



CUBIBOX (Customized Biological Box): piattaforma di nuova generazione per testing in vitro

CUBIBOX è una piattaforma tecnologica in grado di generare tessuti biologici complessi di origine umana, da utilizzare per test in vitro di drug screening, biocompatibilità di materiali, efficacia di farmaci, cosmetici e molecole di interesse. I modelli sono stati ottenuti con tecnologia di bioprinting che deposita nello spazio un inchiostro composto da biomateriali e cellule omogeneamente distribuite. Il modello 3D è realizzato in modalità automatizzata seguendo un progetto CAD, garantendo la standardizzazione e riproducibilità del processo, riducendo variabilità tra campioni e migliorando la robustezza dei risultati. I tessuti sono stati alloggiati all'interno di un bioreattore chiuso, una vera e propria "scatola", realizzando due kit: **SkinBOX** e **VesselBOX**. La piattaforma ha le potenzialità per sostituire in futuro i modelli animali consentendo, anche a chi non ha competenze in ambito bio o strumentazione per colture cellulari, di eseguire test specifici.

"3D Bioprinting - strumenti innovativi per la diagnostica e la tossicologia"

Laboratorio	TPM - TECNPOLO MIRANDOLA "Mario Veronesi"
Area di specializzazione	Salute e Benessere
Referenti	Elena Veronesi
Keyword	bioprinting, medical devices, testing



Fig. 1: Logo Cubibox





Fig. 2: EnvionTec 3D Bioplotter, strumento utilizzato per la realizzazione dei modelli in vivo

Aspetti innovativi

L'utilizzo della piattaforma CUBIBOX, basato sull'utilizzo di modelli in vitro, consente di:

- ottenere risultati più accurati e predittivi circa l'effetto biologico di un composto sull'organismo umano, riducendo i limiti sperimentali dovuti alla variabilità interspecie tipica dei modelli animali
- ridurre l'utilizzo di modelli animali soddisfacendo i principi etici delle 3R (refine, reduce, replace), e conseguentemente anche le risorse e le tempistiche necessarie per la sperimentazione in vivo

Descrizione

La tecnologia di stampa 3D consente di realizzare in maniera standardizzata e riproducibile tessuti sani e/o patologici biomimetici, che ricapitolano l'architettura e la fisiologia dei tessuti umani. Il tessuto ottenuto viene inserito all'interno di un bioreattore, cioè un contenitore con funzionalità specifiche in grado di preservare la vitalità cellulare e di consentire lo sviluppo e la maturazione del tessuto. Questo dispositivo progettato ad hoc per la cute e per il vaso, è provvisto di accessi facilitati per l'inserimento di composti o di materiali da testare. Tramite la collaborazione con i partner di ricerca LTTA e IRST è stato possibile sviluppare protocolli ad hoc per analizzare l'effetto biologico determinato sui tessuti alloggiati all'interno del contenitore.

I kit così ottenuti rappresentano uno strumento innovativo per studiare la biocompatibilità dei materiali, partendo dagli effetti citotossici fino all'analisi di fenomeni più complessi quali l'irritazione e la sensibilizzazione.

SkinBOX e **VesselBOX** sono un promettente strumento per sostituire la sperimentazione animale.

Applicazioni

Utilizzare tessuti/organi biologici biomimetici per testare, in tempi rapidi e senza l'utilizzo di modelli animali, l'efficacia e sicurezza di composti, farmaci e materiali.



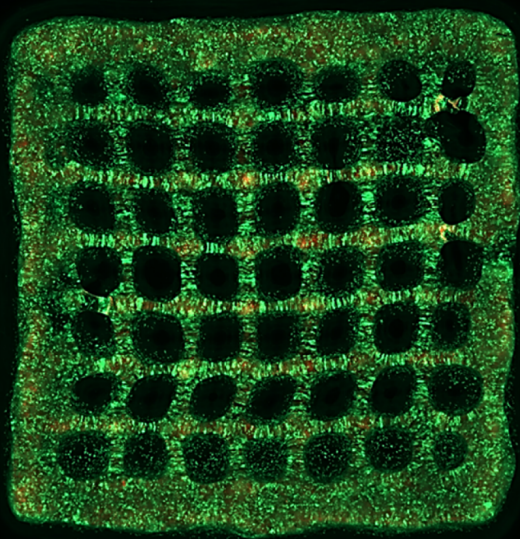


Fig. 3: Esempio di tessuto tridimensionale ottenuto con tecnologia bioprinting in grado di mimare l'architettura cutanea

Esempio di applicazione

SkinBox

Creazione di una piattaforma costituita da un bioreattore all'interno del quale è alloggiato un tessuto tridimensionale ottenuto con tecnologia bioprinting in grado di mimare l'architettura cutanea.

