

STORIE PER UN FUTURO MIGLIORE - CheckmAb, sviluppare terapie innovative contro tumori e malattie autoimmuni

(<https://twitter.com/AssobiotecNews>)

f (<https://www.facebook.com/AssobiotecNews/>)

in (<https://www.linkedin.com/showcase/assobiotec>)

▶ (<https://www.youtube.com/user/assobiotec>)



STORIE PER UN FUTURO MIGLIORE - CheckmAb, sviluppare terapie innovative contro tumori e malattie autoimmuni

22 NOVEMBRE 2023 - IN QUESTA NUOVA RUBRICA CHE DEDICHIAMO ALLE STORIE DI IMPRESE BIOTECH, VI PRESENTIAMO CHECKMAB, STARTUP INNOVATIVA CHE DA QUALCHE MESE È ENTRATA A FAR PARTE DELLA NOSTRA ASSOCIAZIONE. LA SUA MISSIONE È QUELLA DI MIGLIORARE LE ASPETTATIVE E LA QUALITÀ DELLA VITA DEI PAZIENTI.





I due fondatori Sergio Abrignani e Massimiliano Pagani

Sviluppare terapie innovative, efficaci e più sicure per i tumori e le malattie autoimmuni, migliorando le aspettative e la qualità della vita dei pazienti. Questa è la missione di **CheckmAb** (<https://www.checkmab.eu/>), startup innovativa che da qualche mese è entrata a far parte della nostra associazione.

Abbiamo intervistato **Renata Grifantini, Chief Scientific Officer**, per farci raccontare come è nata la startup, quali sono gli obiettivi e i piani di sviluppo.

Quando e come è nata CheckmAb?

CheckmAb Srl è una **start-up innovativa costituita nel 2018 da Sergio Abrignani**, Professore Ordinario presso l'Università degli Studi di Milano e Direttore scientifico dell'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare INGM **e da Massimiliano Pagani**, responsabile del laboratorio di Oncologia Molecolare e Immunologia presso l'IFOM – Istituto FIRC di Oncologia Molecolare a Milano e Professore Ordinario presso l'Università degli Studi di Milano.

CheckmAb è stata costituita come **spin-off dell'Università degli Studi di Milano e dell'INGM** per valorizzare i risultati della ricerca condotta dai soci fondatori, pubblicati su una prestigiosa rivista internazionale, sullo sviluppo di nuove terapie contro i tumori.

Per approfondimenti:

Presentazione Checkmab (</docs/default-source/default-document-library/checkmab>)



Renata Grifantini, Chief Scientific Officer di CheckmAb

Cosa vi ha aiutato nello sviluppo dell'impresa?

Alla sua creazione, CheckmAb ha ricevuto un **finanziamento di 6 milioni di euro da Xyence (già Principia SGR S.p.A)**, che è entrata nel capitale sociale della società con l'obiettivo di supportare lo sviluppo preclinico di un nuovo farmaco per immunoterapia del tumore. L'investimento di Xyence ha permesso a CheckmAb di raggiungere un valore di capitalizzazione (post-money) di circa 10 milioni di euro. Xyence collabora con imprenditori e ricercatori per sviluppare aziende con programmi molto innovativi per migliorare la salute umana e supportare start-up ambiziose e PMI in fase iniziale.

Di cosa vi occupate oggi?

L'obiettivo generale della società è **generare nuovi farmaci specificamente diretti contro i linfociti T** che infiltrano i tessuti patologici e pro-muovono la crescita del tumore o favoriscono l'insorgenza di malattie autoimmuni.

