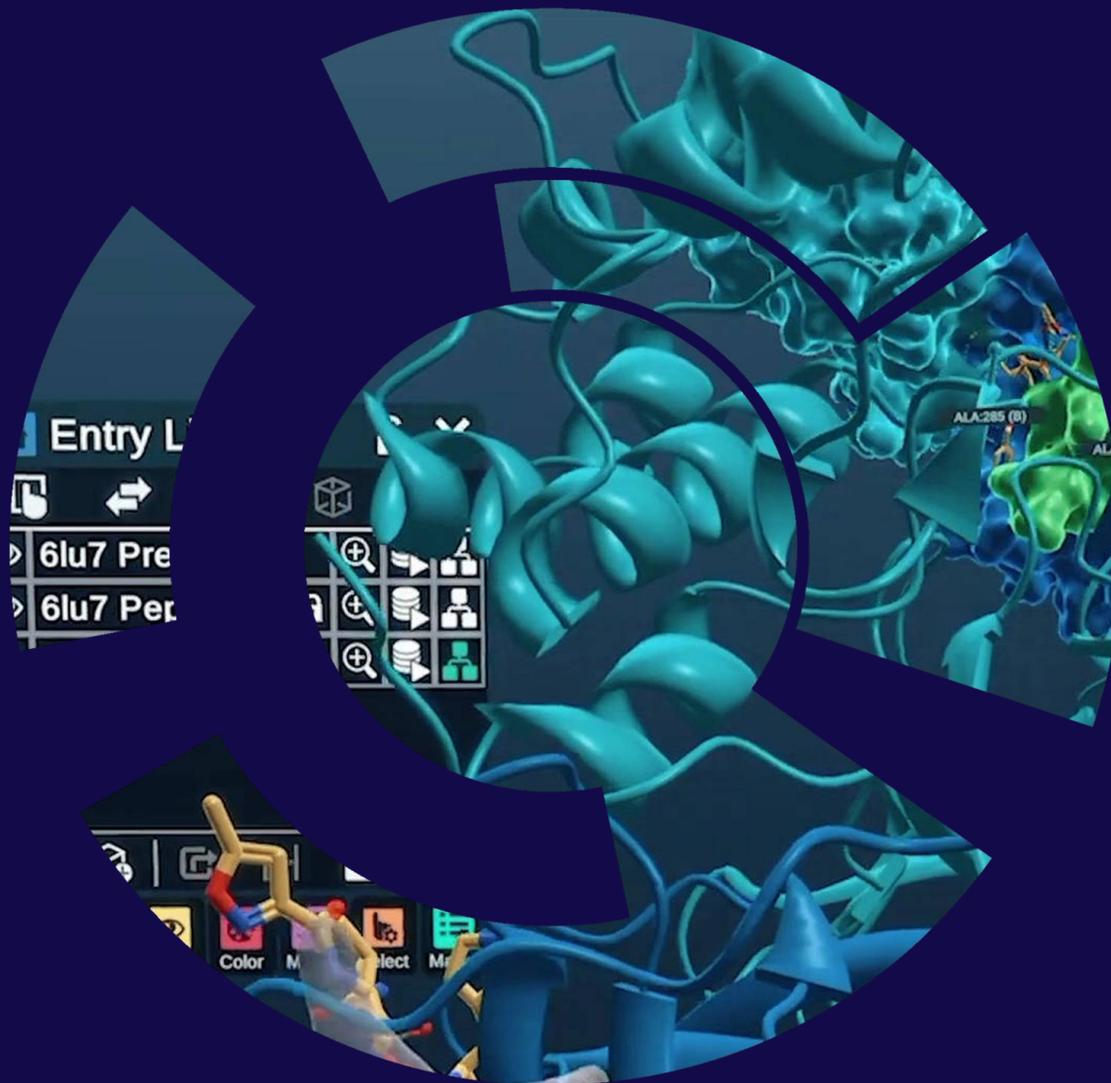




Accelerating the discovery of future cures

Anna Fava

Senior Software Engineer



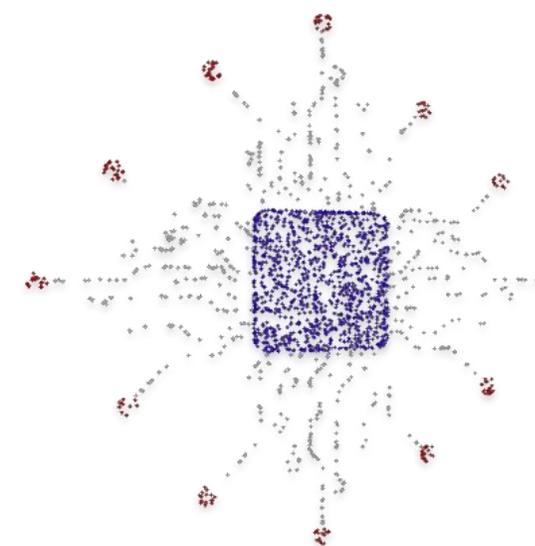
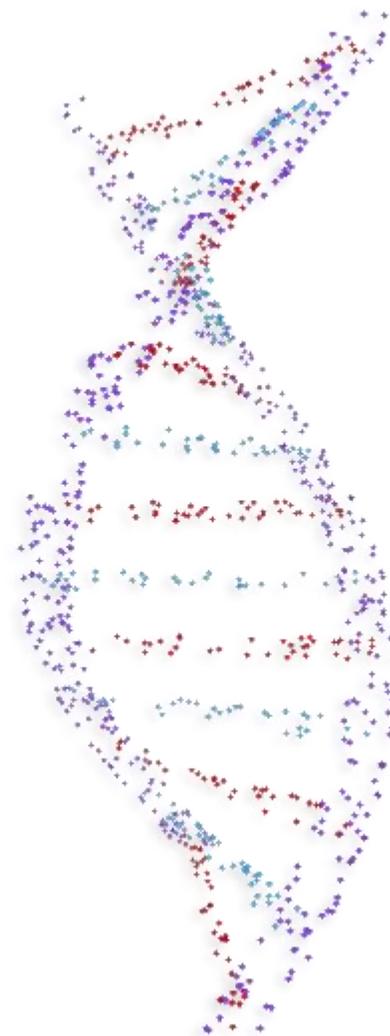
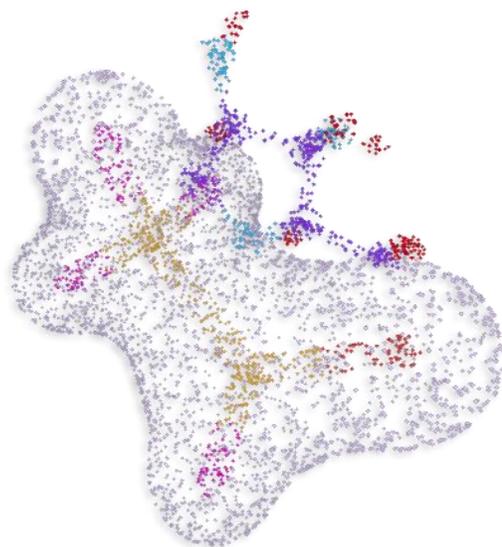
Exscalate



Superare le sfide della drug discovery

La drug discovery è complessa. Passare dai target biologici alla ricerca di candidati per la sperimentazione clinica è un processo costoso, lungo e rischioso. Ciò ostacola l'innovazione, poiché scienziati e ricercatori non possono testare facilmente e rapidamente le loro ipotesi di potenziali farmaci.

Di conseguenza, spesso i candidati efficaci non superano nemmeno la fase preclinica.

