

Metodo di trattamento delle patologie/condizioni del pancreas e del fegato mediante trapianto endoscopico-mediato (o attraverso laparoscopia) di cellule staminali in/sopra la parete dei dotti biliari di una specifica regione dell'albero biliare.

## KEYWORDS

- MEDICINA RIGENERATIVA
- CELLULE STAMINALI
- TERAPIA CELLULARE
- DIABETE MELLITO
- CIRROSI EPATICA

## AREA

- FARMACEUTICA

## CONTATTI

➤ TELEFONI  
+39.06.49910888  
+39.06.49910855

➤ EMAIL  
u\_brevetti@uniroma1.it

### Priorità

Provisional USA US61/780,644  
\_13.03.2013

### Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

### Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 33%,  
University of North Carolina at Chapel Hill 33%,  
Diabetes Research Institute at Miami (FL) 33%.

### Inventori

Domenico Alvaro, Eugenio Gaudio,  
Guido Carpino, Vincenzo Cardinale.

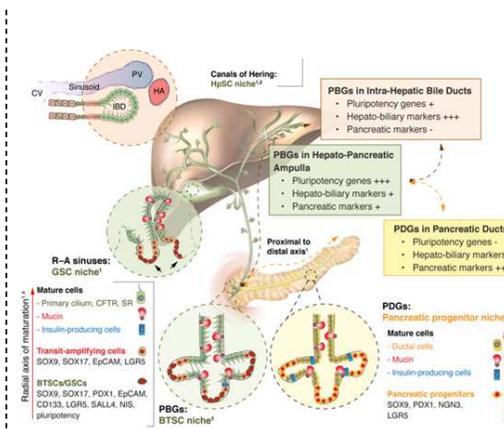
### Settore industriale & commerciale di riferimento

Settore farmaceutico, biotecnologico e di medicina personalizzata.

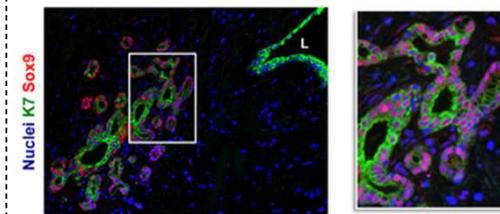
### Stato di sviluppo

Un trial clinico di fase I/II di terapia cellulare con staminali biliari è in corso, dimostrando un avanzato stato della sperimentazione.

**LICENZIATO**



da: Alvaro D, Gaudio E.  
Hepatology 2016; 64(2):644.



da: Lanzoni G, Cardinale V, Carpino G.  
Hepatology 2015; 64(1):277-286.

### Abstract

L'invenzione riguarda un metodo per il trattamento delle patologie del pancreas o del fegato basato sulla preparazione di una sospensione di cellule staminali e/o cellule progenitrici come le cellule staminali epatiche, le cellule staminali pancreatiche o loro discendenti, quali cellule progenitrici commissionate, da tessuto sano del paziente o dall'albero biliare di un donatore non autologo, e il loro trapianto nella parete dei dotti biliari vicino all'organo da trattare.

L'innesto consiste di cellule staminali o progenitori che sono mescolate con biomateriali e, facoltativamente, con citochine e/o cellule mesenchimali. Le cellule sono specificatamente introdotte nel dotto epato-pancreatico comune.

### Pubblicazioni

- ❖ Carpino G, Cardinale V, Gentile R, Onori P, Semeraro R, Franchitto A, Wang Y, Bosco D, Iossa A, Napoletano C, Cantafora A, D'Argenio G, Nuti M, Caporaso N, Berloco P, Venere R, Oikawa T, Reid L, Alvaro D, Gaudio E. J Hepatol. Evidence for multipotent endodermal stem/progenitor cell populations in human gallbladder. 2014 Jun. 60(6):1194-202.
- ❖ Carpino G, Cardinale V, Gaudio E, Alvaro D, et al. Hyaluronan coating improves liver engraftment of transplanted human biliary tree stem/progenitor cells. Stem Cell Res Ther. 2017 Mar 20;8(1):68. doi: 10.1186/s13287-017-0492-7.