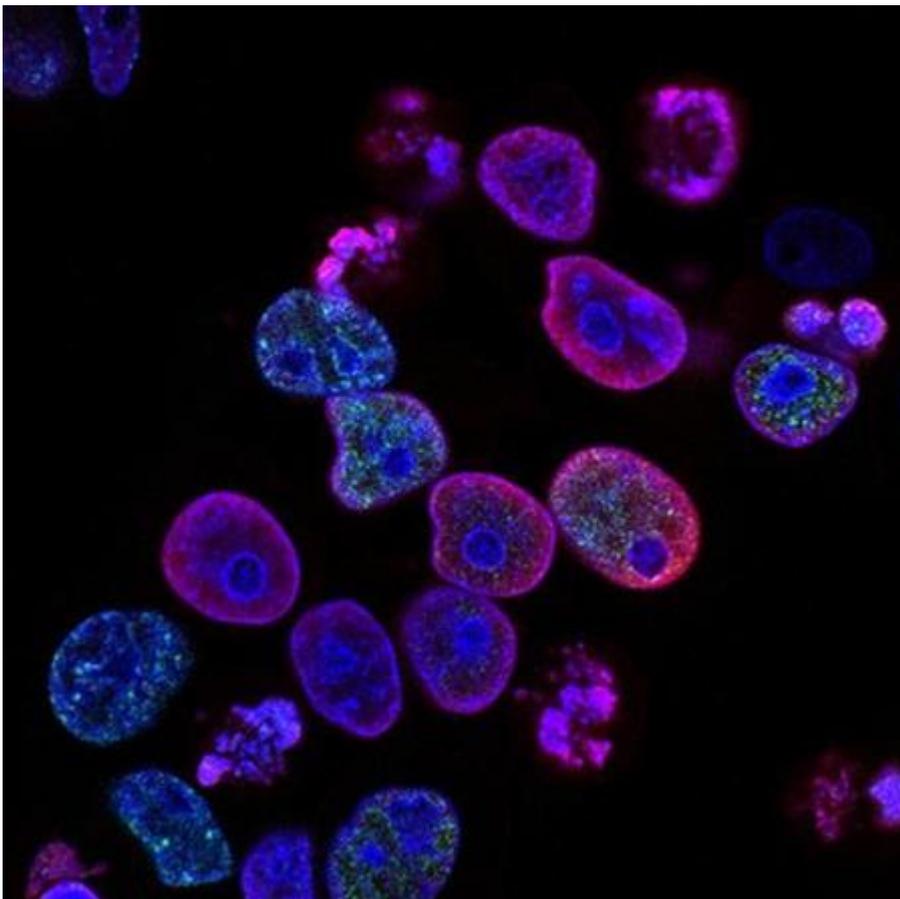
L'obiettivo attuale della società consiste nello **sviluppo di anticorpi monoclonali per immunoterapia oncologica**, in grado di eliminare specificamente i linfociti T regolatori infiltranti il tumore (Tregs), inducendo conseguentemente la riattivazione della risposta immunitaria antitumorale nella sede neoplastica stessa, senza perturbare il sistema immunitario sistemico presente nei tessuti sani nel resto del corpo.

Questo consente l'eliminazione del tumore da parte delle cellule effettrici del sistema immunitario, senza causare eventi avversi di tipo autoimmune, pertanto idonei per un'immunoterapia antitumorale più sicura con ridotti effetti collaterali.

Cosa vedete nel futuro della vostra impresa?

La società prevede un **futuro utilizzo clinico di questi nuovi anticorpi monoclonali per immunoterapia oncologica come singolo agente terapeutico o in combinazione** con terapie esistenti per potenziarne l'effetto.

La **strategia di business** prevede di fare accordi di licenza con società farmaceutiche interessate a proseguire lo sviluppo e commercializzazione del prodotto. CheckmAb ha già siglato un **accordo di ricerca con la società farmaceutica Boehringer Ingelheim GmbH** per lo sviluppo di un anticorpo monoclonale per immunoterapia oncologica.



Qual è il ruolo delle biotecnologie nella vostra attività?

L'approccio sperimentale di CheckmAb è essenzialmente basato su approcci di biotecnologie, al fine di generare anticorpi monoclonali ricombinanti per lo sviluppo di nuovi farmaci.

Che impatto pensate possa avere la vostra attività per un futuro migliore?

L'immunoterapia oncologica con inibitori dei checkpoint immunologici (ICI), come gli anticorpi monoclonali contro le proteine PD-1, PD-L1 e CTLA-4, ha costituito un **punto di svolta rispetto agli approcci chemioterapico o radioterapico tradizionalmente utilizzati**, migliorando l'aspettativa di vita di pazienti affetti da diversi tipi di tumore, e **probabilmente diventerà la soluzione principale per la terapia oncologica** nei prossimi anni.

Quali aspetti è necessario tenere in considerazione nello sviluppo di queste terapie rivoluzionarie?