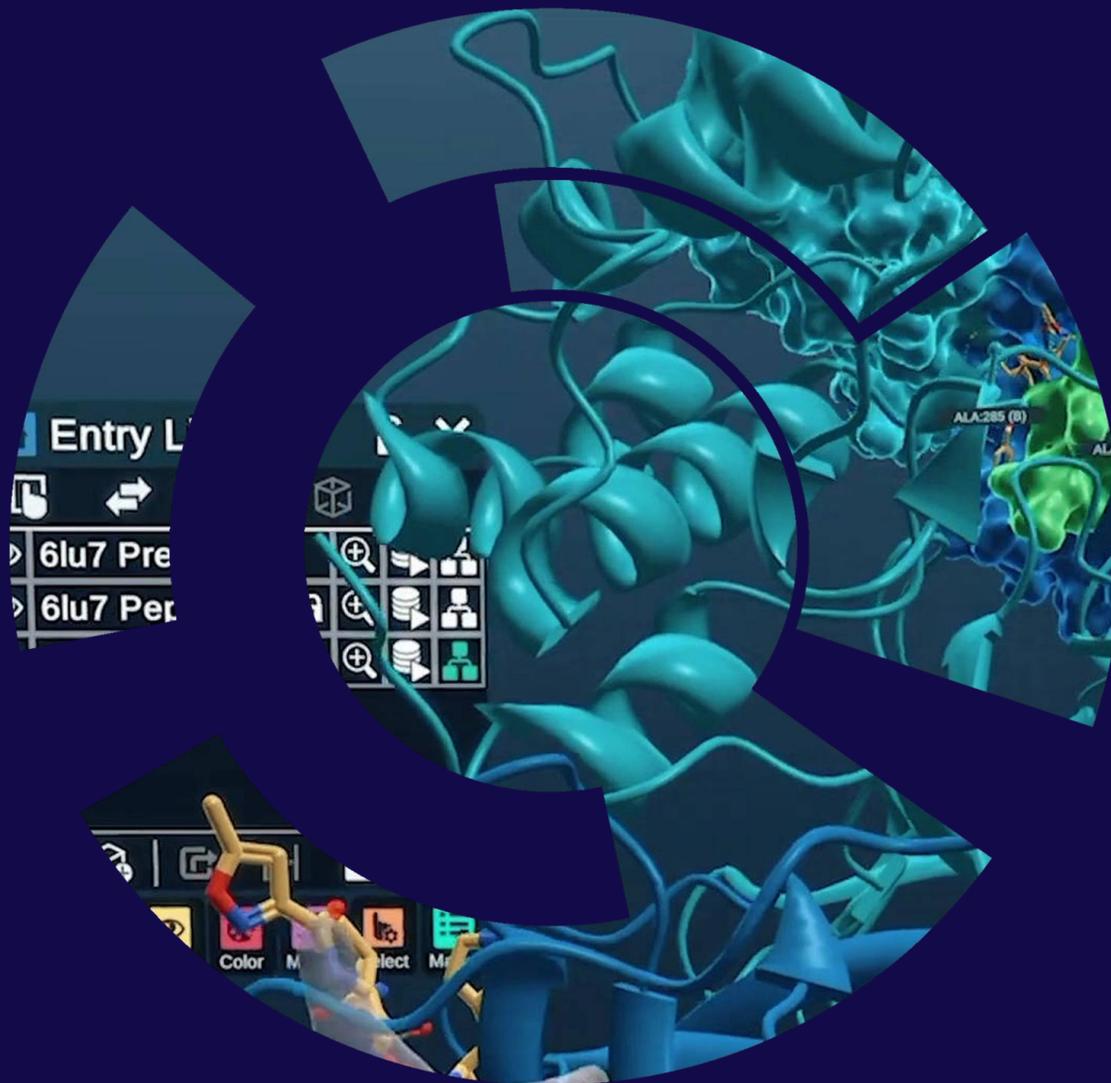


Exscalate accoglie la complessità

Exscalate sfrutta tecnologie avanzate come **l'IA**, una **vasta libreria chimica** e la potenza del **supercalcolo exascale** per affrontare efficacemente le complessità del processo di scoperta dei farmaci.



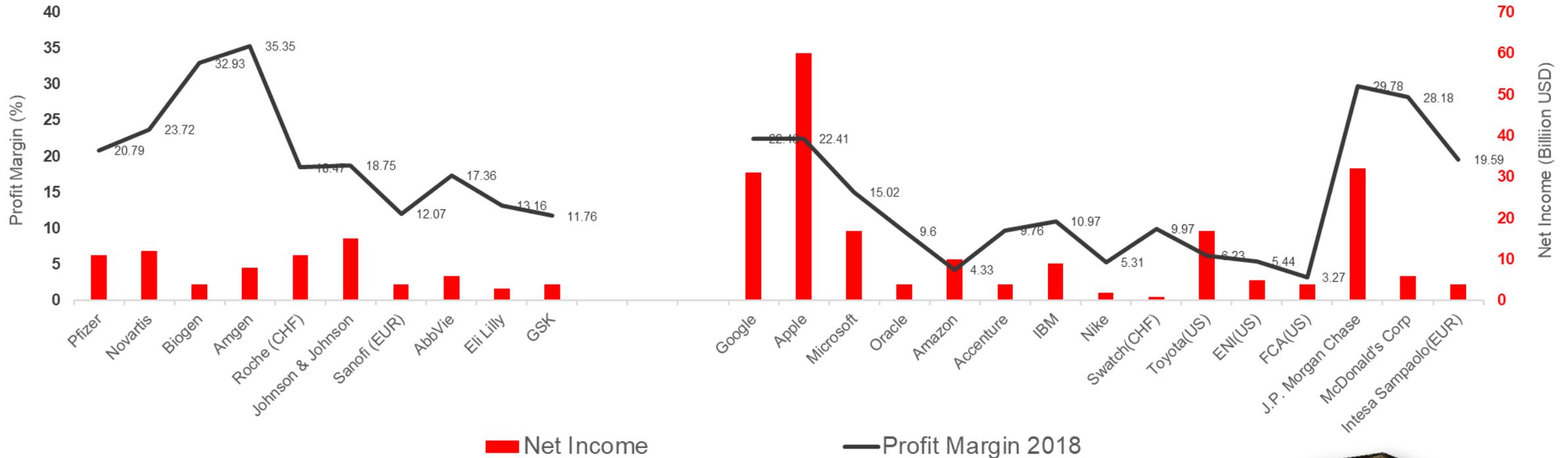
Polifarmacologia e Previsione della Tossicità con IA



L'Industria Farmaceutica tra Opportunità e Sfide



Industry-Specific Performance Benchmarking 2018



Mercato Profittevole e Stabile: Settore resiliente e in continua crescita.
Farmaci "centenari" come l'Aspirina dimostrano longevità e impatto - il mercato dell'Aspirina è stato valutato intono ai 2,21 MLD USD nel 2021 ed è in continua crescita.



