



Media Contacts

In Italy:

Serena Orizi
Mirandola Comunicazione
serena@mirandolacomunicazione.it
0524/574708
Salsomaggiore Terme (PR) – Italy

In the United States:

Charles S. Versaggi, Ph.D.
Versaggi Biocommunications
cv@versaggi.bio.com
415/806-6039
San Francisco, Calif. USA

LoneStar Heart Inc.

L'azienda per il trattamento dell'insufficienza cardiaca

LoneStar Heart Inc. sta sviluppando terapie cardiache ricostituenti per pazienti affetti da insufficienza cardiaca (IC) che sfruttano la capacità del cuore di auto-ripararsi. Sulla base delle sue tecnologie integrate, sia cardiomeccaniche che biomolecolari, l'azienda privata sta portando avanti un ampio portafoglio di prodotti volti a ripristinare la struttura e la funzionalità del cuore scompensato, in collaborazione con il Texas Heart Institute, con il Centro Medico dell'Università del Texas Southwestern (UTSW) e con una rete globale di medici di prestigio. Questi prodotti comprendono *Algisyl-LVR™*, modulatori cardiaci di cellule staminali e terapie cellulari e genetiche somministrate sotto forma di trattamenti stand-alone o in combinazione con il suo sistema brevettato di somministrazione a matrice biopolimerica.

Il prodotto principale di LoneStar Heart, *Algisyl-LVR*, è un biopolimero auto-gelificante che viene impiantato in un'unica soluzione nel ventricolo sinistro del cuore mediante intervento chirurgico. Fornendo sostegno al tessuto interno, *Algisyl-LVR* ha lo scopo di prevenire l'avanzamento della patologia IC e a ristabilire la normale struttura e funzione del cuore con un significativo miglioramento nella qualità della vita del paziente. Classificato come dispositivo medico, il prodotto è in corso di sperimentazione in uno studio clinico controllato e randomizzato (AUGMENT-HF) in Europa per valutarne sicurezza ed efficacia in pazienti affetti da insufficienza cardiaca avanzata.

Attraverso l'applicazione delle sue tecnologie brevettate e avendo raggiunto una comprensione esauriente delle origini, dei fattori determinanti e dell'evoluzione della IC, LoneStar Heart si dedica a promuovere un ampio portafoglio di efficaci terapie che possano ripristinare la struttura e la funzione del cuore scompensato e si impegna a diventare la migliore azienda nel trattamento della IC.

Insufficienza cardiaca

La IC è una condizione cronica durante la quale il cuore non riesce a pompare il sangue attraverso il corpo in maniera adeguata, ovvero a una velocità sufficiente a preservare la qualità della vita. A mano a mano che la malattia avanza il cuore continua a battere, tuttavia in maniera non sufficientemente adeguata a evitare che il sangue intasi alcune aree del corpo. Spesso stadio finale delle malattie cardiache, la IC rappresenta un fardello crescente, sia in termini di salute dei cittadini che in termini economici, per tutti i paesi sviluppati, con un costo totale di 39.2 miliardi di dollari soltanto negli Stati Uniti. Circa 12,7 milioni di pazienti ne sono affetti tra Stati Uniti ed Europa. Secondo l'Istituto Nazionale della Salute a quasi 6 milioni di persone è stata diagnosticata la IC, con 550.000 nuovi casi ogni anno e 300.000 decessi causati da

questa patologia. L'Istituto stima che entro il 2020 i pazienti saranno 10 milioni.¹

LoneStar Heart stima che i suoi prodotti terapeutici potranno dimostrarsi utili per una popolazione, in continua crescita, di oltre 4 milioni di pazienti, già soltanto tra Stati Uniti ed Europa occidentale. Questi pazienti rappresentano quegli individui che presentano chiari limiti fisici e un deterioramento della funzione del ventricolo sinistro ma che ancora non sono giunti alle fasi finali per le quali sarebbe indicato un LVAD.

Rimodellamento patologico

Causata da una varietà di disfunzioni cardiache, dall'infarto acuto alla patologia valvolare fino alla fibrillazione atriale cronica, IC è una sindrome da malattia che mostra anomalie sia biomeccaniche che biomolecolari che con il tempo portano a quello che gli specialisti in cardiologia chiamano il **rimodellamento patologico** del ventricolo sinistro — la principale camera di pompaggio del cuore che è responsabile dello spostamento di 9.500 litri di sangue al giorno. Indipendentemente dalla causa sottostante, il ventricolo inizia ad allungarsi e ad allargarsi, la parete muscolare diventa sottile e la camera perde la sua forma allungata per diventare più sferica, risultando quindi inadeguata a pompare il sangue in maniera adatta a soddisfare le esigenze del corpo. Tutto questo è accompagnato da crescenti livelli di stress per le singole cellule del muscolo cardiaco e per il tessuto nel suo complesso. Come i meccanismi della malattia si mettono in moto, questa catena negativa di eventi non può essere invertita con i trattamenti convenzionali.

