

Derivato della tranilcipromina e uso come inibitore dell'istone demetilasi LSD1 e LSD2.

KEYWORDS

DERIVATO
DELLA
TRANILCIPROMINA

ISTONE
DEMETILASI

TRASCRIZIONE
GENICA

DIFFERENZIA-
MENTO E
PROLIFERAZIONE
CELLULARE

AREA

FARMACEUTICA

CONTATTI

TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

Priorità

n. US Provisional 61/325,952 del
20.04.2010.

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 33%,
Università di Pavia 33%,
Università degli Studi di Milano 17%,
Fondazione Istituto Europeo di Oncologia
(IEO) 17%.

Inventori

Antonello Mai, Saverio Minucci, Andrea
Mattevi.

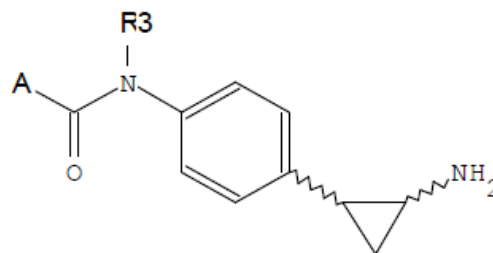
Settore industriale & commerciale di riferimento

Composti utili nella prevenzione e/o
terapia delle malattie (es. tumore,
malattie virali).

Stato di sviluppo

Il prodotto è stato completamente
sviluppato testato ed ora è disponibile in
commercio per le sue applicazioni.

LICENZIATO



(I) Formula Generale

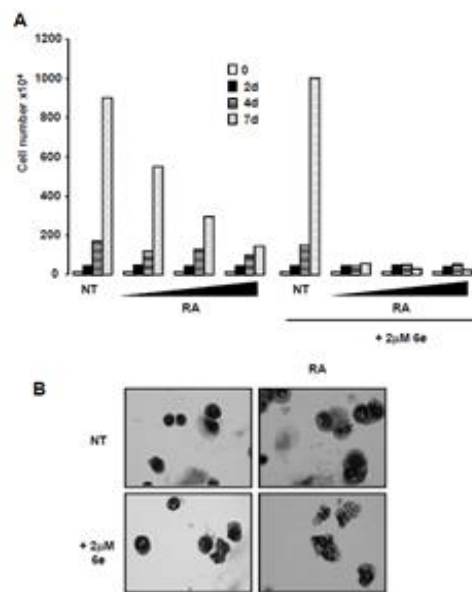


Fig. 1 Valutazione biologica di 6e. (A) 6e sinergizza con l'acido retinoico (RA) inibendo la crescita cellulare.

Abstract

Derivati della Tranilcipromina e loro uso come agenti terapeutici, in particolare per la prevenzione e/o il trattamento delle patologie in cui vi sia una disregolazione di istone demetilasi LSD1 e LSD2, in particolare in caso di deregolazione di trascrizione genica, differenziamento e proliferazione cellulare (ad es. tumore e malattie virali).

Questi composti appartengono alla formula strutturale (I) in cui A e R₃ come definito nella specifica.

L'invenzione si riferisce anche alla preparazione di questi composti, nonché a composizioni che li contengono e ad un loro uso terapeutico.

Pubblicazioni

❖ Minucci S, Mattevi A, Mai A. et al. Biochemical, structural, and biological evaluation of tranilcipromine derivatives as inhibitors of histone demethylases LSD1 and LSD2. *J Am Chem Soc.* 2010 May 19;132(19):6827-33. doi: 10.1021/ja101557k.

❖ Minucci S, Mattevi A, Mai A. et al. Pure Diastereomers of a Tranilcipromine-Based LSD1 Inhibitor: Enzyme Selectivity and In-Cell Studies. *ACS Med Chem Lett.* 2014 Dec 8;6(2):173-7. doi: 10.1021/ml500424z.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ASuRTT _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

➤ <http://uniroma1.it/ricerca/brevetti>

Derivato della tranilcipromina e uso come inibitore dell'istone demetilasi LSD1 e LSD2.

Descrizione Tecnica

La presente invenzione è orientata verso composti che sono dotati di attività inibitoria LSD1 e/o LSD2 istone demetilasi e sono utili nella prevenzione o terapia delle malattie e condizioni associate all'attività delle demetilasi istoniche LSD1 e / o LSD2.

L'invenzione è rivolta anche a metodi di preparazione di detti composti, composizioni contenenti gli stessi e per uso terapeutico.

L'invenzione ha scoperto che i derivati di tranilcipromina di formula generale (I), e derivati, sono dotati di attività di inibizione dell'istone demetilasi LSD1/2.

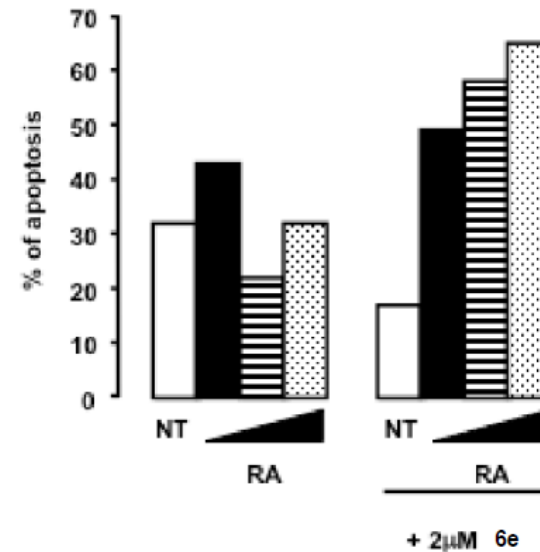


Fig. 2 6e sinergizza con l'acido retinoico (RA) nell'indurre l'apoptosi nelle cellule NB4.

Tecnologia & Vantaggi

Gli inibitori riportati mostrano effetti marcati sulla differenziazione cellulare e un'attività sinergica senza precedenti con i farmaci antileucemici (ATRA). Questi dati dimostrano che questi inibitori LSD1/2 sono di potenziale rilevanza per il trattamento della leucemia promielocitica e, più in generale, come strumenti per alterare lo stato della cromatina risultando utili per un blocco della progressione tumorale.

Applicazioni

Agenti terapeutici per la prevenzione e il trattamento delle patologie in caso di deregolazione di trascrizione genica, differenziamento e proliferazione cellulare.

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ASuRTT _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

➤ <http://uniroma1.it/ricerca/brevetti>