

# Metodo di criopreservazione.

## KEYWORDS

- MEDICINA RIGENERATIVA
- CRIO-PRESERVAZIONE
- VITALITÀ
- CELLULE STAMINALI
- TERAPIA CELLULARE
- DIABETE MELLITO
- CIRROSI EPATICA

## AREA

- FARMACEUTICA

## CONTATTI

- TELEFONI  
+39.06.49910888  
+39.06.49910855
- EMAIL  
u\_brevetti@uniroma1.it

### Priorità

U.S. Application 62/482644 (Provisional)  
\_ 06.04.2017.

### Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

### Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 50%,  
University of North Carolina 50%.

### Inventori

Domenico Alvaro, Eugenio Gaudio,  
Guido Carpino, Lola M. Reid, Vincenzo  
Cardinale.

### Settore industriale & commerciale di riferimento

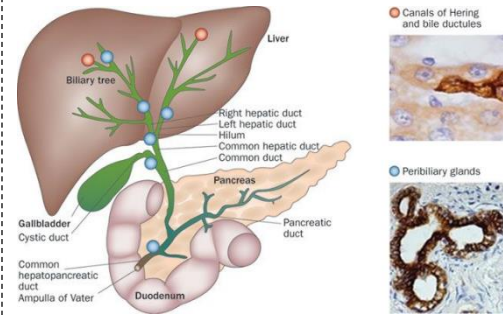
Settore farmaceutico, biotecnologico e di  
medicina personalizzata.

### Stato di sviluppo

Il metodo e i materiali utilizzati non  
comportano manipolazione e quindi le  
staminali criopreservate possono essere  
utilizzate in programmi clinici.

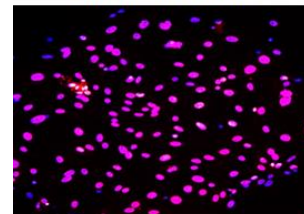
### Disponibile

Cessione, Licenza, Ricerca, Sviluppo,  
Sperimentazione, Collaborazione e  
Avviamento Impresa.



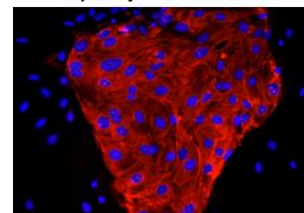
da: Cardinale V et al.  
Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 9: 231–240.

#### Cryopreserved BTSC



Nuclei Sox9

#### Hepatocyte Differentiation



Nuclei Albumin

da: Nevi L et al.  
Sci Rep. 2017;7(1):6080.

### Abstract

Aspetti della presente invenzione riguardano un metodo per la criopreservazione di cellule staminali/progenitrici dell'albero biliare umano comprendente la raccolta e l'aggiunta di una soluzione di congelamento alle cellule, in cui la soluzione di criopreservazione comprende (a) un mezzo basale comprendente lipidi, (b) acido ialuronico (HA), (c) un crioprotettore, (d) un antiossidante, e (e) un fattore sostitutivo del siero, opzionalmente l'albumina; inoltre, la metodica prevede il raffreddamento delle cellule da una temperatura iniziale a una temperatura finale a cui le cellule sono congelate rimanendo altamente vitali. Il metodo non prevede manipolazioni e i materiali utilizzati sono approvati per uso clinico e quindi le cellule staminali criopreservate possono essere utilizzate nei programmi clinici.

### Pubblicazioni

- ❖ Semeraro R, Carpino G, Cardinale V, Onori P, Gentile R, Cantafora A, Franchitto A, Napoli C, Anceschi M, Brunelli R, Bosco D, Torrice A, Reid L, Gaudio E, Alvaro D. J Hepatol. Multipotent stem/progenitor cells in the human foetal biliary tree. 2012 Nov. 57(5):987-94. doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.013.
- ❖ Carpino G, Cardinale V, Alvaro D, Gaudio E, et al. HepatolHuman biliary tree stem/progenitor cells immunomodulation: Role of hepatocyte growth factor. Res. 2017 Apr;47(5):465-479. doi: 10.1111/hepr.12772.



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

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

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

# Metodo di criopreservazione.

## Descrizione Tecnica

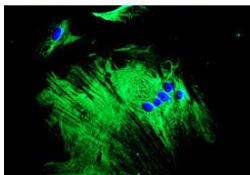
Le cellule staminali biliari sono capaci di differenziare in cellule epatiche, biliari e pancreatiche. Il loro utilizzo clinico ha necessitato di sforzi per migliorare la logistica dei trattamenti.

Questa invenzione permette di conservare le cellule per mesi, ad esempio, in attesa di un paziente bisognoso, e quindi di poter disporre in ogni momento di cellule con le medesime caratteristiche di quelle appena isolate, le quali sono disponibili solo in presenza di un donatore.

In particolare in seguito a congelamento/scongelamento le cellule staminali biliari mantengono un'alta vitalità, proliferazione, multipotenzialità, e un'alta capacità di attecchimento in vivo.

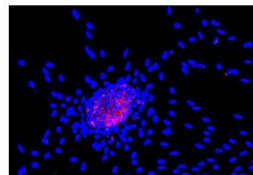
Tale risultato è stato reso possibile grazie alla composizione innovativa della soluzione di congelamento, la quale è inoltre basata su materiali GMP già approvati per uso clinico.

Cholangiocyte Differentiation



Nuclei CK19

$\beta$ -pancreatic differentiation



Nuclei Insulin

da:  
Nevi L et al. Sci Rep. 2017;7(1):6080.

## 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. 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. Inoltre, la terapia con tali cellule è potenzialmente autologa. La loro crioconservazione permette di preservare le cellule per mesi, ad esempio, in attesa di un paziente bisognoso, e quindi di poter disporre in ogni momento di cellule con le medesime caratteristiche di quelle appena isolate, le quali sono disponibili solo in presenza di un donatore.

Il metodo non prevede manipolazioni e i materiali utilizzati sono approvati per uso clinico e quindi le cellule staminali crioconservate possono essere utilizzate nei programmi clinici.

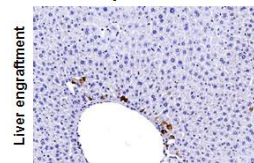
Questo comporta un guadagno enorme in termini di tempo e risorse per raggiungere l'applicazione clinica, e inoltre rende il trattamento sempre disponibile e la terapia programmabile (Day-Hospital).

## 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.

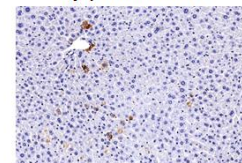
Le terapie con cellule staminali/progenitrici rappresentano la possibilità di rispondere a queste esigenze di trattamento e i programmi clinici si stanno espandendo in tutto il mondo per esplorare ulteriormente queste nuove terapie. Sebbene molti tipi di cellule siano testate in programmi clinici che trattano fegato e pancreas, solo poche saranno utilizzabili per i programmi clinici nel breve periodo.

Freshly isolated BTSCs



Liver engraftment

Cryopreserved BTSCs



da:  
Nevi L et al. Sci Rep. 2017;7(1):6080.

## 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>