

Composizione farmaceutica per l'inibizione chimica di TGS1 come trattamento terapeutico per le telomeropatie

KEYWORDS

- ❑ TELOMERES
- ❑ TELOMEROPATHIES
- ❑ DYSKERATOSIS CONGENITA
- ❑ TGS1
- ❑ SINEFUNGIN

AREA

- ❑ FARMACEUTICA

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

Priorità

n. 102020000012577 del 27.05.2020

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione.

Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 75%,
Università degli Studi di Trieste 25%.

Inventori

Grazia Daniela Raffa, Stefano Cacchione
Stefan Schoeftner.

Settore industriale & commerciale di riferimento

Aziende farmaceutiche.

Stato di sviluppo

TRL 3 – experimental proof of concept -3 anni.

Disponibile

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

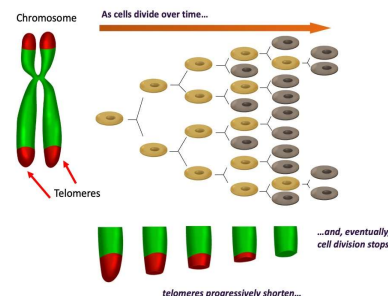


Fig. 1 Schema della relazione tra lunghezza dei telomeri e capacità proliferativa delle cellule umane.

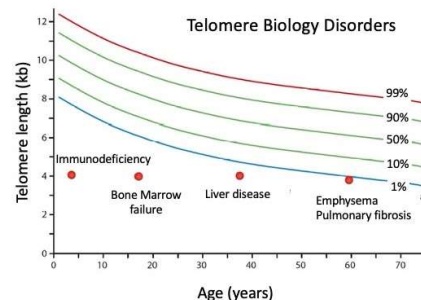
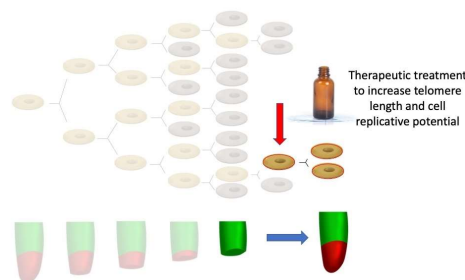


Fig. 2 Diagramma della distribuzione delle lunghezze dei telomeri in percentili. I cerchi rossi mostrano la lunghezza media dei telomeri all'inizio della malattia.



Abstract

Le telomeropatie sono una classe di malattie che interessano vari organi, accomunate da un eccessivo accorciamento dei telomeri in seguito a mutazioni in geni che regolano l'attività della telomerasi. Una promettente strategia terapeutica mira ad aumentare il dosaggio di TERC, una delle componenti della telomerasi. Come possibile bersaglio è stato identificato TGS1, un gene che regola negativamente TERC. La presente invenzione utilizza il composto sinefungina per inibire l'attività di TGS1. Ne risulta l'aumento dell'attività della telomerasi e l'allungamento dei telomeri. L'invenzione rappresenta quindi una nuova strategia terapeutica per le telomeropatie.

Pubblicazioni

- ❖ Chen L, Roake CM, Galati A, Bavasso F, Micheli E, Saggio I, Schoeftner S, Cacchione S, Gatti M, Artandi SE, Raffa GD. Loss of human TGS1 hypermethylase promotes increased telomerase RNA and telomere elongation. (2020) Cell Reports 30, 1358-1372. doi: 10.1016/j.celrep.2020.01.004

Fig. 3 Schema della strategia terapeutica.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

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

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

Composizione farmaceutica per l'inibizione chimica di TGS1 come trattamento terapeutico per le telomeropatie

Descrizione Tecnica

La composizione contiene Sinefungina, un inibitore dell'enzima TGS1 (Trimethylguanosine synthase1). TGS1 regola negativamente il dosaggio di TERC, il componente a RNA della telomerasi. Il composto utilizzato nel nostro trattamento compete con il substrato di TGS1 inibendone l'attività catalitica. Di conseguenza si ha un considerevole aumento del dosaggio di TERC che causa l'aumento dell'attività della telomerasi e l'allungamento dei telomeri nelle cellule umane.

L'invenzione fornisce una nuova terapia farmacologica nelle malattie causate da difetti dell'attività della telomerasi o comunque nelle patologie caratterizzate da telomeri corti, tra cui la discheratosi congenita e la fibrosi polmonare idiopatica.

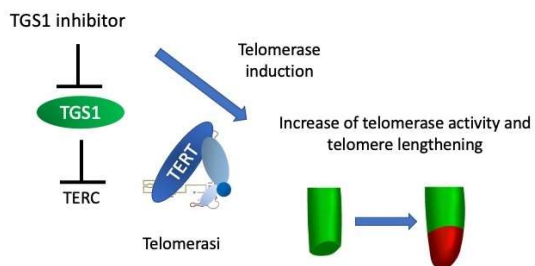
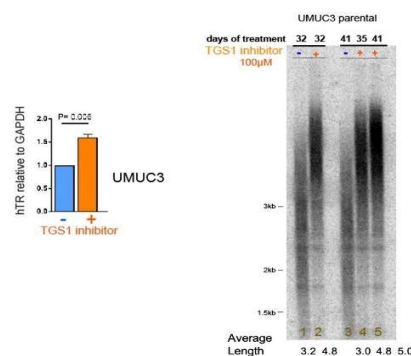


Fig. 4 Schema che illustra il meccanismo dell'invenzione. TGS1 regola negativamente l'abbondanza della componente a RNA della telomerasi, TERC. Inibendo farmacologicamente TGS1, si determina un incremento del dosaggio di TERC, con un aumento dell'attività della telomerasi e conseguente allungamento dei telomeri.

Tecnologia & Vantaggi

Al momento non esistono trattamenti efficaci che agiscano direttamente sui fattori causativi delle telomeropatie. Il trapianto rappresenta l'unica speranza di alleviare gli effetti specifici causati dal danneggiamento dei tessuti in seguito alla riduzione del potenziale replicativo di diversi tipi di cellule staminali, in particolare della linea ematopoietica. Il punto di forza del brevetto è che l'invenzione agisce direttamente sul fattore causativo primario, cioè i telomeri corti. La scoperta che l'enzima TGS1 è un regolatore negativo del dosaggio della componente TERC della telomerasi lo ha reso un ottimo bersaglio terapeutico. La presente invenzione consiste nell'inibizione farmacologica dell'enzima TGS1 e conseguente allungamento dei telomeri, potenzialmente in grado di contrastare efficacemente la progressione delle patologie causate da telomeri corti.



Applicazioni

La presente invenzione è mirata all'uso terapeutico in malattie quali la discheratosi congenita (DC), l'anemia aplastica, la fibrosi polmonare idiopatica, la sindrome di Hoyeraal-Hreidarsson, malattie genetiche accomunate da un simile difetto primario: telomeri

eccessivamente corti e forte riduzione del potenziale replicativo di diversi tipi di cellule staminali. Il composto utilizzato causa un consistente aumento della lunghezza dei telomeri in vari tipi cellulari. Lo sviluppo dell'invenzione ha come obiettivo principalmente due campi applicativi. Il primo è la preparazione di composizioni farmacologiche da somministrare direttamente al paziente. Il secondo è il trattamento in vitro di cellule staminali del paziente, da reintrodurre. Una volta ottenuto un significativo incremento della lunghezza dei telomeri, le cellule staminali possono essere reintrodotte nel paziente.

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>