VesselBox

Creazione di una piattaforma costituita da un bioreattore all'interno del quale è alloggiato un tessuto tridimensionale ottenuto con tecnologia bioprinting in grado di mimare l'architettura di un vaso ematico.

Le piattaforme **SkinBox** e **VesselBox** offrono alle aziende uno strumento di screening prototipale in grado di predire l'effetto biologico di un composto/materiale. Le aziende maggiormente interessate a queste tecnologie appartengono a settori industriali come biomedicale, cosmetico, farmaceutico e tessile.

La piattaforma SkinBox, grazie alla sua capacità di mimare la corretta architettura della cute, consente di predire la risposta biologica della pelle in seguito al contatto con un farmaco, un composto o un dispositivo medico. Il kit permette lo studio di fenomeni complessi come il potenziale irritativo o sensibilizzante dell'elemento testato garantendo la sua immissione sul mercato in modo sicuro per il consumatore finale.

Con VesselBox, invece, si ha il vantaggio di analizzare la biocompatibilità di tutti i device a contatto sangue come cateteri o stent. Questa piattaforma può ricreare la struttura tipica di arterie e vene, all'interno delle quali è possibile alloggiare il dispositivo da testare. Può quindi essere usato come piattaforma di screening per analizzare i complessi fenomeni biologici che si verificano nel tessuto ematico in seguito al contatto con il dispositivo medico. Infine, offre la possibilità di mimare il flusso ematico al fine di prevedere anche l'effetto in dinamica.

Partner coinvolti

CUBIBOX nasce dall'omonimo progetto di ricerca, frutto della collaborazione tra 3 Laboratori TPM - TECNOPOLO MIRANDOLA "Mario Veronesi", LTTA - Laboratorio per le Tecnologie delle Terapie Avanzate, IRST-HTN LAB e 3 imprese Rimos, B.Braun Avitum Italy e Ophera

Tempi di realizzazione

24 mesi

Livello di maturità tecnologica

TRL 5 - tecnologia validata in ambiente rilevante

Valorizzazione applicazione

Sono stati realizzati i prototipi di 2 kit, SkinBOX e VesselBOX. È stata depositata una domanda di brevetto del fenotipo patologico di derma generato con lo SkinBOX.





TPM - TECNOPOLO MIRANDOLA "Mario Veronesi"

**Parco Scientifico e Tecnologico Materiali
Innovativi e Ricerca Applicata del Mirandolese**



Il laboratorio di ricerca Tecnopolo TPM "Mario Veronesi" di Mirandola mette a disposizione delle imprese principalmente del comparto biomedicale, ma anche cosmetologico e agro-alimentare, servizi di alto livello per la ricerca applicata, lo sviluppo industriale e la convalida di prodotti, oltre che consulenze per la formazione continua di tecnici e ricercatori.

È porta di accesso privilegiata alla Rete Alta Tecnologia, è certificato in accordo alle UNI EN ISO 13485 e 9001, opera in connessione con la Sanità provinciale e regionale e in collegamento con network nazionali ed internazionali. È organizzato su un modello integrato fatto di ricerca, servizi avanzati, formazione e incubazione presso il TPM Cube.

Il TPM è in grado di risolvere problematiche altamente complesse tramite analisi biologiche e di biocompatibilità, analisi di performance, test specifici e su misura del richiedente adottando protocolli che tutelano la riservatezza e la proprietà intellettuale dei progetti o ricerche affidati.

In collaborazione con l'Università di MO e RE, gestisce i laboratori:

- TOP, Tossicologia e Proteomica
- MAB, Microscopia applicata e Biologia Cellulare
- MS2, Materiali, Sensori e Sistemi
- PoS, Analisi chimico/fisiche
- Usability

Grazie alle competenze specifiche del team e all'utilizzo delle più recenti e avanzate tecnologie, è un luogo dove imprese e competenze scientifiche si incontrano per creare, risolvere ed accelerare opportunità produttive personalizzate per il richiedente.

Sito web <https://tpm.bio/>

Data pubblicazione 19/04/2023

