



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DEPARTMENT  
OF PHARMACY  
AND BIOTECHNOLOGY

## All. 1

### Studio preclinico di fagi per terapie antitumorali basate su targeting molecolare e irradiazione foto-sonodinamica

L'attività di ricerca sarà incentrata sullo sviluppo e sulla valutazione preclinica di batteriofagi M13 ingegnerizzati per legare il recettore EGFR e coniugati con foto- e sonosensitizer come piattaforme innovative per il trattamento dei tumori solidi. In particolare, il progetto si propone di esplorare l'impiego di fagi funzionalizzati per il targeting di tumori caratterizzati dalla sovraespressione del recettore EGFR, nonché per applicazioni di terapia fotodinamica (PDT) e sonodinamica (SDT), al fine di ottenere un effetto antitumorale selettivo e controllabile mediante stimoli esterni.

Nella fase iniziale dello studio saranno valutate diverse modalità di somministrazione e differenti concentrazioni dei fagi coniugati, con l'obiettivo di definire le condizioni sperimentali più idonee. Parallelamente, verranno ottimizzati i tempi e le modalità di attivazione mediante luce o ultrasuoni, allo scopo di massimizzare l'efficacia dei trattamenti PDT e SDT.

Una parte significativa dell'attività di ricerca sarà dedicata allo studio della biodistribuzione in vivo dei fagi coniugati. I fagi saranno somministrati per via endovenosa e/o intratumorale in modelli murini xenograft, in cui linee cellulari tumorali saranno impiantate a dose tumorigenica, al fine di analizzarne la distribuzione sistemica fagica e la capacità di raggiungere i siti tumorali. La biodistribuzione sarà valutata confrontando fagi coniugati con i sensitizer e fagi non coniugati, mediante la quantificazione del genoma fagico nei diversi distretti anatomici tramite qPCR.

Successivamente, verrà valutata l'efficacia terapeutica in vivo dei fagi coniugati in modelli murini portatori di tumore. In questo contesto, sarà analizzato l'effetto del trattamento con fagi anti-EGFR coniugati con foto- e sonosensitizer, in combinazione con PDT e SDT, sulla riduzione della crescita tumorale. La crescita del tumore sarà monitorata periodicamente mediante misurazioni con calibro, e il volume tumorale sarà calcolato secondo formule standard; i dati ottenuti saranno analizzati mediante appropriati test statistici, includendo il confronto delle curve di sopravvivenza e la valutazione delle variazioni dei volumi tumorali.