

# Attualità

## EUROPEAN WORKSHOP IN DRUG DESIGN (EWDD) 2024

**Mattia Mori, Andrea Tafi**

*Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia*

*Università di Siena*

[mattia.mori@unisi.it](mailto:mattia.mori@unisi.it), [andrea.tafi@unisi.it](mailto:andrea.tafi@unisi.it)



*Dal 19 al 23 maggio 2024, organizzata dal Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia dell'Università di Siena, si è tenuta la XIV edizione dell'European Workshop in Drug Design. Dopo una pausa di 5 anni, dovuta alla prematura scomparsa del fondatore Prof. Maurizio Botta e alla pandemia, questo ritorno ha visto un grande coinvolgimento della comunità scientifica impegnata nella scoperta di nuovi farmaci, confermando EWDD come cruciale momento di confronto.*

### **European Workshop in Drug Design (EWDD) 2024**

From May 19 to 23, 2024, the XIV edition of the European Workshop in Drug Design was held in Siena, organized by the Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy of the local University. After a 5 years break due to the premature death of its founder Prof. Maurizio Botta and to the COVID pandemic, this edition recorded a large participation of the scientific community engaged in drug design and discovery, thus reinforcing its crucial importance.

**C**on la prematura scomparsa del Prof. Maurizio Botta [1, 2] nell'agosto del 2019, si era interrotto lo svolgersi dell'European Workshop in Drug Design (EWDD), l'evento da lui concepito agli inizi degli anni Novanta, che vide la prima edizione nel 1995 a Cortona (AR) e che negli anni successivi guadagnò la ribalta internazionale. Era però rimasto vivo, nel gruppo degli amici e collaboratori di Maurizio coinvolti in quella straordinaria esperienza, il desiderio di riproporre la manifestazione computazionale nel suo spirito fondativo. Anche per onorare la memoria di Maurizio. Quindi, dopo una pausa quinquennale legata alla pandemia di COVID-19, i Professori Mattia Mori e Andrea Tafi del Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia dell'Università degli Studi di Siena, in collaborazione con il Prof. Thierry Langer dell'Università di

Vienna hanno realizzato la XIV edizione dell'EWDD (<http://ewdd24.org>) che si è tenuta alla Certosa di Pontignano (SI) dal 19 al 23 marzo 2024.

La XIV edizione di EWDD ha avuto un successo confrontabile, se non superiore, a quello delle edizioni precedenti, registrando il tutto esaurito già ad aprile 2024 e costringendo gli organizzatori a chiudere anticipatamente le iscrizioni. L'EWDD si è quindi confermata una manifestazione di grande impatto sulla comunità scientifica internazionale dei ricercatori interessati alla scoperta e allo sviluppo di nuovi farmaci. In particolare tra le giovani e i giovani neolaureati che intendono indirizzarsi verso l'approccio computazionale e le ricercatrici e i ricercatori che pur non dedicandosi già ad attività di ricerca *in silico* comprendono l'irrinunciabilità di un approccio integrato alla ricerca di nuovi farmaci, che impone ormai inevitabilmente l'uso del computer.

Due caratteristiche peculiari rendono EWDD così unico e attrattivo: la composizione della "Faculty" (<https://ewdd24.org/speakers/>), che raccoglie esperti sia del mondo accademico che industriale e l'alternarsi, nei giorni, di lezioni teoriche la mattina e sessioni pratiche di applicazione delle metodologie computazionali nel pomeriggio (i workshop: <https://ewdd24.org/program/workshops/>).



Questi ultimi, tenuti da esperti in applicazioni computazionali all'avanguardia provenienti sia dall'accademia che dalle "software house" partner dell'EWDD. I workshop prevedono la partecipazione diretta di ciascun partecipante che, con il proprio laptop, valuta e apprende il funzionamento di tool computazionali applicati a vari step del processo di disegno e di sviluppo di un farmaco.

