

AGENTI MELANOCORTINICI PER
L'IMPIEGO NEL TRATTAMENTO
TERAPEUTICO DEL MELANOMA,
DEI TUMORI DEL TRATTO
GASTROENTERICO E DEL
CARCINOMA TIROIDEO



INVENTORI: Guido Bocci
Teresa Di Desidero
Paola Orlandi
Carla Maria Francesca Pardini
Francesca Vaglini
Daniela Giuliani
Salvatore Guarini
Alessandra Ottani

CONTITOLARI: Università di Modena e Reggio Emilia

STATUS PATENT: CONCESSO

N° PRIORITÀ: 102018000006399

DATA DI DEPOSITO: 18/06/2018

ESTENSIONE: EP3806851, US2021260037

L'invenzione



La presente invenzione rientra nel campo dei **trattamenti terapeutici delle patologie tumorali**, in particolare dei tumori solidi come il melanoma, i tumori del tratto gastroenterico e il carcinoma tiroideo. L'impiego di un antagonista del recettore 4 della melanocortina offre una nuova **possibile target therapy nel trattamento delle patologie tumorali**, andando a contrastare la possibilità di recidive.

Antagonisti del recettore 4 della melanocortina (MC4R) sono stati testati e ampiamente studiati per l'impiego nel trattamento terapeutico di patologie tumorali, quali melanoma, tumori del tratto gastroenterico e carcinoma tiroideo. Questi tumori, caratterizzati da un'alta incidenza di recidive, traggono beneficio dalla possibilità di trattamenti alternativi, fra questi il tumore della tiroide ha pochissime alternative di terapia farmacologica ed è per lo più trattato con radioterapia.

Gli antagonisti del recettore 4 della melanocortina sono idonei ad essere impiegati in un **trattamento anti-tumorale mirato**, in particolare nella terapia adiuvante o nella terapia che influenza l'insorgenza e/o la progressione delle metastasi tumorali. La target therapy permette un approccio mirato riducendo gli effetti collaterali delle terapie non mirate impieganti farmaci citotossici.

Disegni e Immagini



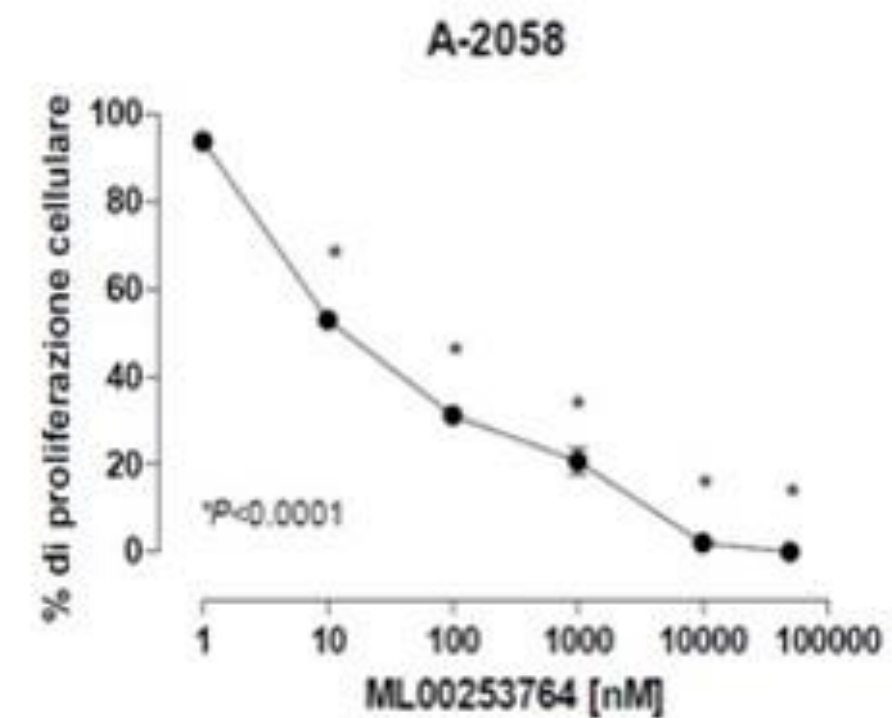
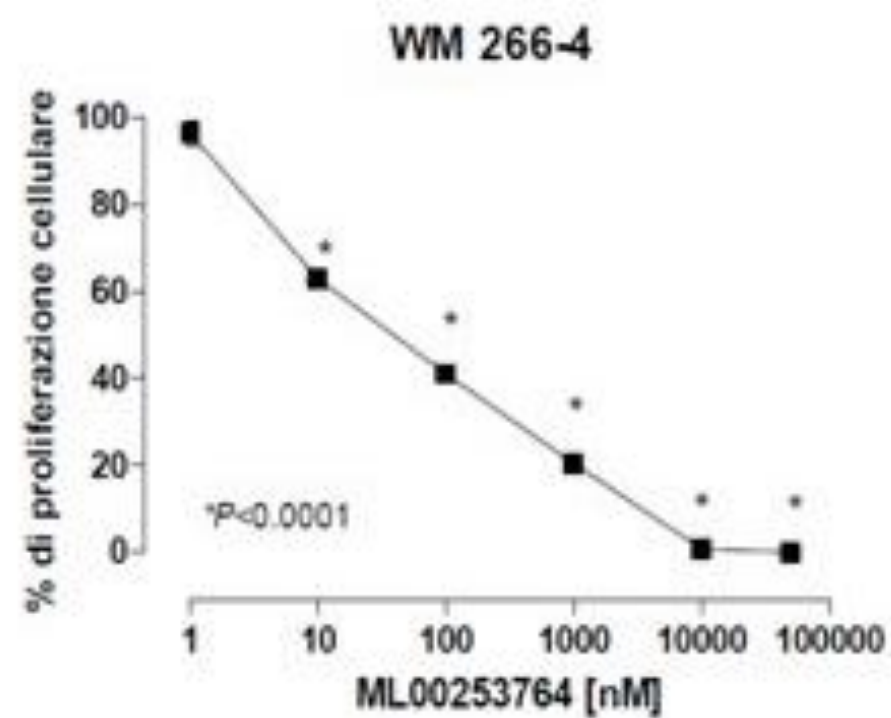
MC4R expressing tumor mass

