

Metodo per predire lo sviluppo della resistenza ai farmaci inibitori di BRAF, da soli o in combinazione con farmaci inibitori di MEK, in un trattamento antitumorale

Priorità

n. 102022000015630 del 25.07.2022

KEYWORDS

- microRNA
- BIOPSIA LIQUIDA
- DIAGNOSTICO
- RESISTENZA
- MELANOMA

AREA

- CHIMICA & BIOTECNOLOGIE

Tipologia Deposito

Brevetto per invenzione

Co-Titolarietà

Sapienza Università di Roma 16%, Istituti Fisioterapici Ospitalieri 52%, Istituto Nazionale Tumori I.R.C.C.S. "Fondazione G. Pascale" 32%

Inventori

Gennaro Ciliberto, Paolo Antonio Ascierio, Luigi Fattore, Rita Mancini, Ciro Francesco Ruggiero, Irene Terrenato

Settore industriale & commerciale di riferimento

L'oggetto divulgato nelle rivendicazioni sembra essere applicabile a livello industriale nelle biotecnologie.

Stato di sviluppo

L'invenzione è stata sperimentata su campioni costituiti da prelievi venosi provenienti da pazienti che hanno sviluppato resistenza ai farmaci (TRL 4 – technology validated in lab)

Disponibile

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

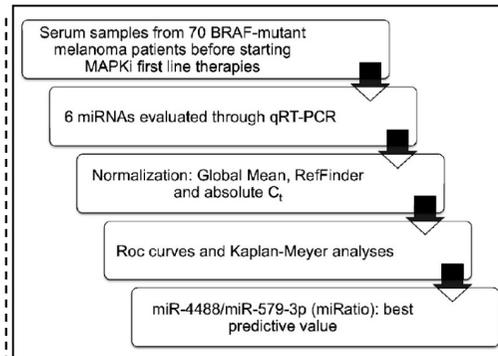


Fig. 1 Mostra una panoramica dell'intero progetto. In dettaglio, gli RNA totali sono stati estratti da 70 campioni di siero di pazienti con melanoma BRAF mutato e quindi elaborati mediante qRT-PCR per valutare i livelli di 6 candidati miRNA scelti. La normalizzazione dei risultati è stata eseguita attraverso diversi metodi e utilizzata per tracciare le curve ROC e Kaplan-Meier. miR-4488/miR-579-3p (miRatio) ha mostrato il miglior valore predittivo.

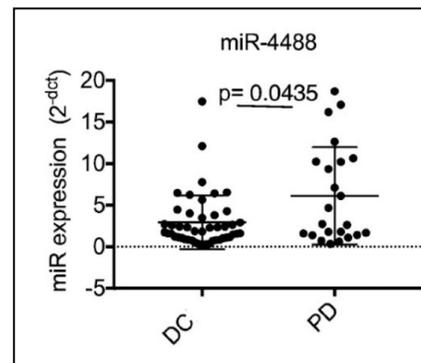


Fig. 2 È un grafico a box plot che mostra che i livelli circolanti (valori 2^{-dCt} calcolati attraverso la normalizzazione GM) di miR-4488 sono risultati significativamente sovraregolati nei pazienti che non hanno beneficiato dei trattamenti (PD) rispetto ai pazienti che hanno beneficiato di MAPKi (DC).

Abstract

La presente invenzione riguarda un metodo per predire lo sviluppo di resistenza ai farmaci inibitori di BRAF, da soli o in combinazione con farmaci inibitori di MEK (cioè inibitori della via MAPK o semplicemente MAPKi), in un trattamento antitumorale, in cui detto metodo comprende misurare l'espressione di entrambi i microRNA miR-579-3p e miR-4488 in un campione biologico raccolto da un paziente tumorale prima di iniziare il trattamento antitumorale con il suddetto farmaco inibente la via MAPK e determinare il rapporto di espressione di miR-4488 vs miR-579-3p.

Pubblicazioni

❖ Fattore L, et al. MicroRNAs in melanoma development and resistance to target therapy. *Oncotarget*. 2017 Mar 28;8(13):22262-22278. doi: 10.18632/oncotarget.14763. pgg., Editore, Anno.

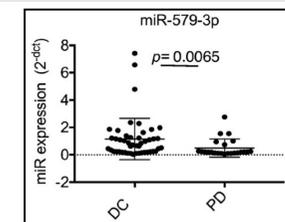


Fig. 3 È un diagramma a box che mostra che i livelli circolanti (valori 2^{-dCt} calcolati attraverso la normalizzazione GM) di miR-579-3p sono risultati significativamente sottoregolati nei pazienti che non hanno beneficiato del trattamento (PD) rispetto ai pazienti che ne hanno beneficiato da MAPKi (DC).



