



63 SIMPOSIO AFI RIMINI 5-6-7 GIUGNO 2024



Associazione Farmaceutici Industria
Società Scientifica

TITOLO
(maiuscolo)

ENT001: SVILUPPO DI UN NUOVO FARMACO BIOLOGICO PER IL TRATTAMENTO DI MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE e DIABETE DI TIPO 1

Autore (i)

Cristina Cecchetti, Virna Marin, Claudia Nardini & Lisa Maria Olson

Ente
di appartenenza

Enthera Srl

Riassunto

Carattere: ARIAL
Corpo: 10
Interlinea: 1

Enthera Srl è una biotech italiana fondata nel 2016 che si focalizza sulla costruzione di una pipeline di farmaci biologici pionieristici per malattie infiammatorie croniche, quali la colite ulcerosa e il morbo di Crohn (IBD) e patologie autoimmuni, quali il Diabete di tipo 1 (T1D). Queste patologie, infatti, rappresentano ancora un bisogno clinico non soddisfatto dalle terapie attualmente disponibili.

L'approccio innovativo dell'azienda si pone come obiettivo lo sviluppo di trattamenti che possano ripristinare la funzione del tessuto affetto dalla patologia, ristabilendo l'omeostasi e la fisiologia delle cellule che ne sostengono la principale attività funzionale, come ad esempio le cellule intestinali epiteliali e staminali nell'IBD o le cellule beta pancreatiche nel T1D.

Enthera ha dimostrato che in entrambe queste patologie, si osserva una disfunzione dell'asse IGFBP3/TMEM219, con aumentati livelli di IGFBP3 nel plasma rispetto ai controlli sani, e un conseguente aumento dell'apoptosi delle cellule intestinali staminali e delle cellule beta pancreatiche. Tale apoptosi è mediata dal legame di IGFBP3 (Insulin-like growth factor binding protein 3), al suo recettore TMEM219. Per questo motivo il targeting e l'inibizione dell'asse IGFBP3/TMEM219 può rappresentare una opzione terapeutica innovativa per il trattamento di colite ulcerosa, morbo di Crohn e diabete di tipo 1.

Il candidato principale per questo tipo di terapia è Ent001, un anticorpo monoclonale specifico per TMEM219 e disegnato per inibire il legame di IGFBP3 a TMEM219.

Dati preclinici *in vitro* e *in vivo*, in modelli animali ben consolidati di colite ulcerosa e di diabete di tipo 1 hanno dimostrato la sorprendente efficacia di Ent001 nell'inibire l'apoptosi mediata da IGFBP3/TMEM219 e nel prevenire/curare lo sviluppo di queste patologie. Inoltre, gli studi di tossicologia eseguiti ne hanno dimostrato il profilo di sicurezza, consentendo di procedere alla sperimentazione clinica nell'uomo.

Nel 2024, Enthera ha completato la prima fase di sperimentazione clinica in 30 volontari sani adulti, con trattamenti intravenosi a singola dose ascendente, confermando un ottimo profilo di sicurezza e tollerabilità del trattamento, fino alla dose più alta testata, pari a 10 mg/kg. Il profilo farmacocinetico si è rivelato lineare, con esposizioni che coprono le concentrazioni di anticorpo che, secondo le predizioni effettuate nei modelli animali, dovrebbero essere efficaci anche nei pazienti.

I dati raccolti hanno quindi consentito l'avvio di uno studio clinico di Fase Ib, randomizzato e in doppio cieco, in pazienti con colite ulcerosa moderata o severa. Lo studio, attualmente in corso in più centri clinici, prevede trattamenti con Ent001 e il placebo, a dosi ripetute e ascendenti e ha lo scopo di valutare la sicurezza, la tollerabilità, l'immunogenicità e il profilo farmacocinetico e farmacodinamico di Ent001, ponendo le basi per il suo promettente sviluppo clinico.

IMPORTANTE: inviare il testo in formato (word o pdf) editabile e NON in formato immagine.

Autore di riferimento da contattare per ulteriori informazioni:

Nome e Cognome: Cristina Cecchetti

E-mail: