



Regione Toscana



Messa a punto di metodi per la purificazione di Fattore V plasmatico, per la profilassi e la terapia degli episodi emorragici a carico dei soggetti carenti

Il progetto si propone di sviluppare, come farmaco orfano, un concentrato di FV da plasma umano in grado di prevenire e trattare le emorragie dei soggetti carenti. Allo stato attuale non è disponibile sul mercato alcun concentrato a base di FV e gli episodi emorragici acuti dei pazienti con deficit di tale fattore vengono trattati con Plasma Fresco Congelato in modo da mantenere i livelli ematici di FV sopra il 20%; a tal fine spesso è necessaria l'infusione di 750-1000 ml di liquidi con possibili effetti collaterali quali: sovraccarico di volume, reazioni allergiche e sviluppo di alloanticorpi. Lo scarso interesse commerciale per un prodotto a base di FV deriva dal fatto che tale patologia è estremamente rara (prevalenza di 1:1.000.000) e la conoscenza delle manifestazioni cliniche non chiara a causa del basso numero di soggetti coinvolti. Un concentrato di FV potrebbe essere utilizzato anche per un'altra patologia rara quale la carenza congiunta di FV e FVIII, con prevalenza simile ed episodi emorragici che con una frequenza maggiore si estrinsecano in emartri. Kedrion ha già iniziato i primi studi per la purificazione del FV da frazioni di plasma, ma la purificazione di tale proteina, con un processo scalabile a livello industriale, presenta notevoli difficoltà in quanto in letteratura scientifica sono riportati solo metodi complessi adatti solo alla scala di laboratorio ed inoltre la proteina ha una bassissima concentrazione nel plasma ed è labile e facilmente degradata dalle proteasi presenti nel plasma. Lo scopo finale è quello di ottenere lotti da utilizzare per studi clinici secondo le Good Manufacturing Practice (GMP) con metodo idoneo alla scala industriale. Ottenere un prodotto liofilo, più stabile e maneggevole rappresenta un altro obiettivo del progetto.

I lotti clinici previsti saranno prodotti presso l'impianto pilota GMP situato a Siena, concepito come impianto flessibile multi-purpose, in grado di produrre prodotti differenti e che utilizzi il più possibile la tecnologia del monouso. La collaborazione con CTP permetterà di effettuare tutte le operazioni necessarie per la produzione in GMP, quali la qualifica degli ambienti e delle attrezzature, la validazione di tutti i metodi analitici previsti per la specifica del prodotto, mentre Kedrion effettuerà lo studio della validazione virale dei metodi di inattivazione/rimozione virale inseriti nel processo. Il partner Philogen, esperto nella produzione di proteine ricombinanti, ha un ruolo essenziale nel progetto, in quanto si occuperà di strategia alternativa di purificazione utilizzando la cromatografia di affinità; a tale scopo selezionerà, attraverso la propria banca dati, i leganti (scFv) più idonei per tale step di purificazione.

Come per tutti i farmaci orfani per patologie estremamente rare, anche con la vendita del FV non si prevedono fatturati consistenti (stimati circa 10 milioni di euro dopo 5 anni dall'AIC), ma l'attività si inserisce perfettamente nella strategia che Kedrion ha intrapreso da anni nel mettere a disposizione prodotti terapeutici innovativi e necessari per la terapia di patologie attualmente prive di trattamenti adeguati ed efficienti.

Il presente progetto dovrebbe accelerare e facilitare lo sviluppo del prodotto in modo da rendere accessibile prima possibile il primo concentrato di FV; la disponibilità di tale fattore, inalterato e completamente attivo, virus inattivato e con un buon grado di purezza dovrebbe quindi offrire una alternativa terapeutica più efficace e mirata nei casi di carenza congenita e acquisita di questo fattore, oltre che nella carenza combinata di fattore V e Fattore VIII.