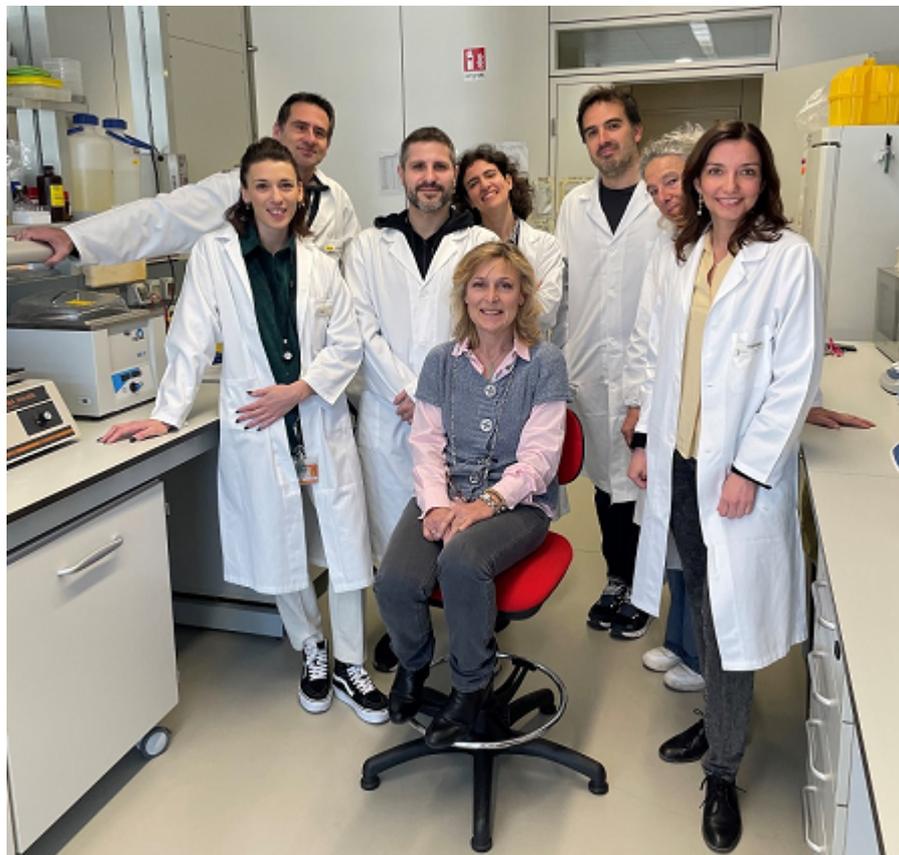
Solo il 40% dei pazienti con tumori solidi è eleggibile per il trattamento immunoterapico con gli ICI, Inibitori dei Checkpoint Immunologici, attualmente approvati e di questi solo circa il 30-40% risponde alla terapia, riducendo di fatto l'opportunità terapeutica a una frazione limitata dei pazienti.

Inoltre, a causa di una riattivazione generalizzata del sistema immunitario indotta dagli ICI oggi utilizzati, la maggior parte dei pazienti trattati (80-90%) presenta effetti avversi correlati al sistema immunitario, cosiddetti IRAE (immune-related adverse events), di vario grado di severità, che sono generalmente trattati con corticosteroidi o altri immunosoppressori, prevenendo così trattamenti immunoterapici durevoli nel tempo.

Un aspetto critico è che il 5-15% dei pazienti deve interrompere il trattamento a causa di effetti avversi di alto grado non trattabili farmacologicamente.

Inoltre, per circa il 15-20% dei pazienti l'immunoterapia è controindicata a causa di malattie autoimmuni preesistenti o una storia familiare che predispone all'insorgenza di eventi avversi di alto grado.

L'efficacia dell'immunoterapia può essere incrementata mediante l'uso di terapie combinatorie con diversi ICI, tuttavia queste presentano alti tassi di gravi tossicità (fino al 59% dei pazienti) alle dosi necessarie per ottenere una risposta terapeutica positiva.



Renata Grifantini e i ricercatori Noemi Di Marzo, Manuele Martinelli, Luca Sorrentino, Elena Zagato, Tiziano Donnarumma, Susanna Campagnoli, Cecilia Valvo.

Che sfide comporta tutto ciò?

C'è un'elevata **necessità clinica di sviluppare un nuovo approccio immunoterapico** per pazienti che non rispondono alla terapia con gli ICI oggi approvati, che sviluppano resistenza e/o che soffrono di gravi eventi avversi a seguito del trattamento.

Come si sta muovendo CheckmAb?

La strategia terapeutica di CheckmAb è quella di produrre anticorpi monoclonali selettivamente diretti contro i linfociti T regolatori (Treg) infiltranti il tumore, i quali sono componenti chiave nell'inibizione della risposta antitumorale immuno-mediata. Il rationale della nostra proposta è che l'eliminazione o inibizione selettiva di Treg intratumorali dovrebbe riattivare potenti risposte antitumorali all'interno della lesione tumorale senza perturbare il sistema immunitario in tutto il resto del corpo, minimizzando di conseguenza gli effetti avversi.

Globalmente, **l'approccio e la strategia di business di Checkmab affrontano la necessità clinica di migliorare il la sicurezza e l'efficacia dell'immunoterapia oncologica degli attuali ICI, proponendo nuovi anticorpi monoclonali**, in grado di:

> migliorare l'efficacia e la finestra terapeutica, con possibile applicabilità del trattamento a diversi tumori,

- > ridurre gli eventi avversi e conseguente miglioramento della qualità della vita dei pazienti,
- > aumentare la popolazione di pazienti che può beneficiare del trattamento, includendo anche individui con pre-esistenti problemi di autoimmunità ad oggi non trattabili.