Alto Tasso di Fallimento

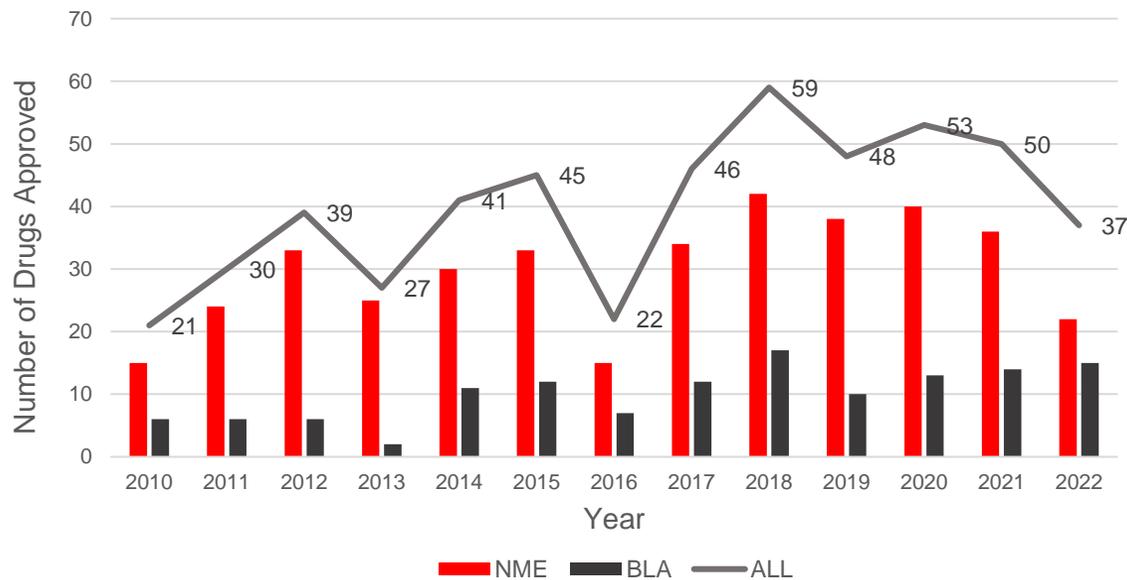


Solo 1/10 di tutti i farmaci arrivano al paziente principalmente per:

- **Mancanza di efficacia: >30%**
- **Problemi di sicurezza (Tossicità): >50%**

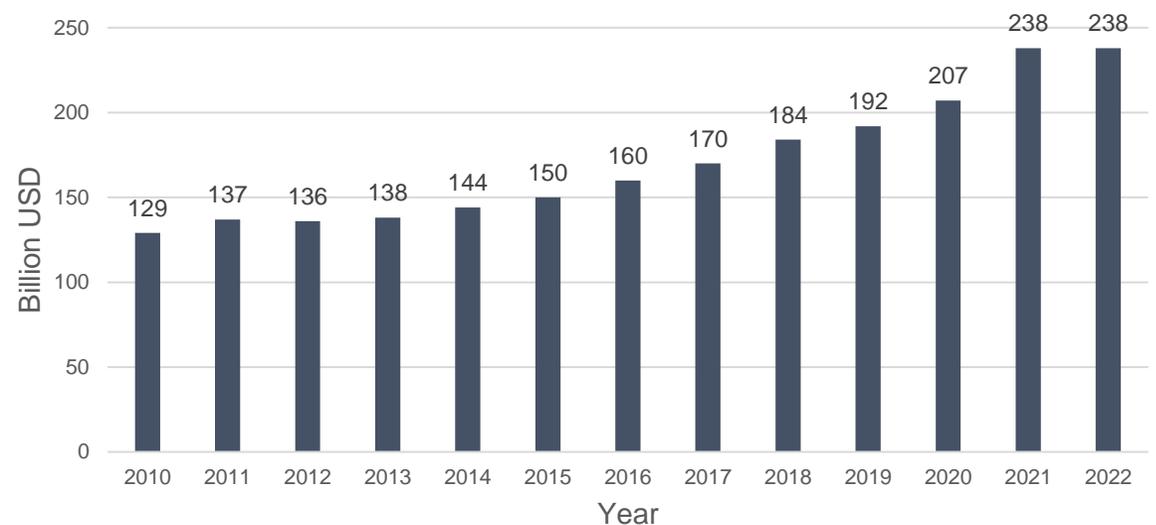
>10 years is the average time to patient