Blood vessel

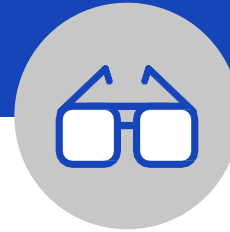
Metastasis

Rc1ccc(Oc2ccc(cc2)C3CCN3)cc1

MC4R antagonists



Applicabilità Industriale



Nonostante la recente introduzione nella pratica clinica di efficaci trattamenti standard, tra cui terapie target e immunoterapia, per il **tumore del colon-retto** e il **melanoma metastatico**, l'insorgenza di resistenza ai farmaci e di importanti reazioni avverse porta al fallimento terapeutico in un numero molto elevato di pazienti.

Nel caso dei **tumori della tiroide avanzati e metastatici**, ad oggi, non esiste un trattamento standard di riferimento.

L'identificazione di un nuovo bersaglio terapeutico in questi tumori, come il **recettore 4 della melanocortina (MC4R)**, e l'utilizzo di un antagonista selettivo del recettore MC4R consentono una nuova e inedita opzione terapeutica nelle precedenti condizioni patologiche.

E' possibile dunque applicare la tecnica proposta per le seguenti applicazioni terapeutiche:

- trattamento di tumori esprimenti il recettore melanocortinico 4 (MC4R);
- trattamento mirato con antagonisti del MC4R di una patologia tumorale come il melanoma, il tumore del tratto gastroenterico e il carcinoma tiroideo;
- nella terapia adiuvante;
- nella terapia della malattia metastatica.

Possibili Evoluzioni



Gli studi sperimentali hanno dimostrato il successo dell'uso *in vitro* dell'antagonista MC4R su linee cellulari di melanoma, carcinomi tiroidei e tumori del colon-retto che esprimono MC4R (TRL 3). È stato studiato il meccanismo d'azione *in vitro* del nuovo composto; una prova dell'efficacia del composto, da solo o in associazione con altri farmaci antineoplastici, è stata ottenuta in modelli animali più semplici (xenotrapianti sottocutanei di linee cellulari umane in topi nudi) dei suddetti tumori, al fine di ottenere un "prototipo" a bassa affidabilità, identificando anche il profilo di tossicità.

- a) Gli inventori prevedono di convalidare i risultati già ottenuti in modelli tumorali *in vivo* ortotopici e metastatici più complessi, per definire meglio il contesto di applicazione dei composti e ottenere risultati che imitino più da vicino le patologie umane (TRL 4).
- b) Si introdurranno modifiche nella struttura chimica del lead compound per aumentarne l'efficacia e/o la potenza, pur mantenendo una bassa tossicità.
- c) Ulteriore obiettivo è quello di estendere gli studi su altri tumori funzionali che esprimono l'MC4R, come i tumori rari del sistema nervoso centrale (CNS).

Gli inventori sono interessati a future collaborazioni per incrementare la maturità tecnologica dell'invenzione e ampliare l'offerta di farmaci innovativi per la cura dei tumori.

Per maggiori informazioni:



Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Pisa

Sede: Lungarno Pacinotti 43/44, Pisa (PI) 56126

Sito web: www.unipi.it/index.php/trasferimento

E-mail: valorizzazionericerca@unipi.it

Per maggiori informazioni:



Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico

Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 50121 Firenze (FI)

E-mail: urtt@regione.toscana.it