La Soluzione *Algisyl-LVR*: alleviare lo stress parietale ventricolare

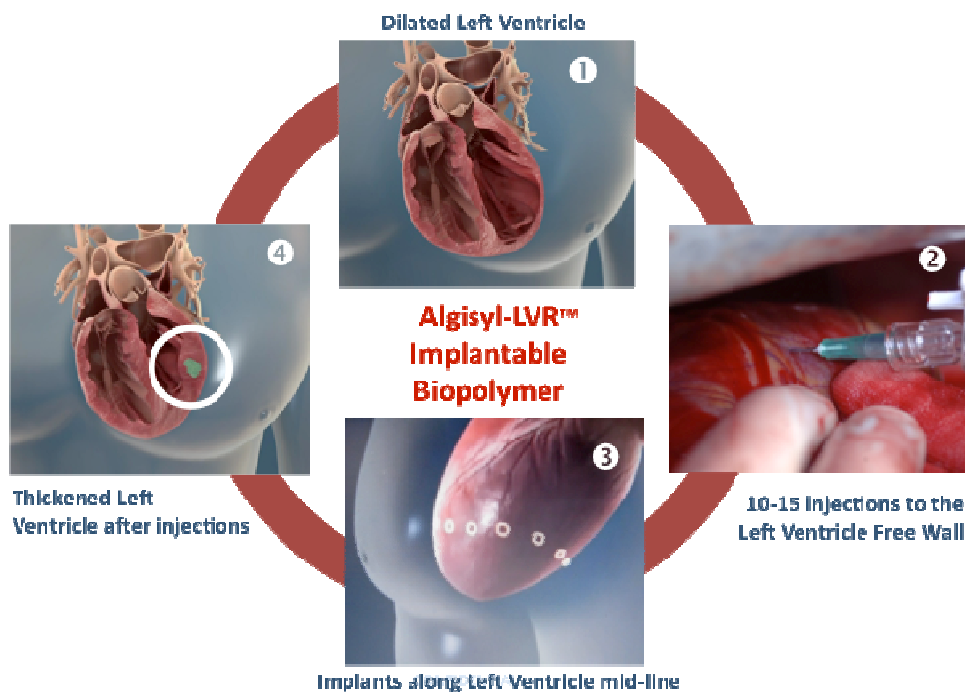
Algisyl-LVR è il primo di un'ampia gamma di terapie cardiache ricostituenti sviluppate dalla LoneStar Heart che sfruttano la capacità del cuore di auto-ripararsi. Classificato come dispositivo medico da parte della Food and Drug Administration (FDA) statunitense e dall'Unione Europea, *Algisyl-LVR* è un biopolimero alginato brevettato, derivato da alghe marine, biologicamente inerte e non immunogeno nel corpo. LoneStar Heart sta testando il biopolimero per prevenire o invertire l'avanzamento della IC nei pazienti che presentano un allargamento del ventricolo sinistro a seguito di un attacco di cuore, del rigurgito della valvola mitrale, di un inadeguato apporto di sangue al muscolo cardiaco (ischemia) o di altri disturbi cardiaci.

Algisyl-LVR rappresenta una nuova strategia di trattamento basata su un principio medico condiviso secondo cui una riduzione della tensione muscolare e dello stress cellulare migliora la funzione del ventricolo sinistro del cuore, ormai dilatato. In entrambi gli studi compiuti su animali ed esseri umani, l'impianto del biopolimero *Algisyl-LVR* all'interno della parete muscolare del ventricolo ha dimostrato di alleviare la tensione muscolare e lo stress della parete ventricolare in un cuore dilatato, a distanza di poche ore dalla somministrazione. Questi studi indicano non solo una significativa riduzione delle dimensioni della camera ventricolare e un miglioramento in termini di efficienza di pompaggio (la cosiddetta frazione di eiezione) ma anche positivi effetti biologici quali localizzate rigenerazioni di capillari e tessuti che permangono nel lungo periodo.

LoneStar Heart sta sviluppando due versioni del prodotto *Algisyl-LVR*, indirizzate a due differenti segmenti medici. Nella versione del prodotto per chirurgia, *Algisyl-LVR* viene somministrato con un sistema standard di siringhe e aghi, progettati su misura per gli specialisti di cardiocirurgia che devono eseguire le iniezioni sia durante intervento chirurgico a torace aperto in combinazione con altri interventi – come l'impianto di un bypass o la riparazione di una valvola – che attraverso una procedura indipendente minimamente invasiva. La seconda

¹ NHLBI Data Fact Sheet: Heart Failure in the U.S.: A New Epidemic, 2010.

versione è invece un prodotto stand-alone che può essere somministrato da cardiologi interventisti e, in qualche caso isolato, da altri specialisti in un laboratorio di cardiologia non invasivo o ibrido.



