

Nanoparticelle lipidiche multicomponenti ad elevata fusogenicità cellulare per la veicolazione di acidi nucleici e relativo processo di preparazione

KEYWORDS

- VACCINI
- NANOPARTICELLE E LIPIDICHE
- MICROFLUIDICA
- ACIDI NUCLEICI
- MALATTIE GENETICHE RARE

AREA

- FARMACEUTICA

CONTATTI

➤ TELEFONI
+39.06.49910888
+39.06.49910855

➤ EMAIL
u_brevetti@uniroma1.it

Priorità

n. 102022000016386 del 02.08.2022

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione

Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 55%,
UNICAM-Università degli Studi di Camerino
40%, Scuola Normale Superiore di Pisa 5%.

Inventori

Giulio Caracciolo, Daniela Pozzi, Erica
Quagliarini, Serena Renzi, Luca Digiaco-
mo, Augusto Amici, Cristina Marchini, Lishan
Cui, Jumbiao Wang, Francesco Cardarelli.

Settore industriale & commerciale di riferimento

La presente invenzione fa riferimento al
campo farmaceutico/biomedicale,
principalmente interessato allo sviluppo di
formulazioni lipidiche per la vaccinazione

Stato di sviluppo

Stato di sviluppo attuale TRL4 e grazie alla
collaborazione con soggetti industriali
interessati ci si aspetta che raggiunga TRL5
entro la fine del 2022..

Disponibile

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

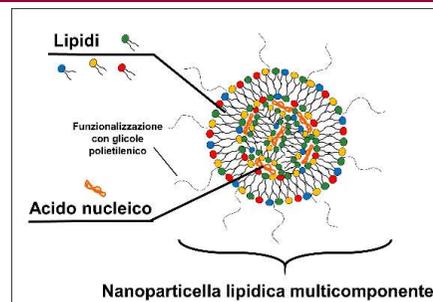


Fig. 1 Schema rappresentativo delle nanoparticelle lipidiche.

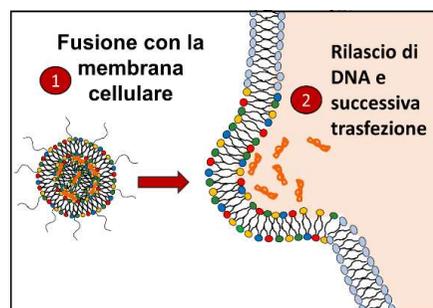


Fig. 2 Interazione delle nanoparticelle con la membrana cellulare e conseguente rilascio del contenuto molecolare.

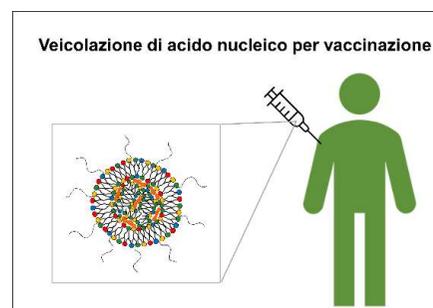


Fig. 3 Principale applicazione delle nanoparticelle: la vaccinazione.

Abstract

La presente invenzione si colloca nel campo farmaceutico/biomedicale, principalmente nell'area di sviluppo di formulazioni lipidiche per la vaccinazione a DNA. In particolare, l'invenzione consiste nella produzione di nanoparticelle lipidiche (LNPs) multicomponente ad elevata fusogenicità, ottenute combinando lipidi cationici e lipidi ionizzabili in un rapporto specifico per la veicolazione di acidi nucleici per vaccinazione. L'invenzione comprende anche le nano particelle così ottenute. Le presenti nanoparticelle lipidiche sono preparate utilizzando una piattaforma microfluidica automatizzata che ne garantisce la riproducibilità per la loro produzione su larga scala.

Pubblicazioni

- ❖ [1] Cui, Lishan, et al. "Efficient Delivery of DNA Using Lipid Nanoparticles." *Pharmaceutics* 14.8 (2022): 1698.
- ❖ [2] Quagliarini, Erica, et al. "Microfluidic Formulation of DNA-Loaded Multicomponent Lipid Nanoparticles for Gene Delivery." *Pharmaceutics* 13.8 (2021): 1292.
- ❖ [3] Pozzi, Daniela, et al. "Programmed packaging of multicomponent envelope-type nanoparticle system for gene delivery." *Applied Physics Letters* 96.18 (2010): 183702.
- ❖ [4] Caracciolo, Giulio, et al. "Factors determining the superior performance of lipid/DNA/protamine nanoparticles over lipoplexes." *Journal of medicinal chemistry* 54.12 (2011): 4160-4171



