

**PROPOSTA PROGETTUALE  
DOTTORATO IN SCIENZA DEL FARMACO  
CICLO XLI\***

**Tutor:** Dott. Federica Sodano

**Co-tutor:** Dott. Luca De Stefano (Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Scienze Applicate e Sistemi Intelligenti “Eduardo Caianiello”, CNR-ISASI)

**TITOLO DEL PROGETTO**

Sistemi innovativi per la somministrazione localizzata di farmaci antitumorali: dallo sviluppo alla validazione preclinica

**Descrizione del progetto**

Il cancro rappresenta ancora oggi una delle principali sfide per la salute pubblica globale. Le terapie antitumorali convenzionali (chemioterapia e radioterapia), così come quelle più avanzate (immunoterapia), mostrano spesso un'efficacia limitata, soprattutto nei tumori solidi avanzati o recidivanti [1].

Nonostante possano risultare efficaci, i trattamenti disponibili presentano significative limitazioni, prima fra tutte la scarsa selettività d'azione. Questa comporta danni anche alle cellule sane, causando effetti collaterali e tossicità sistemica. Tali effetti sono principalmente dovuti al meccanismo d'azione non selettivo della maggior parte degli agenti chemioterapici, la cui efficacia si basa su processi citotossici per inibire la proliferazione cellulare.

Poiché la citotossicità è intrinseca ai farmaci antitumorali, uno degli obiettivi della ricerca oncologica è il miglioramento del targeting, al fine di colpire selettivamente le sole cellule tumorali. Ulteriori criticità includono la scarsa solubilità dei principi attivi e l'efficacia limitata delle somministrazioni sistemiche. In questo scenario, la ricerca si sta orientando verso lo sviluppo di sistemi di rilascio localizzato avanzati, capaci di veicolare il principio attivo direttamente in prossimità del sito tumorale, anche in sedi non accessibili esternamente. Tra le soluzioni più promettenti vi sono dispositivi impiantabili, bioadesivi o basati su microaghi [2–4], che rappresentano un'alternativa mirata alle vie di somministrazione convenzionali. Questo approccio potrebbe ridurre la tossicità sistemica e aumentare l'efficacia terapeutica.

Un'evoluzione interessante di questi sistemi è rappresentata dalla teranostica, che integra funzionalità terapeutiche e diagnostiche in un unico dispositivo. Tali piattaforme offrono il potenziale per un monitoraggio in tempo reale e una maggiore precisione terapeutica.

Per validare queste tecnologie, è fondamentale l'impiego di modelli tridimensionali biomimetici, che riproducono in vitro il microambiente tumorale in modo più realistico rispetto alle colture 2D [5–6], consentendo valutazioni più accurate dell'efficacia terapeutica.

**BIBLIOGRAFIA**

[1] Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, Jemal A, Kramer JL, Siegel RL. CA Cancer J Clin. 2019, 69, 363-385.

- [2] De Martino S, Battisti M, Napolitano F, Palladino A, Serpico L, Amendola E, De Stefano L, Dello Iacono S. *Biomaterials Advances*. 2022, 142, 213169.
- [3] Miranda B, Battisti M, De Martino S, Nocerino V, Dardano P, De Stefano L, Cangiano G. *Hollow. Adv. Mater. Technol.* 2023, 8, 2300037.
- [4] Serpico L, Dello Iacono S, Cammarano A, De Stefano L. *Gels* 2023, 9, 451.
- [5] Fasolino I, Bonadies I, Ambrosio L, Raucci MG, Carfagna C, Caso FM, Cimino F, Pezzella A. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2017, 9, 40070-40076.
- [6] D'Amora U, Scialla S, Fasolino I, Ronca A, Soriente A, De Cesare N, Manini P, Phua J W, Pezzella A, Raucci MG, Ambrosio L. *Biomaterials Advances*, 2025, 170, 214214.

## FONDI

Senza borsa

**\*Per il dottorato in *RNA Therapeutics and gene therapy* selezionare anche una delle seguenti aree tematiche):**

- Mechanisms of Diseases and Drug Target Identification**
- Design and Delivery of New Gene Therapy and RNA-Based Medicines**
- Validation and Safety In Preclinical and Clinical Studies**