e mucine commerciali;
- Attività 4) Saggi in vitro per la valutazione della biocompatibilità su due linee cellulare primarie di epitelio di vescica sano mediante saggi di proliferazione cellulare, vitalità e analisi del contenuto del DNA per valutare eventuali influenze del sistema di drug delivery sul ciclo cellulare;
- Attività 5) Valutazione granulometrica dei sistemi fibrillari post-macinazione;
- Attività 6) Valutazione dei parametri loading capacity e association efficiency.
- Attività 7) Studi in vitro di rilascio della molecola modello dai sistemi fibrillari. Tali studi verranno effettuati per mezzo di celle di diffusione di Franz, utilizzando urina artificiale.
- Attività 8) Caratterizzazione dei veicoli bioadesivi caricati con diverse concentrazioni di sistemi fibrillari. I veicoli caricati saranno sottoposti alla stessa caratterizzazione dei veicoli "bianchi" in modo da studiare l'effetto della concentrazione del sistema fibrillare sulle proprietà precedentemente citate.

CNR, IFT, Direttore Prof. Vito Michele Fazio

Sede Principale:	Via Fosso del Cavaliere, 100 00133 Roma	Tel: +39 06 45488487
mail:	direttore.ift@ift.cnr.it - segreteria@ift.cnr.it	
Sede Secondaria:	L'Aquila: Via G. Carducci, 32 – Rotilio Center 67100 L'Aquila	Tel: +39 0862 318843
Sede Secondaria:	Cagliari - Pula: Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna Loc. Piscinamanna 09010 Pula (CA)	Tel: +39 070 9242025

- Attività 9) Studi in vitro di rilascio e di lavabilità sul veicolo caricato con i sistemi fibrillari. Quest'ultimo è un test dinamico, in grado di mimare gli eventi che possono influenzare la permanenza della formulazione nel lume vescicale. In particolare, la permanenza della molecola modello caricata nel veicolo sarà valutata in seguito a contatto con un substrato biologico (film di mucina o campione animale di mucosa vescicale), su cui sarà flussata una soluzione di urina artificiale per simulare i meccanismi di rimozione fisiologica. L'apparato utilizzato per condurre questo test consiste in una cella di diffusione di Franz con camera "donor" modificata;
- Attività 10) Esperimenti di efficacia in vitro utilizzando due linee cellulari umane di tumore della vescica mediante test di saggi Alamar Blue, saggi di ATP, saggi di colorazione con Tripan Blue, colorazioni del DNA. Considerata la necessità di selezionare una molecola modello che potenzialmente potrà avere proprietà farmacologiche differenti dall'azione antitumorale prevista, si valuterà successivamente, in accordo con SILK, come espletare tale attività sulla base dei risultati precedenti. L'attività potrà essere sostituita con un secondo studio di biocompatibilità con il sistema di drug delivery caricato con la molecola modello o con uno studio di efficacia su modelli in vitro alternativi.

Per l'attività di trasferimento tecnologico e regolatorio saranno forniti servizi per mettere a punto un piano di sviluppo razionale e coerente con gli aspetti scientifici e regolatori previsti dalla normativa internazionale. Nello specifico le attività che saranno svolte prevedono:

- Attività 11) Inquadramento normativo;
- Attività 12) Identificazione degli iter regolatori e definizione strategia;
- Attività 13) Valutazione delle evidenze scientifiche ottenute;
- Attività 14) Gap analysis e analisi di mercato;
- Attività 15) Monitoraggio scientifico e regolatorio.

Che le clausole essenziali del contratto saranno:

- a) durata dal 1 novembre 2020 al 1 febbraio 2022
- b) Responsabile Scientifico sarà il dr. Pasquale Pierimarchi, ricercatore CNR
- c) Importo contrattuale di € 112.787,09 oltre IVA di legge da erogarsi in base a SAL

VALUTATA l'opportunità di procedere alla firma del contratto di ricerca e a tutti gli atti conseguenti inerenti l'accertamento delle somme in scadenza e la gestione in parte spese

DETERMINA

CNR, IFT, Direttore Prof. Vito Michele Fazio

Sede Principale:	Via Fosso del Cavaliere, 100 00133 Roma	Tel: +39 06 45488487
mail:	direttore.ift@ift.cnr.it - segreteria@ift.cnr.it	
Sede Secondaria:	L'Aquila: Via G. Carducci, 32 – Rotilio Center 67100 L'Aquila	Tel: +39 0862 318843
Sede Secondaria:	Cagliari - Pula: Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna Loc. Piscinamanna 09010 Pula (CA)	Tel: +39 070 9242025

La stipula di un contratto di ricerca tra IFT e SILK Srl avente per oggetto la fornitura di servizi di ricerca come stabilito nelle premesse da svolgersi nel periodo tra il 1 novembre 2020 e il 1 febbraio 2022 per un corrispettivo netto di € 112.787,09 oltre IVA di legge.

Siano concordate in fase di avvio del progetto le scadenze dei SAL per l'emissione delle fatture alla Silk srl

Sia nominato Responsabile del Procedimento il dr. Pasquale Pierimarchi Ricercatore IFT III Livello

Siano contestualmente incassate e gestite le somme in entrata su cds 116.000.000.

Il Direttore

Prof. Vito Michele Fazio

CNR, IFT, Direttore Prof. Vito Michele Fazio

Sede Principale:	Via Fosso del Cavaliere, 100 00133 Roma	Tel: +39 06 45488487
mail:	direttore.ift@ift.cnr.it - segreteria@ift.cnr.it	
Sede Secondaria:	L'Aquila: Via G. Carducci, 32 – Rotilio Center 67100 L'Aquila	Tel: +39 0862 318843
Sede Secondaria:	Cagliari - Pula: Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna Loc. Piscinamanna 09010 Pula (CA)	Tel: +39 070 9242025