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

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

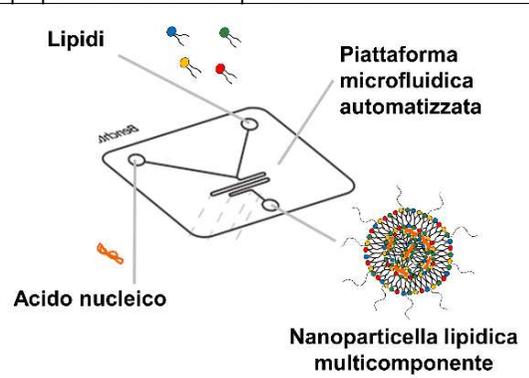
➤ <http://uniroma1.it/ricerca/brevetti>

Nanoparticelle lipidiche multicomponenti ad elevata fusogenicità cellulare per la veicolazione di acidi nucleici e relativo processo di preparazione

Descrizione Tecnica

Le nanoparticelle lipidiche (LNPs) dell'invenzione sono ottenute combinando lipidi cationici e lipidi ionizzabili ad uno specifico rapporto per essere somministrate sia sottocute (via intradermica o intramuscolo) e sia per via sistemica con minori effetti collaterali rispetto alle nanoparticelle lipidiche già note. Queste sono ottenute utilizzando una piattaforma microfluidica automatizzata che garantisce la riproducibilità della tecnica di preparazione e la standardizzazione delle caratteristiche chimico-fisiche, essenziale per la produzione su larga scala. Le nanoparticelle dell'invenzione sono state infatti ottenute modificando opportunamente i parametri fluidodinamici di miscelazione microfluidica, al fine di ottimizzarne l'efficienza di veicolazione del loro carico nucleotidico

Fig. 4 Rappresentazione schematica del processo di preparazione delle nanoparticelle.



Tecnologia & Vantaggi

I vaccini a DNA riservano numerosi vantaggi rispetto agli attuali vaccini a base di agenti patogeni (ovvero vaccini virali attenuati e inattivati) o proteici, come ad esempio processi di fabbricazione semplici e rapidi o la facile manipolazione, attraverso l'ingegnerizzazione del DNA. Inoltre, la termo-stabilità dei vaccini a DNA risolve le complicazioni legate al mantenimento della catena del freddo, essenziale per evitare l'inattivazione di vaccini meno stabili (e.g., vaccini a mRNA) durante la fornitura. In generale, rispetto ad altre strategie vaccinali, l'utilizzo dei vaccini a DNA può essere considerato vantaggioso per i fattori elencati di seguito.

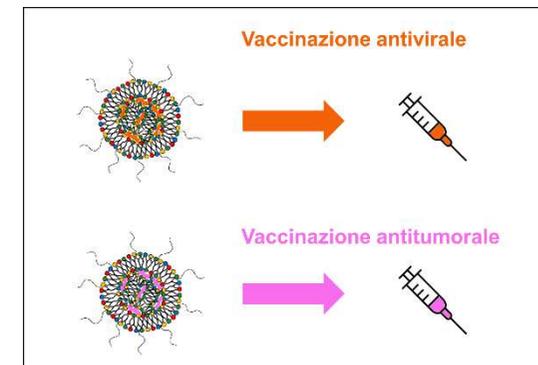
Fig. 5 Principali vantaggi delle nanoparticelle lipidiche oggetto dell'invenzione.



Applicazioni

L'applicazione principale dell'invenzione riguarda l'utilizzo di nanoparticelle lipidiche multicomponente che incapsulano acidi nucleici (DNA ed RNA) per la veicolazione di vaccini a DNA (antitumorali o contro malattie infettive). Il mercato globale dei vaccini è in gran crescita in parte a causa delle malattie infettive emergenti ma anche a seguito della crescente attenzione all'immunizzazione che ha incentivato iniziative aziendali e nazionali a migliorare la ricerca sui vaccini e il loro sviluppo. Tuttavia, l'assenza di soluzioni tecnologiche innovative è un fattore in grado di frenare la crescita del mercato. Pertanto, nano-vettori per la vaccinazione a DNA, come quelli che sono oggetto della presente invenzione, possono attrarre l'interesse delle compagnie farmaceutiche che dominano il mercato.

Fig. 6 Adattabilità delle nanoparticelle lipidiche a diverse tipologie di vaccinazioni.



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>