

Ingegnerizzazione di Lactococcus lactis per la produzione controllata di KGF.

KEYWORDS

- MENOPAUSA
- ATROFIA VAGINALE
- LATTOBACILLO INGEGNERIZZATO
- KGF
- TERAPIA

AREA

- FARMACEUTICA

CONTATTI

- TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855
- EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

Priorità

n. 102019000003115 del 04.03.2019.

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

Titolarità

Sapienza Università di Roma 100%.

Inventori

Cinzia Marchese, Antonio Angeloni, Simona Ceccarelli, Sirio D'Amici.

Settore industriale & commerciale di riferimento

L'invenzione si rivolge al settore commerciale relativo ai prodotti per la menopausa.

Stato di sviluppo

Il Lattobacillo ingegnerizzato è stato validato in vitro testando produzione di KGF dopo induzione e sua efficacia su cellule della mucosa vaginale (TRL4).

Disponibile

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



Fig. 1 Rappresentazione visiva delle parole-chiave del brevetto. I font di dimensioni più grandi sono attribuiti alle parole più importanti.

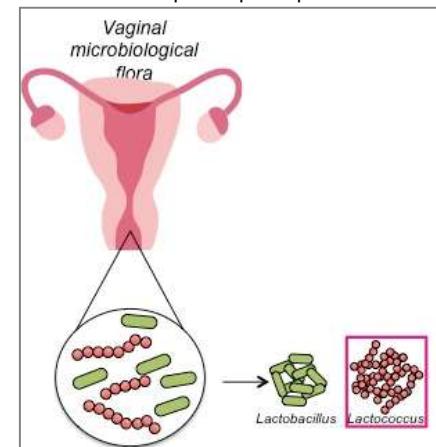


Fig. 2 Il ceppo da ingegnerizzare è stato scelto fra i normali ospiti della mucosa vaginale. Abbiamo selezionato il *L. lactis*, un organismo riconosciuto come sicuro e già testato per veicolare altri agenti terapeutici.

Abstract

La presente invenzione ha come oggetto un microrganismo probiotico geneticamente modificato in modo da esprimere il fattore di crescita dei cheratinociti (KGF/FGF7) umano. L'atrofia vaginale, causata dalla riduzione degli estrogeni circolanti, può essere trattata con KGF che, somministrato localmente, ripristina il trofismo vaginale senza effetti sistemici. Il lattobacillo ingegnerizzato oggetto della presente invenzione è in grado di colonizzare direttamente la mucosa vaginale, e di produrre KGF localmente in maniera controllata mediante un sistema inducibile, consentendo di migliorare l'efficacia della terapia a base di KGF per l'atrofia vaginale e la "compliance" delle pazienti.

Pubblicazioni

- ❖ Ceccarelli S, D'Amici S, Vescarelli E, et al. Topical KGF treatment as a therapeutic strategy for vaginal atrophy in a model of ovariectomized mice. *J Cell Mol Med*. 2014 Sep;18(9):1895-907. doi: 10.1111/jcmm.12334.

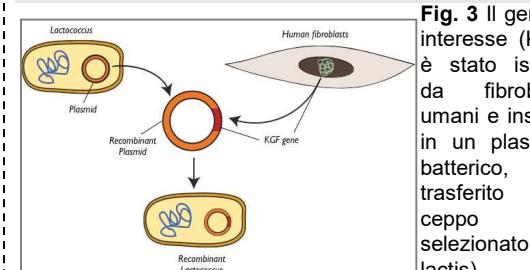


Fig. 3 Il gene di interesse (KGF) è stato isolato da fibroblasti umani e inserito in un plasmide batterico, poi trasferito nel ceppo selezionato (*L. lactis*)



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

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

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

Ingegnerizzazione di Lactococcus lactis per la produzione controllata di KGF.