FDA Drug Approval



>1 Billion USD average spending per approved drug

Global Pharma R&D Spending

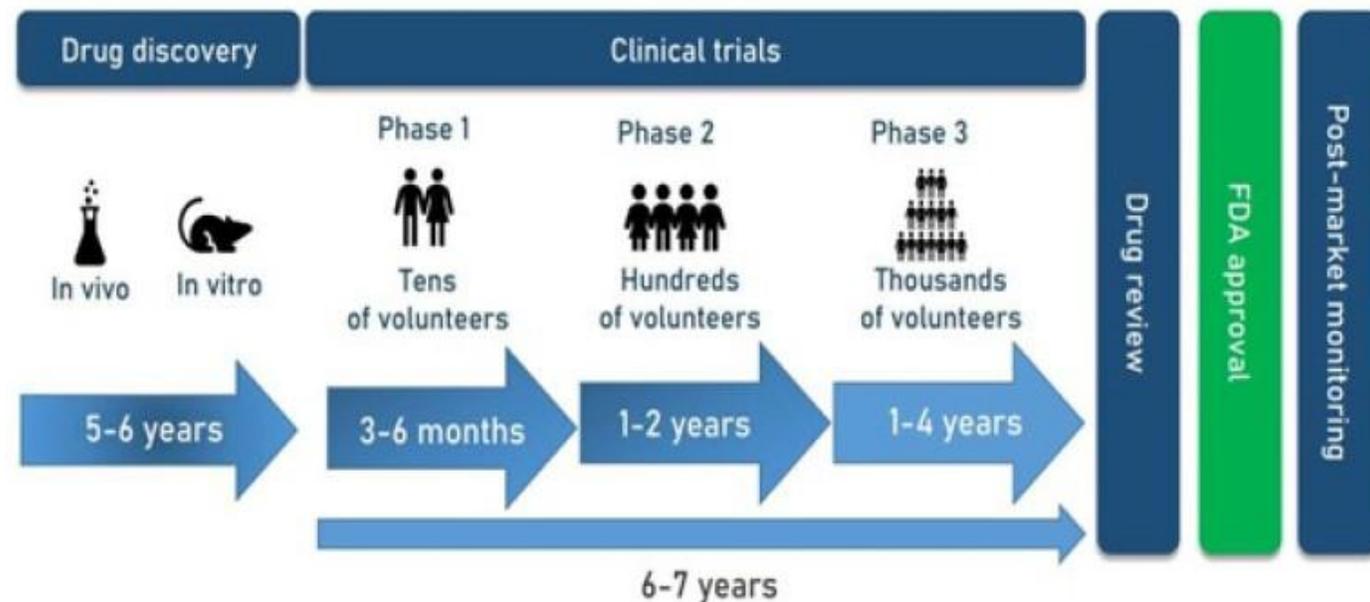


Processo di Sviluppo dei Farmaci



- **Identificazione** e ottimizzazione delle molecole promettenti.
È in questa fase che rispondiamo alle domande chiave: È sicuro? È efficace?
- **Fase I:** test di sicurezza su volontari sani.
- **Fase II:** valutazione dell'efficacia nei pazienti.
- **Fase III:** conferma dell'efficacia e monitoraggio degli effetti collaterali.
- **Presentazione** dei dati per l'approvazione alle autorità.
- **Sorveglianza** post-marketing per la sicurezza a lungo termine.