In verità, anche la sede che ha ospitato negli anni l'evento - compresa l'edizione del 2024 - è una delle chiavi del successo di

EWDD. La Certosa di Pontignano (<https://ewdd24.org/venue/>), rinomatissima sede di congressi dell'Università degli Studi di Siena, grazie alla sua bellezza e a quella del paesaggio che la circonda, aggiunge, infatti, alla scienza elementi di storia e cultura che anche in questo caso si sono integrati appieno con i contenuti di un convegno computazionale in drug design quale è EWDD. Il monastero, accogliente e appartato nella cornice delle colline del Chianti Classico, ha



manifestato fin da subito il proprio coinvolgente potere sui partecipanti, che hanno avuto la possibilità di condividere in esclusiva questo antico convento con i colleghi e gli speaker per alcuni giorni, dalla colazione del mattino fino a alle attività sociali del dopo cena. Si sono così create sinergie e amicizie divenute ancora più proficue grazie al tempo trascorso assieme, che fa saltare i rigidi schemi gerarchici.

Il programma scientifico della manifestazione contiene elementi concepiti per accentuare questi aspetti mediativi, grazie all'esposizione ininterrotta dei poster per l'intera durata dell'evento e l'assegnazione di lezioni flash ai partecipanti che consentono ai giovani studenti e ricercatori di presentare la propria ricerca ricevendo suggerimenti e feedback per migliorarla da parte dell'audience

([https://admin.ewdd24.org/downloads/EWDD24\\_Program.pdf](https://admin.ewdd24.org/downloads/EWDD24_Program.pdf)). Queste peculiarità hanno consentito negli anni di creare nuove collaborazioni, consolidatesi spesso tramite la partecipazione ad edizioni successive dell'EWDD, diventato nelle sue edizioni un punto di riferimento e un luogo di incontro della comunità scientifica internazionale che opera nel settore della scoperta dei farmaci. Siena è comunque rimasta sullo sfondo del panorama, manifestando appieno la propria bellezza la sera della cena sociale, che si è tenuta il martedì nella cornice medievale di Piazza del Campo. Le giornate di lunedì e mercoledì sono state invece chiuse da due dopo cena in Certosa dedicati alla conoscenza delle eccellenze enologiche e gastronomiche dell'area senese.

In numeri, EWDD è rappresentato da 4 giorni di intenso lavoro; un totale di più di 90 partecipanti provenienti da 17 paesi composto da 51 studenti e ricercatori iscritti all'evento, 20 speakers internazionali, 10 membri del comitato organizzatore e 6 sponsor scientifici che hanno gestito altrettanti workshop condotti in sessioni parallele nei pomeriggi di lunedì 20, martedì 21 e mercoledì 22 maggio.

L'intenso programma scientifico è iniziato la sera di domenica 19 maggio con la cerimonia di apertura che si è tenuta subito dopo cena. Dopo l'introduzione e il benvenuto da parte del



comitato organizzatore, i lavori sono stati ufficialmente inaugurati da una lezione di epistemologia chimica tenuta da Gerd Folkers, professore emerito dell'ETH di Zurigo e da un brindisi propiziatorio. Il lunedì mattina, i partecipanti all'EWDD hanno ricevuto i saluti da parte del Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Siena, Prof. Roberto Di Pietra e del Direttore del Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia Prof.ssa Agnese

Magnani, che hanno sottolineato l'importanza del workshop e della cooperazione scientifica internazionale, con particolare riferimento alla difficile situazione storica e socio-politica di questi anni. Seguendo uno schema ormai consolidato - con una ripetizione costante dal lunedì mattina al giovedì - i lavori sono poi proseguiti per tutta la mattina con le presentazioni scientifiche plenarie da parte degli esperti invitati dal comitato organizzatore e le presentazioni flash tenute dagli studenti e dai ricercatori iscritti.

Le lezioni hanno affrontato tematiche classiche inerenti il drug design, sviscerando problematiche e soluzioni nell'ambito di structure-based design, simulazioni di dinamica molecolare, next generation pharmacophore modeling, in silico toxicology & adverse outcome prediction, nonché applicazioni industriali presentate da ricercatori delle principali aziende farmaceutiche globali. Oltre a questi temi e seguendo l'avanzamento tecnologico nel campo delle scienze computazionali che non possono prescindere dallo sviluppo di sistemi di intelligenza artificiale, lo stato dell'arte è stato ripercorso dagli speaker che hanno anche proposto soluzioni sempre più innovative e performanti come, ad esempio, il machine learning e il deep learning.