Descrizione Tecnica

La presente invenzione si fonda sull'ingegnerizzazione di un lattobacillo compatibile con il microambiente vaginale per produrre KGF in modo inducibile. La procedura utilizzata ha riguardato l'amplificazione del gene KGF da fibroblasti umani. Per ottenere il rilascio di KGF da parte delle cellule di Lattobacillo è stato generato un costrutto contenente una sequenza segnale per la secrezione. Questo costrutto è stato trasferito nel ceppo batterico sotto un sistema di espressione inducibile, per consentire di controllare la produzione della proteina KGF. Infine, l'efficacia del KGF prodotto dal microrganismo ingegnerizzato è stata testata in cellule vaginali umane.

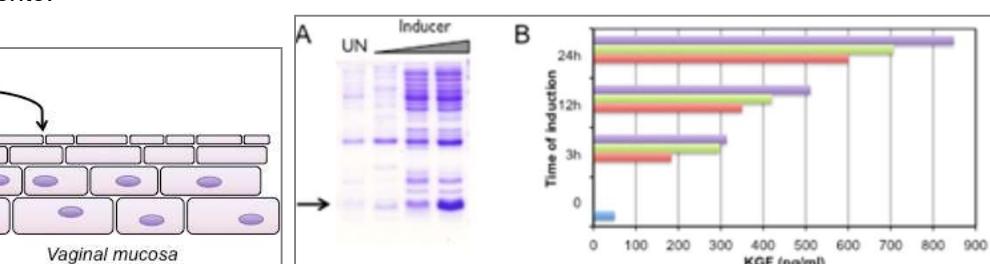
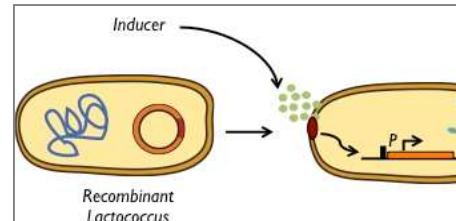
Tecnologia & Vantaggi

Partendo da precedenti evidenze sull'efficacia della somministrazione locale con KGF nel trattamento dell'atrofia vaginale, la nostra proposta brevettuale si basa sull'utilizzo di un microrganismo probiotico geneticamente modificato per indurre la produzione di KGF, allo scopo di veicolare tale agente terapeutico direttamente nella mucosa vaginale. Il Lattobacillo oggetto del brevetto è un GRAS (organismo generalmente riconosciuto come sicuro), già utilizzato nella produzione alimentare, ed è un normale ospite della mucosa vaginale umana privo di patogenicità nota. Il KGF risulta sicuro in quanto già utilizzato come farmaco (nome commerciale Kepivance) e in quanto rilasciato in maniera controllata mediante la somministrazione esogena di un integratore alimentare. Inoltre il lattobacillo è progettato per rilasciare KGF direttamente nei tessuti interessati, eliminando i rischi dell'esposizione sistematica e consentendo maggiore efficacia e tollerabilità del trattamento.

Applicazioni

Oggetto dell'invenzione sono ceppi di Lattobacillo ingegnerizzati per la produzione del fattore di crescita dei cheratinociti (KGF/FGF7), per uso nel trattamento di condizioni di atrofia vaginale, disuria, dolore vaginale e/o sechezza vaginale indotte da uno stato di post-menopausa, da un intervento chirurgico, da una patologia e/o da trattamenti chemioterapici o radioterapici. L'utilizzo di microrganismi che colonizzano direttamente la mucosa vaginale, consentendo il rilascio locale e controllato del KGF, può migliorare la sua efficacia terapeutica e quindi sostituire le terapie locali già in uso.

Fig. 4 Per consentire il controllo accurato della dose di KGF rilasciato localmente, abbiamo utilizzato un vettore di espressione sotto il controllo di un promotore inducibile, in maniera che il KGF fosse prodotto solo dopo somministrazione di un induttore



CONTATTI

- TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855
- EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