DRUG DEVELOPMENT STAGES AND TIMELINE

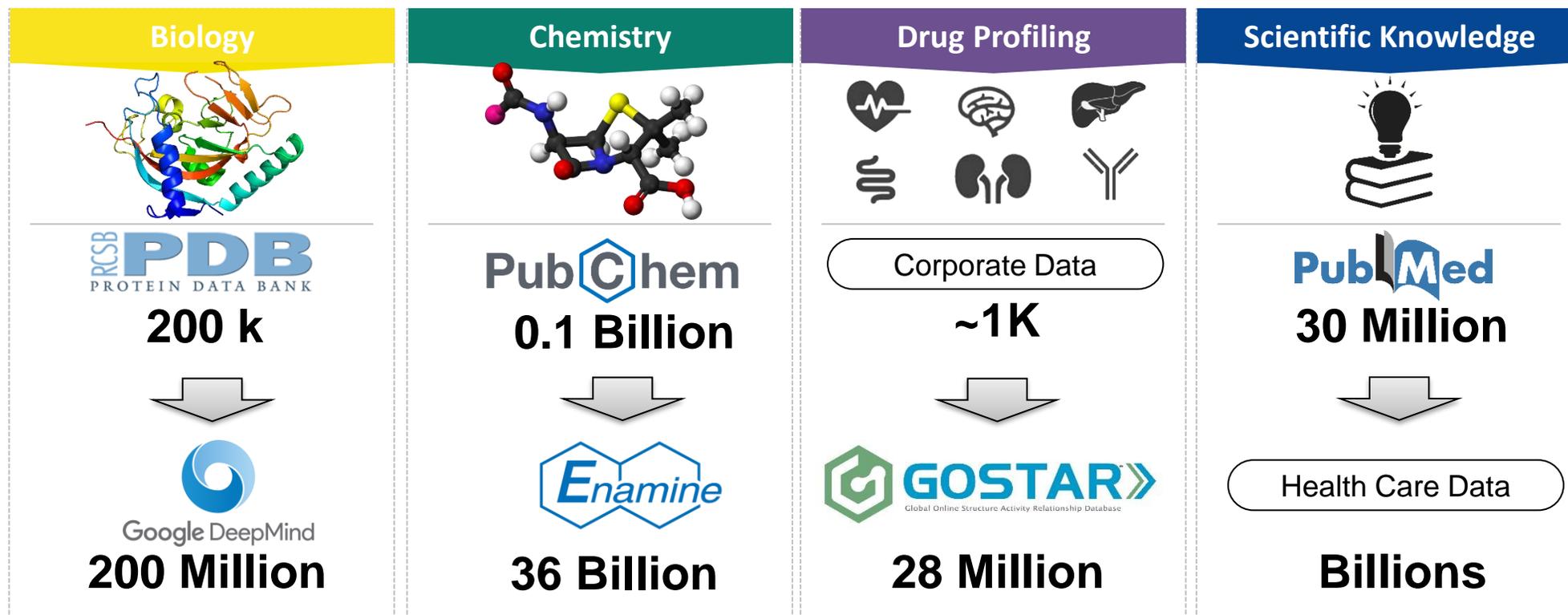


Dataset nella Ricerca Farmaceutica

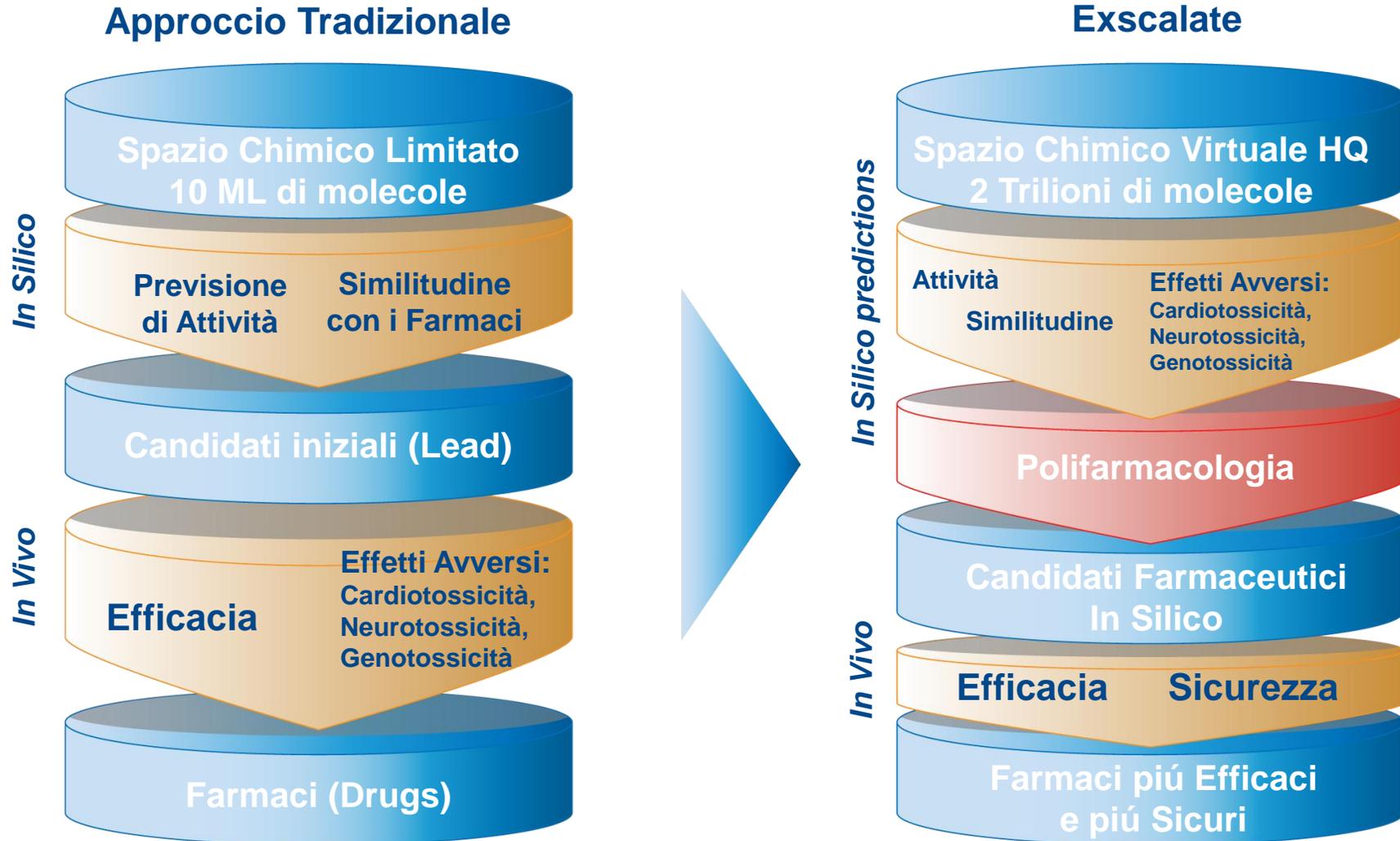


Negli ultimi 5 anni abbiamo assistito ad un aumento della dimensione dei dataset pari ad 1 ordine di grandezza.

Questo ci costringe a ridisegnare il nostro approccio alla progettazione di farmaci e risulta evidente la necessità dell'utilizzo della IA.