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

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

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

Metodo per predire lo sviluppo della resistenza ai farmaci inibitori di BRAF, da soli o in combinazione con farmaci inibitori di MEK, in un trattamento antitumorale

Descrizione Tecnica

La presente invenzione riguarda un metodo per prevedere lo sviluppo della resistenza a BRAF farmaci inibitori, da soli o in combinazione con MEK farmaci inibitori (cioè, inibitori della via MAPK o semplicemente MAPKi), nel trattamento antitumorale. In particolare, la presente invenzione riguarda un metodo di previsione lo sviluppo della resistenza a BRAF e/o MEK farmaci inibitori nel trattamento antitumorale, in cui detto il metodo comprende la misurazione dei livelli di espressione del due microRNA miR-579-3p e miR-4488 in un biologico campione raccolto da un malato di cancro prima di iniziare il trattamento antitumorale con BRAF e/o MEK inibitori.

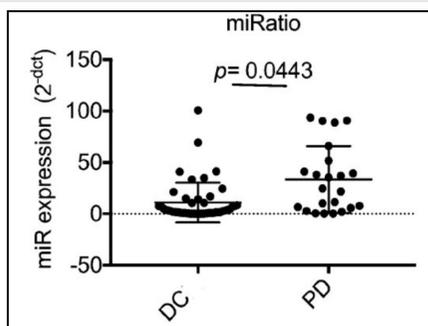


Fig. 4 E' un diagramma a box che mostra che il rapporto relativo dei livelli circolanti di miR-4488 vs miR-579-3p (miRatio) è risultato significativamente sovraregolato nei pazienti che non hanno beneficiato dei trattamenti (PD) rispetto ai pazienti che beneficiato di MAPKi (DC).

Tecnologia & Vantaggi

La presente invenzione riguarda l'uso di microRNA come biomarcatori per la diagnosi in vitro della resistenza dei tumori alla via MAPK. Secondo la realizzazione della presente invenzione, il metodo può comprendere la misurazione di differenti combinazioni di miRNA in campioni biologici liquidi come sangue, siero, plasma, urina.

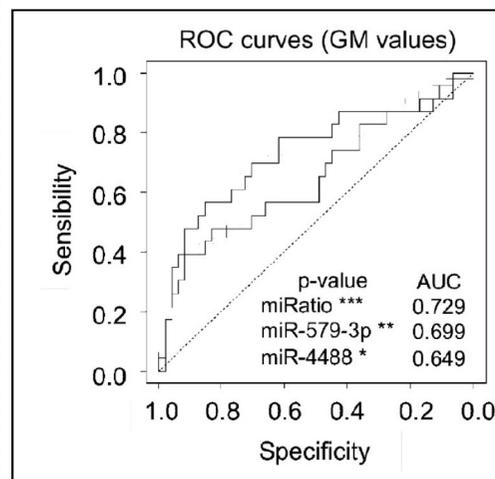


Fig. 5 Mostra le curve delle caratteristiche operative del ricevitore (ROC) che stimano il valore predittivo di miR-4488, miR-579-3p e miRatio (valori 2^{-dCt} calcolati attraverso la normalizzazione GM) come marker di resistenza ai farmaci nei campioni di siero basali.

Applicazioni

La presente invenzione sfrutta le caratteristiche uniche dei miRNA per due diverse applicazioni: diagnostica e terapeutica. Partendo dalla prima, queste molecole sono facilmente estratte e tracciate nei fluidi biologici umani, come il sangue, e possono rappresentare futuri strumenti non invasivi per prevedere l'evoluzione della malattia e la resistenza ai farmaci.

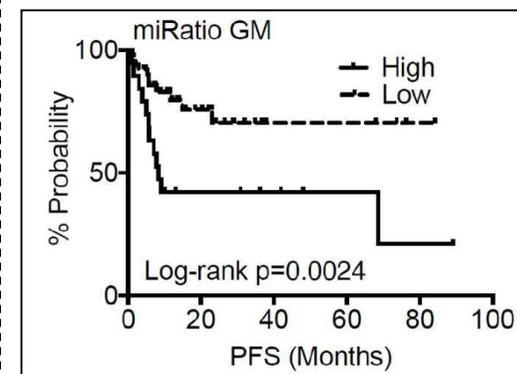


Fig. 6 Mostra le curve di Kaplan-Meier che mostrano che livelli basali più elevati di miRatio (normalizzazione GM) predicono la peggiore risposta alla terapia in termini di mesi PFS (Log-rank p=0,0024).

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>