Algisyl-LVR consiste in un biopolimero brevettato che viene iniettato con un apposito applicatore durante un intervento a cuore aperto direttamente nelle aree strategiche del muscolo del ventricolo sinistro. Come viene iniettato, il biopolimero si addensa e forma come corpi in gel che rimangono nel muscolo cardiaco sotto forma di impianti permanenti che contribuiscono a sostenere il muscolo indebolito.

Modulatori ricostituenti di cellule cardiache

Oltre all'*Algisyl-LVR*, LoneStar Heart sta sviluppando *Modulatori ricostituenti di cellule cardiache*, terapie cellulari e genetiche somministrate come trattamenti indipendenti o in combinazione con il sistema di somministrazione a matrice biopolimerica brevettato dall'azienda. A differenza delle tradizionali terapie di *trapianto con cellule staminali* sviluppate da altre aziende - che restano ancora discutibili in termini di fattibilità economica ed esiti clinici a lungo termine - i *Modulatori ricostituenti di cellule cardiache* dell'azienda sono piccole molecole e proteine speciali che hanno la capacità di indurre lo sviluppo di cellule del muscolo cardiaco da una popolazione residente di cellule staminali adulte presenti nel muscolo cardiaco. Gli scienziati ritengono che queste cosiddette "cellule staminali progenitrici" svolgano un ruolo fondamentale nella riparazione dei tessuti ma che in alcuni tessuti, come il muscolo cardiaco, questa funzione non sia molto sviluppata.

Sebbene ancora in fase di sviluppo iniziale, due classi di modulatori di cellule cardiache hanno mostrato risultati promettenti volti a sfruttare la capacità del cuore di auto-ripararsi. Sotto la direzione del fondatore dell'azienda Jay Schneider, MD, Ph.D., assistente universitario di cardiologia presso il Centro Medico dell'UTSW di Dallas, i ***Modulatori di cellule staminali Isoxazole*** hanno dimostrato di agire su cellule staminali cardiache residenti trovate all'interno

dell'epicardio adulto, lo strato esterno di tessuto che circonda il muscolo cardiaco. Gli studi dimostrano che queste molecole sono in grado di modulare le cellule staminali affinché divengano o cellule che riparano il tessuto cicatriziale, o cellule staminali che si trasformano in cellule del muscolo cardiaco.

Sotto la direzione del co-fondatore dell'azienda Eric Olson N., Ph.D., professore e presidente del Dipartimento di Biologia Molecolare presso l'UTSW a Dallas, in collaborazione con Robert Schwartz, Ph.D. al Texas Heart Institute di Houston, LoneStar Heart sta sviluppando delle **Proteine Induttrici di progenitori cardiaci**, in grado di convertire le cellule del tessuto connettivo (fibroblasti) in cellule staminali capaci di generare diversi tipi di cellule. Queste cellule hanno anche la capacità di diventare cellule cardiache progenitrici, un tipo di cellule staminali adulte che danno origine a cellule del muscolo cardiaco e che si pensa svolgano un ruolo nella riparazione dei tessuti.

Somministrazione a matrice biopolimerica

Forte della sua esperienza e della proprietà intellettuale nello sviluppo di biopolimeri cardiaci impiantabili, il gruppo di ricerca della LoneStar Heart con sede a Dallas sta sviluppando una matrice biopolimerica che funge da serbatoio per la somministrazione di peptidi e piccole molecole terapeutiche. Oltre a fornire una piattaforma di somministrazione per le sue piccole molecole, le cellule staminali e le cariche genetiche per il trattamento dell'insufficienza cardiaca, la *Somministrazione a matrice biopolimerica* di LoneStar Heart è disponibile anche per partnership strategiche con altre aziende che intendano rivitalizzare i propri farmaci terapeutici con un sistema di somministrazione cardiaca.

Dirigenza

Frank Ahmann, Presidente e Chief Operating Officer, oltre 25 anni di esperienza in materia cardiovascolare, oncologica e di terapie con cellule staminali, vanta posizioni manageriali alla Baxter International (ora Edwards LifeSciences).

Rajendra Mohabir, Ph.D., Vice Presidente, Terapie Rigenerative, oltre 20 anni di esperienza nel settore biofarmaceutico, in passato ha guidato i team di sviluppo di farmaci in Roche, Genentech e Amgen.

Andrew Hinson, Vice Presidente degli Affari Clinical e Regulatory, oltre 20 anni di esperienza nel settore biofarmaceutico in ambito di strategia regolamentare e di sviluppo clinico in una varietà di aree cardiovascolari.