L'IA nella Ricerca Farmaceutica



La Sfida della Polifarmacologia



Cos'è la Polifarmacologia?

I farmaci spesso agiscono su più target, non uno solo.

Implicazioni:

- **Vantaggi:** Effetti benefici aggiuntivi (es. un farmaco per il diabete che migliora anche la salute cardiaca).
- **Svantaggi:** Effetti collaterali inattesi e dannosi.

Il Problema: Prevedere queste interazioni multiple è estremamente complesso e cruciale per la sicurezza del paziente.

POLYPHARMACOLOGY

"One Drug - Multiple Targets"



Un singolo farmaco interagisce contemporaneamente con multipli bersagli biologici



L'IA per la Previsione della Polifarmacologia



La Necessità: Modelli predittivi robusti per analizzare le proprietà chimiche e prevedere interazioni con molteplici target biologici.

Il Nostro Approccio IA:

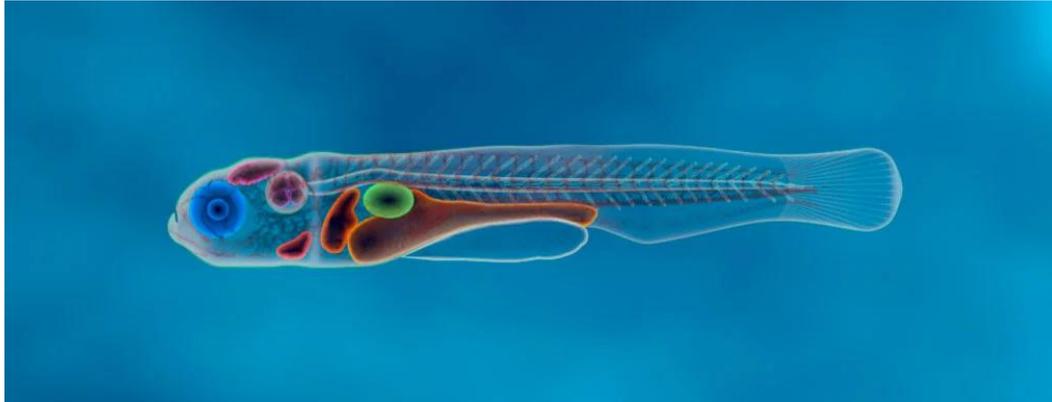
- Una piattaforma avanzata che correla la **struttura chimica**, le **proprietà Phys-Chem** e i **gruppi funzionali** delle molecole con i loro potenziali effetti biologici, inclusi gli eventi avversi.
- Identificazione **precoce** di farmaci con profilo di rischio elevato.

Benefici per l'Azienda:

- Risparmio di tempo e risorse ingenti.
- Riduzione del numero di molecole che falliscono nelle fasi avanzate.
- Maggiore sicurezza per i pazienti.



