

INIBITORI ALTAMENTE SELETTIVI DELL'ATTIVITA' DI ADAMS



INVENTORI: Elisabetta Orlandini
Armando Rossello,
Elisa Nuti
Francesca Casalini

STATUS PATENT: CONCESSO

N° PRIORITÀ: PI2011A00007

DATA DI DEPOSITO: 27/01/2011

L'invenzione



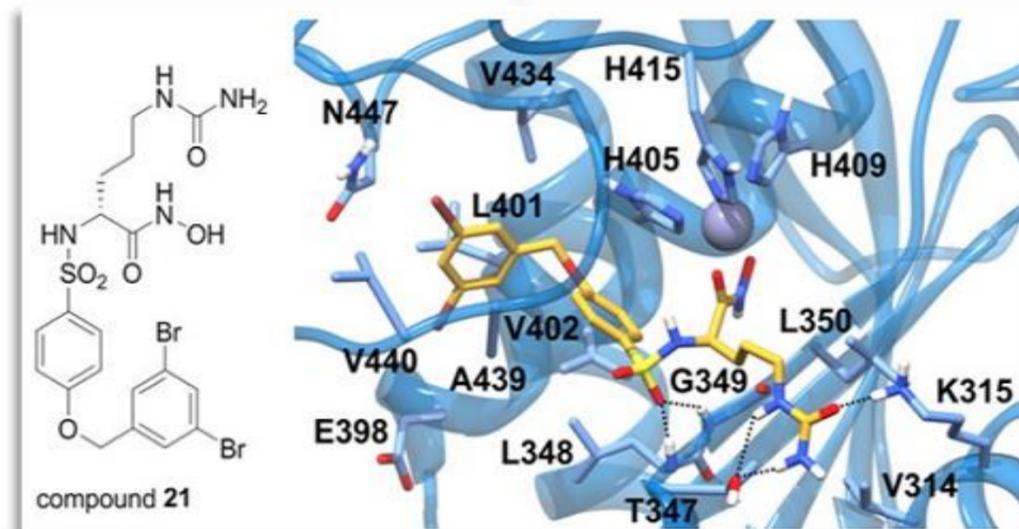
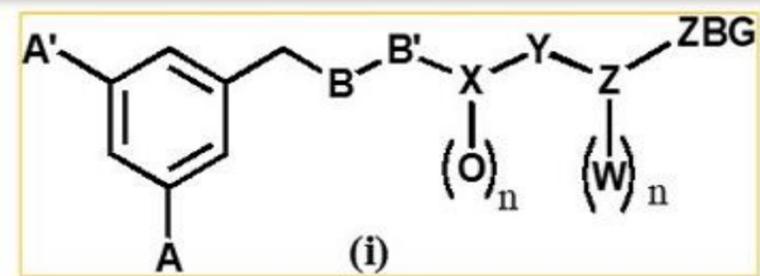
L'invenzione riguarda lo sviluppo di entità chimiche, opportunamente progettate e sintetizzate, che esplicano la loro **attività selettivamente su ADAMs, A Disintegrin And Metalloproteinase (ADAM) enzyme.**

Le proteine ADAM sono un gruppo biologicamente diverso di proteine che svolgono numerosi ruoli nelle interazioni delle cellule con il microambiente circostante. Molte proteine ADAM sono state implicate nei processi neoplastici.

Un'opportuna combinazione dei sostituenti della struttura molecolare, oggetto del brevetto, è in grado di conferire adeguate caratteristiche capaci di discriminare fortemente la selettività di azione fra alcune sheddasi come TACE (ADAM17) ed altre proteasi antitarget (MMPs, altre ADAMs ed ADAMTS), che sono causa di gravi effetti collaterali e/o aggravamento delle patologie correlabili alla loro espressione.

L'obiettivo dell'invenzione brevettata è ottenere una soluzione farmaceutica in grado di garantire un'apprezzabile sicurezza terapeutica rispetto allo stato dell'arte. Il vantaggio di tale invenzione è legata, infatti, alla elevata potenza e selettività di azione, scarsa tossicità e buona biodisponibilità di molecole di formula generale (i), rappresentata in figura.

Disegni e Immagini



A representative example of compounds (i) is the compound 21 (# JG26)

Applicabilità Industriale



POSSIBILI APPLICAZIONI

- Terapia o diagnosi in immunologia, per l'attività anti-sheddastica che modula le cellule del sistema immunitario (NK/T cell);
- Terapia o diagnosi di tumori, malattie cardiovascolari, artrite reumatoide, infezioni virali/batteriche, angio-/linfo-angiogenesi, neurodegenerazione.

VANTAGGI

- Alta selettività per ADAM17 con aumentata sicurezza terapeutica e riduzione degli effetti pro-cancerogeni;
- Ottima biodisponibilità e scarsa citotossicità;
- Semplice preparazione sintetica e/o marcatura diagnostica;
- Modulazione shedding di TNF α , TGF- α , EGFR, ErbB, HER3, ALCAM, CD16, MICA/-B.

Possibili Evoluzioni



I composti sono in grado di inibire l'attività di ADAM17 (TACE) nell'ordine del nanomolare e contemporaneamente sono inattive su varie metalloproteasi (MMPs), risultando quindi di particolare rilevanza.

Le nuove molecole promettono un **profilo di sicurezza terapeutica notevolmente maggiore** di quelle già note allo stato dell'arte. Questo profilo è ottenuto grazie all'assenza dell'attività inibitrice su altre zinco proteasi, definite antitarget terapeutici. Si sottolinea che in passato, l'inibizione aspecifica di queste proteasi antitarget è stata la principale causa del fallimento terapeutico degli inibitori delle MMPs. Un'azione mirata sul target terapeutico ottenibile solo attraverso l'uso dei composti della presente invenzione (i, es. composto 21) potrà portare ad una **riduzione delle dosi di farmaco somministrate, l'eliminazione degli effetti pro-cancerogenici** dovuta a inibizione non selettiva di proteasi antitarget, **limitazioni degli effetti tossici e minori effetti collaterali** nei trattamenti di lunga durata.

Gli inventori sono aperti ad intraprendere future collaborazioni per incrementare la maturità tecnologica dell'invenzione e ampliare l'offerta di farmaci innovativi, considerando la concessione in licenza o il trasferimento della tecnologia brevettata per il futuro sviluppo e commercializzazione da parte di aziende farmaceutiche interessate.

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