Hugh Neuharth, Chief Financial Officer, oltre 20 anni di esperienza nel settore delle scienze naturali, ha ricoperto ruoli senior nei settori finance e operations di una varietà di start-up.

Consiglio di Amministrazione

Olav B. Bergheim, M. Pharm., Presidente, cofondatore Lonestar e fondatore e amministratore delegato di Fjord Ventures, società di venture capital con sede a Laguna Hills, California

Frank Ahmann (vedere Executive Management)

Andrew J. Coats, M.D., fondatore scientifico e membro del board dei fondatori di Myotec Therapeutics, Ltd., è editor-in-chief della rivista *International Journal of Cardiology*.

Mark Maciejewski è presidente e chief executive officer di Sinnomedical, LLC, società con sede in Cina con l'obiettivo di creare partnership strategiche con società statunitensi per il trasferimento di nuove tecnologie mediche in Cina.

Raymond W. Cohen è chief executive officer di Vessix Vascular, Inc., una società che sviluppa nuove applicazioni cliniche per angioplastica transluminale percutanea.

N. Eric Olson, Ph.D., Observer Board, co-fondatore e ideatore di Lonestar, è Professore e Direttore del Dipartimento di Biologia Molecolare presso l'UTSW. Il Dott. Olson è membro dell'Accademia Americana

delle Arti e delle Scienze, dell'accademia nazionale delle Scienze e dell'Istituto di Medicina dell'Accademia Nazionale delle Scienze.

Altri Ideatori e Fondatori LoneStar Heart

James T. Willerson, MD, uno dei fondatori Cuore Lonestar, è il presidente e direttore medico del Texas Heart Institute, nonché direttore della ricerca cardiologia e co-direttore dei Laboratori di ricerca Cardiovascular Cullen dello stesso Istituto.

Randall Lee, MD, Ph.D., ideatore LoneStar Heart, è professore di medicina presso l'University of California San Francisco

Jay W. Schneider, MD, Ph.D., ideatore LoneStar Heart, è assistente di cardiologia e medicina interna presso l'UTSW, e principale ricercatore del National Heart Lung and Blood Institute's Progenitor Cell Biology Consortium.

Hani Sabbah, Ph.D., F.A.C.C., F.C.C.P., F.A.H.A., ideatore Lonestar Heart, è professore di medicina presso la Wayne State University e direttore della ricerca cardiovascolare presso l'Henry Ford Health System di Detroit. È anche professore associato di medicina presso l'Università del Maryland a Baltimora e visiting professor di medicina alla Columbia University di New York.

Consulenti Scientifici

I Dottori Eric N. Olson e James T. Willerson guidano lo Scientific Advisory Board di LoneStar Heart

Stefan Anker, MD, Ph.D., Presidente Eletto della Heart Failure Association, European Society of Cardiology; Ricercatore in Cardiologia e Cachessia presso la Scuola di Medicina Charité della Humboldt University di Berlino

Robert Bauernschmitt, MD, Ph.D., cardiocirurgo, Direttore dell'Isar Heart Center, Monaco di Baviera

Andrew J. Coats, MD, cardiologo e professore straordinario al Norwich Research Park della East Anglia University, UK; ex preside della University of Sydney Medical School

Robert Dowling, MD, cardiocirurgo, Università di Louisville

Norbert Frey, MD, Ph.D., Cardiologo e Direttore Medico, Università di Kiel, Germania

Randall Lee, MD, University of California, San Francisco (vedi Altri Ideatori e Fondatori)

Douglas L. Mann, MD, capo-cardiologo al Barnes Jewish Hospital di St. Louis, professore alla School of Medicine della Washington University

Klaus Matschke, MD, Ph.D., cardiocirurgo, Direttore dell'Heart Center all'Università di Dresda, Germania

Friedrich Mohr, MD, Ph.D., cardiocirurgo, Direttore dell'Heart Center di Lipsia, Germania

Emerson Perrin, MD, Ph.D., F.A.C.C., Direttore della New Cardiovascular Interventional Technology; Direttore della Ricerca Clinica di Medicina Cardiovascolare alla Texas Heart Institute di Houston

Hani Sabbah, Ph.D., FACC, FCCP, F.A.H.A., Henry Ford Hospital, Case Western University (vedi altri Ideatori e Fondatori)

Jay Schneider, MD, Ph.D., University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas (si veda inoltre Fondatori e agli inventori)

Robert Schwarz, Ph.D., Professore Emerito di Biologia e Biochimica, Università di Houston, Direttore Stem Cell Engineering al Texas Heart Institute

Edward T.H. Yeh, MD, Professore e Direttore del Dipartimento di Cardiologia, Divisione di Medicina Interna, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston

Per ulteriori informazioni su Algisyl-LVR e LoneStar Heart Inc. visitare <http://www.lonestarheartinc.com>

###