Il Pesce Zebra: Un Potente Modello



Danio rerio

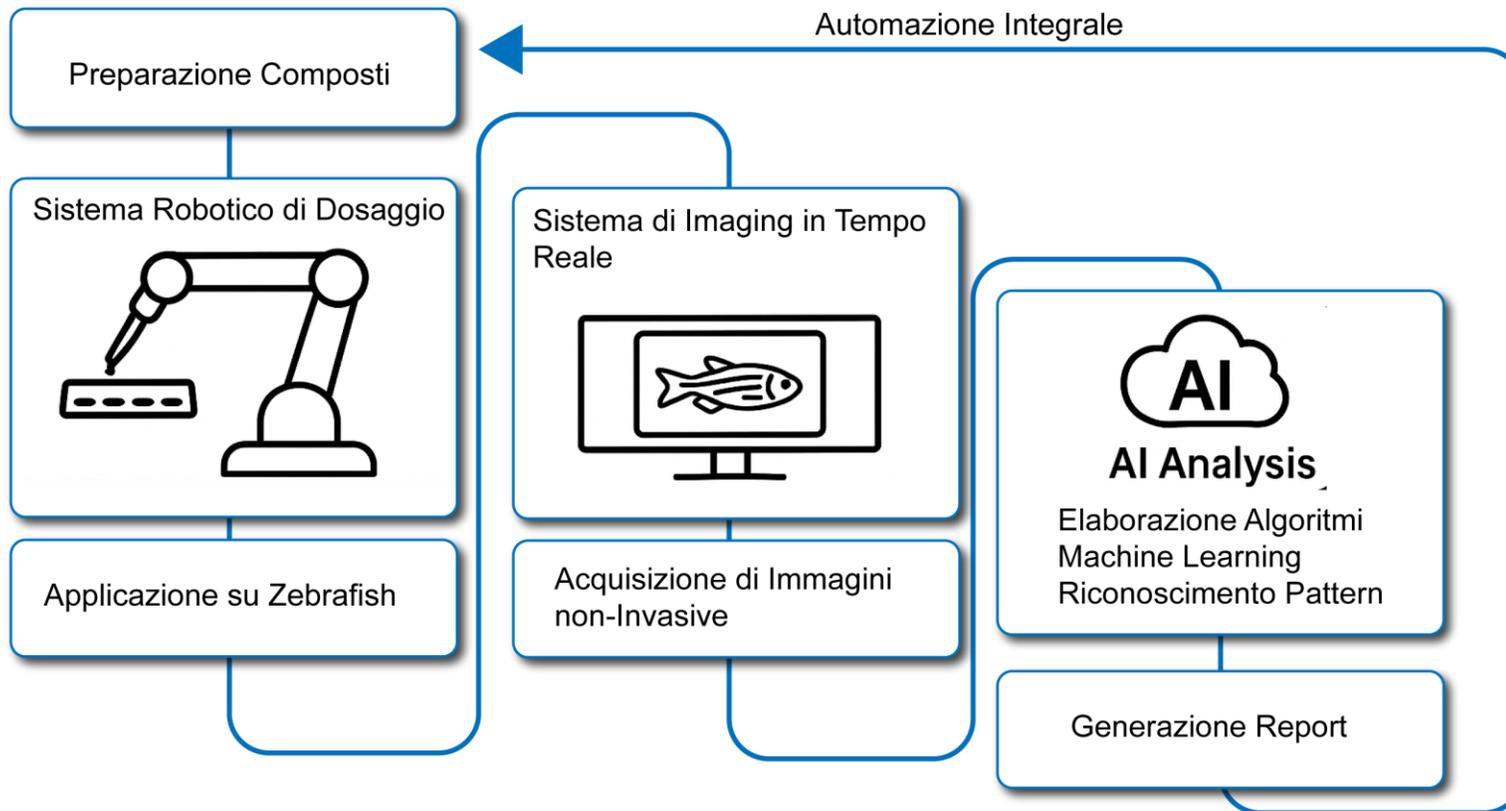
- **Perché il Pesce Zebra?**
 - Organismo piccolo, ma con una biologia che **mima molti aspetti della biologia umana** (organi, sistemi, patologie).
 - Permette di rilevare precocemente **effetti tossici sull'organismo intero** (sviluppo, cuore, sistema neurologico) – a differenza dei test su singole cellule.
 - Trasparente in fase embrionale, facile da manipolare per osservazioni.
- **Vantaggio:** Un "laboratorio vivente" scalabile per studiare l'impatto dei farmaci.



- **Endpoint Tossicologici Studiati:**
 - **Cardiotossicità:** Effetti sul cuore.
 - **Neurotossicità:** Effetti sul sistema nervoso.
 - **Teratogenicità:** Effetti sullo sviluppo embrionale (malformazioni).
 - ...e molti altri.
- **Validazione del Modello AI:**
 - Testato su un **vasto set di circa 800 farmaci conosciuti** con profili di tossicità noti.
 - Questo "addestramento" garantisce che il modello IA sia **affidabile e accurato** anche su nuovi composti sconosciuti, comprendendo la diversità chimica delle molecole.



La Pipeline Robotica Automatizzata



- **Automazione Integrale:**

- Robot che dosano i composti con precisione.
- Imaging in tempo reale su pesci zebra vivi, non invasiva.
- Nessun contatto umano diretto con i composti.

- **Benefici dell'Automazione:**

- **Rapidità:** Analisi di migliaia di campioni in tempi record.
- **Riproducibilità:** Standardizzazione dei processi per risultati consistenti.
- **Efficienza:** Riduzione drastica dei costi e del lavoro manuale.
- **Scalabilità:** Possibilità di testare un numero elevatissimo di molecole.



- **Raccolta Dati:** L'IA acquisisce e analizza metriche comportamentali e morfologiche dal pesce zebra (es. movimento per la neurotossicità: maggiore mobilità con la luce, minore al buio).
- **Algoritmi Avanzati:**
 - Analisi statistiche sofisticate per distinguere tra:
 - **Controllo negativo** (nessun effetto).
 - **Controllo positivo** (effetto noto di tossicità).
 - **Trattamento efficace sperimentale.**
- **Previsione Accurata:**
 - Il modello IA è in grado di prevedere con alta accuratezza se un nuovo composto sarà **cardiotossico** o **neurotossico**.
 - Questo avviene **molto prima** di test più costosi e complessi (su mammiferi superiori o umani).

Il Futuro della Sicurezza Farmaceutica è AI-Driven



- L'Intelligenza Artificiale, unita a modelli sperimentali innovativi come il pesce zebra e a piattaforme robotiche avanzate, sta **cambiando radicalmente il modo in cui affrontiamo la sicurezza dei farmaci.**
- Questo approccio non solo **accelera il processo di scoperta**, ma soprattutto **riduce il rischio di fallimenti legati alla tossicità.**
- Il risultato? **Farmaci più sicuri ed efficaci arrivano ai pazienti in tempi più brevi.**





EXSCALATE

Grazie!

Domande?