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

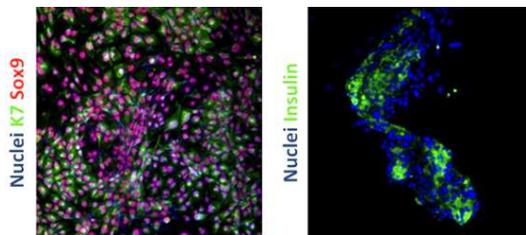
ASuRTT \_ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO  
SETTORE BREVETTI E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

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

Metodo di trattamento delle patologie/condizioni del pancreas e del fegato mediante trapianto endoscopico-mediato (o attraverso laparoscopia) di cellule staminali in/sopra la parete dei dotti biliari di una specifica regione dell'albero biliare.

#### Descrizione Tecnica

La presente invenzione fornisce un metodo per l'innesto di qualsiasi popolazione di cellule staminali mirato alla loro somministrazione per iniezione diretta o mediante strategie di innesto all'interno del serbatoio naturale di nicchie di cellule staminali che riforniscono fegato e pancreas, senza ledere fisicamente o compromettere l'integrità fisica di questi organi. Il metodo comprende: (a) ottenere una sospensione di cellule staminali o dei loro discendenti, le cellule progenitrici commissionate; e (b) introdurre la sospensione all'interno o al di sopra delle pareti del dotto epato-pancreatico comune - nel caso del pancreas - o delle pareti dell'albero biliare in prossimità del fegato - nel caso del fegato, in cui una parte sostanziale delle cellule prendono dimora nella parete, e in cui le cellule maturano in cellule pancreatiche o epatiche funzionali e migrano verso il pancreas o il fegato.



da: Carpino G et al.  
Stem Cells 2016; 34(5):1332-42.

#### Tecnologia & Vantaggi

La terapia delle malattie avanzate del fegato e del diabete, manca di terapie curative, ad eccezione del trapianto di fegato o pancreas, rispettivamente, i quali non sono scevri di rischi, e comportano per il paziente affetto l'assunzione di una terapia immunosoppressiva a vita. I vantaggi tecnici associati all'utilizzo di questa invenzione risiedono nel conservare l'integrità degli organi utilizzando l'albero biliare del ricevente come supporto per l'attecchimento di popolazione di cellule staminali o progenitori. La tecnica utilizzata per trapiantare cellule in questa invenzione è quella endoscopica o ecoendoscopica. Tale tecnica non è invasiva, è possibile in tutti i pazienti anche se gravemente compromessi, o con alterazione della coagulazione, condizioni che pregiudicano qualsiasi intervento chirurgico.

Attraverso tale modalità di trapianto si può ottenere l'attecchimento all'interno delle fisiologiche nicchie staminali dell'albero biliare che costituiscono un network anatomico che mette in comunicazione tali nicchie con fegato e pancreas, permettendo così alle cellule di trovarsi all'interno dei compartimenti rigenerativi dei rispettivi organi. Infine le cellule staminali/progenitrici

dell'albero biliare sono una fonte fisiologica di cellule mature del fegato e del pancreas, e non necessitano di alcuna terapia immunosoppressiva per evitare il loro rigetto in considerazione della loro capacità di immunomodulazione.

#### Applicazioni

La medicina rigenerativa è entrata in una nuova fase in cui le popolazioni di cellule staminali vengono trapiantate in pazienti per ripristinare tessuti danneggiati o patologici come fegato e pancreas. Malattie epatiche, potenzialmente all'origine di insufficienza d'organo, dovute a consumo di alcool, dieta e disordini metabolici e altre cause, rappresentano un problema di salute pubblica a livello mondiale. Allo stesso modo, le patologie pancreatiche, in particolare il diabete, sono una delle principali cause di problemi di salute e morte a livello mondiale.

Le terapie con cellule staminali/progenitrici rappresentano la possibilità di rispondere a queste esigenze di trattamento e i programmi clinici si stanno espandendo in tutto il mondo per esplorare ulteriormente queste nuove terapie.

Sebbene molti tipi di cellule siano testate in programmi clinici che trattano fegato e pancreas, solo poche saranno utilizzabili per i programmi clinici nel breve periodo.

#### 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>