

Nanoparticelle di chitosano direzionate per il rilascio selezionato di un miRNA oncosoppressivo (miR126) a cellule di melanoma metastatico

Priorità

102023000004770 del 14.03.2023

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione

Titolarità

Sapienza Università di Roma 100%

Inventori

Cleofe Palocci

Settore industriale & commerciale di riferimento

.....

Stato di sviluppo

La tecnologia sviluppata è stata validata su scala di laboratorio, corrispondente al livello TRL4..

Disponibile

Ricerca, Sviluppo, Sperimentazione, Collaborazione e Avviamento Impresa.

KEYWORDS

- NANOPARTICELLE DI CHITOSANO
- miR126
- MELANOMA METASTATICO

AREA

- FARMACEUTICA

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

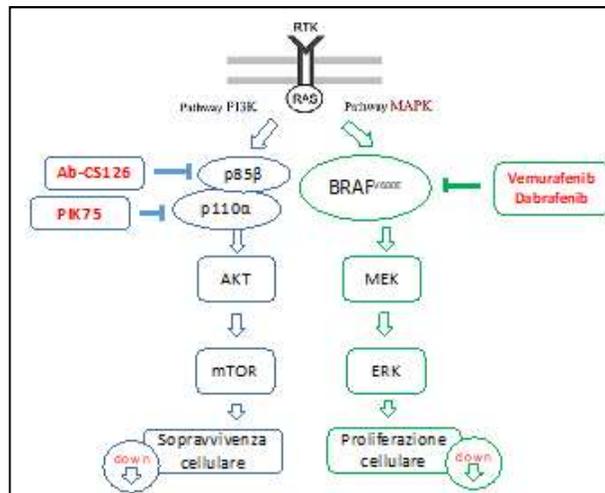


Fig. 1 Meccanismo di azione proposto [Figura modificata da Pedrini F. et al., Mol Oncol, 2019]

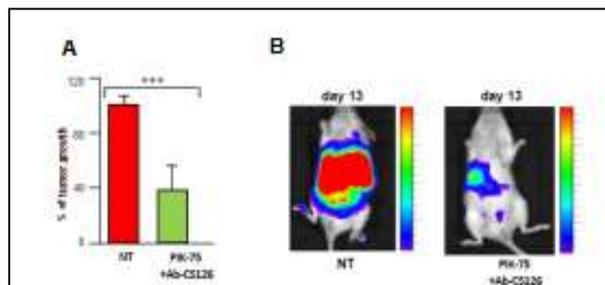


Fig. 2 Esperimento in vivo: analisi statistica della crescita tumorale (A) ed immagini IVIS di un topo rappresentativo di due gruppi di trattamento (B) In vivo experiment: statistical analysis of tumor growth (A) and IVIS images of a mouse representative of two treatment groups (B)

Abstract

il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato un ruolo oncosoppressivo del microRNA-126 (miR126) nel melanoma avanzato e resistente alle terapie. Per questo motivo abbiamo formulato e realizzato un veicolo costituito da nanoparticelle di chitosano (CS), in grado di incorporare efficacemente il miR126 e rivestite dalla parte variabile di un anticorpo (scFv) specifico per una proteina di membrana delle cellule di melanoma (CSPG4). Per effettuare questo studio abbiamo messo a punto un modello murino di metastasi epatiche e polmonari da linea di melanoma resistente al dabrafenib (A375M-DR) ed utilizzato tale modello per studiare l'efficacia delle Ab-CS126 + PIK-75 nel contenere la crescita e la diffusione del tumore. I risultati ottenuti hanno evidenziato un'importante riduzione della crescita del tumore in sede primitiva (epatica) e una sorprendente inibizione della metastatizzazione della sede polmonare.



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ARTEM _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E LICENSING

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

Nanoparticelle di chitosano direzionate per il rilascio selezionato di un miRNA oncosoppressivo (miR126) a cellule di melanoma metastatico

Descrizione Tecnica

L'uso delle nanotecnologie nelle terapie antitumorali ha avuto come obiettivo quello di migliorare la farmacocinetica e ridurre la tossicità sistemica delle chemioterapie attraverso il targeting selettivo e la somministrazione di farmaci antitumorali ai tessuti stessi. Le nanoparticelle (CS) a base di chitosano sono state identificate come candidati promettenti per il rilascio di acidi nucleici nei farmaci grazie alla loro carica positiva in ambiente acido, biocompatibilità e stabilità. Gli inventori della presente domanda hanno sviluppato un nuovo agente terapeutico per il trattamento del melanoma metastatico resistente alle terapie. In particolare, hanno scoperto come rilasciare la sequenza modificata di miR126 (OMe-126) direttamente alle cellule tumorali del melanoma. Il sistema si basa sull'utilizzo di particelle di chitosano caricate e funzionalizzate con un anticorpo a catena singola contro uno specifico marcatore tumorale. Queste nanoparticelle si sono rivelate estremamente efficaci nel trattamento del melanoma metastatico resistente alla terapia mirata in modelli preclinici

Tecnologia & Vantaggi

Liposomi, nanoparticelle polimeriche, supermagnetiche o d'oro, dendrimeri sono alcuni esempi di approcci innovativi in sperimentazione per il trasporto dei farmaci nelle cellule bersaglio. Questo è infatti un settore in piena espansione e le applicazioni sono molteplici, andando dall'elettronica alla fisica dei materiali, dalla farmacologia ai catalizzatori industriali. I nanomateriali per il trasporto di farmaci presentano proprietà chimico-fisiche importantissime in questo ambito perché hanno un ruolo fondamentale nei processi di degradazione, dinamica vascolare, targeting. Ad esempio nanoparticelle colloidali prodotte con polimeri biologici quali chitosani possono dar luogo a sistemi di targeting "intelligenti", in grado di cambiare le proprietà chimico-fisiche in base agli stimoli esterni. Gli inventori della presente domanda di brevetto hanno sviluppato un nuovo agente terapeutico per il trattamento del melanoma metastatico resistente alle terapie tradizionali. In particolare, hanno scoperto come rilasciare la sequenza modificata di miR126 (OMe-126) direttamente alle cellule tumorali del melanoma. Il sistema si basa sull'utilizzo di nanoparticelle di chitosano caricate e funzionalizzate con un anticorpo a catena singola contro uno specifico marcatore tumorale. Queste nanoparticelle si sono rivelate estremamente efficaci nel trattamento del melanoma metastatico resistente alla terapia mirata in modelli preclinici.

Applicazioni

Il principale campo applicativo della nostra invenzione è sicuramente quello farmacologico. Nonostante i recenti progressi fatti per la cura del melanoma metastatico (immunoterapia e target terapia), ancora una alta percentuale di pazienti (circa il 40%) non risponde ai trattamenti, e un altrettanto elevata percentuale, dopo una iniziale regressione, va incontro all'insorgenza della resistenza ai trattamenti. Per queste ragioni l'industria farmaceutica potrebbe manifestare interesse nei confronti del nostro approccio. Tuttavia, il sistema che noi proponiamo, non rappresenta soltanto una possibilità terapeutica per i malati di melanoma in fasi avanzate, esso rappresenta un modello applicabile anche ad altre patologie e soprattutto ad altre forme di malattia neoplastica. In particolare, per alcuni tipi di tumore del polmone e per il tumore dell'ovaio, il miR126 svolge un ruolo onco-soppressivo e il CSPG4 (riconosciuto dalle nostre nanoparticelle) è un marker specifico.

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ARTEM _ UFFICIO VALORIZZAZIONE E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO
SETTORE BREVETTI E LICENSING

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