Nei pomeriggi, invece, si è sempre partiti con una sessione poster seguita da due ore e mezzo di "case-studies" (i workshop) che come abbiamo già avuto modo di dire sono da sempre un imprescindibile momento di apprendimento e di confronto, cioè uno dei punti di forza e di attrattività dell'EWDD. Nell'edizione 2024 i case-studies hanno trattato tematiche non sovrapposte e assolutamente attuali nel campo del drug design: sei workshop sono stati organizzati e gestiti da altrettanti sponsor internazionali. Questi ultimi sono prevalentemente



software-house che sviluppano tools computazionali adatti ad applicazioni nel campo della scoperta di farmaci. Inte:ligand ([www.inteligand.com](http://www.inteligand.com)) è una company che offre software e servizi nel campo della chimica farmaceutica, che ha presentato ed illustrato le potenzialità del software LigandScout nella generazione di modelli farmacoforici dinamici e nella gestione di protocolli di screening virtuale per la scoperta di nuovi farmaci. OpenEye

Cadence Molecular Sciences ([www.eyesopen.com](http://www.eyesopen.com)) ha presentato la piattaforma Orion, adatta anche a utenti alle prime armi, che offre la possibilità di gestire ed effettuare screening virtuali su larga scala senza necessariamente disporre di infrastrutture computazionali all'avanguardia. BioSolveIT ([www.biosolveit.de](http://www.biosolveit.de)) ha preparato un case-studies per mostrare le potenzialità del software proprietario nell'ottimizzazione di nuovi composti lead fino a candidati farmaci, e nello screening computazionale basato sui frammenti, per concludere con un'applicazione mirata all'esplorazione dello spazio chimico seguendo criteri di fattibilità sintetica. Optibrium (<https://optibrium.com>) ha affrontato una tematica attuale e rilevante, spesso responsabile del fallimento delle sperimentazioni cliniche di nuovi farmaci, quale il metabolismo dei farmaci. Il software presentato ai partecipanti dell'EWDD identifica le debolezze dei composti chimici rispetto al metabolismo di I e II passaggio, permettendo di disegnare candidati farmaci più efficaci e meno labili. Pharmacelera (<https://pharmacelera.com>) ha presentato un'applicazione per analizzare in modo attendibile e rapido la diversità chimica di composti in fase di ottimizzazione "hit to lead" di candidati farmaci, sempre considerando la fattibilità sintetiche di molecole disegnate al computer. Infine, Schrodinger ([www.schrodinger.com](http://www.schrodinger.com)) ha organizzato un case-study prevalentemente dedicato a "beginners" presentando la ben nota piattaforma Maestro e tutte le sue potenzialità in molteplici ambiti del drug design, fornendo poi un approfondimento su pianificazione, calcolo e analisi di traiettorie di dinamica molecolare, uno degli approcci più consolidati ed attuali nel campo del disegno di nuovi farmaci con approccio "structure-based".

La mattina di giovedì 23 maggio i lavori di EWDD sono terminati con una cerimonia di chiusura e di premiazione dei migliori poster. Un pranzo di commiato ha poi sancito la fine del workshop. Dato il successo di partecipazione all'edizione 2024 e considerando l'entusiasmo riscontrato da parte di tutti i partecipanti, compresi i ricercatori iscritti, gli speakers internazionali, gli sponsor e, non per ultimi, i membri del comitato organizzatore, siamo lieti di darci appuntamento a maggio 2026 per la XV edizione dell'EWDD!

### Bibliografia

- [1] M. Mori, F. Manetti, B. Botta, A. Tafi, *J. Chem. Inf. Model.*, 2019, **59**(12), 4961.
- [2] L. Botta, M. Mori, *ACS Med. Chem. Lett.*, 2020, **11**(5), 611.