

Kit per la modulazione delle terapie antirigetto e per la diagnosi precoce di malattie neurodegenerative



INVENTORI: Prof.ssa Gabriella Caminati;
Prof. Piero Procacci;
Prof. Stefano Menichetti;
Dott. Laura Marsili;
Dott. Maria Raffaella Martina

STATUS PATENT: Concesso

N° PRIORITÀ: 102019000025066

DATA DI CONCESSIONE: 15 dicembre 2021

ESTENSIONE: PCT WO2021124269A1

L'invenzione (1)



La tecnologia brevettata è frutto di un elaborato progetto di ricerca multidisciplinare di chimica fisica, organica e computazionale, e consiste in un dispositivo nanofunzionalizzato che permette la determinazione quantitativa di uno specifico biomarker, la proteina FKBP12, coinvolta in molte patologie.

La quantificazione di questa proteina nel sangue consente di controllare efficientemente il decorso post-operatorio di pazienti che hanno subito un trapianto, di modulare la corretta somministrazione dei farmaci in malattie autoimmuni nonché di realizzare la diagnosi precoce di malattie neurodegenerative quali il morbo di Parkinson e di Alzheimer.

La tecnologia brevettata consente un monitoraggio efficiente e a basso costo del decorso operatorio dopo il trapianto d'organo. FKBP12 costituisce infatti un eccellente bersaglio farmacologico per il controllo del dosaggio di farmaci immunosoppressori, sia nel contesto dei trapianti di organo, sia nel contesto della terapia delle malattie autoimmuni come malattia di Chron, Lupus e artrite reumatoide.

La determinazione diretta della concentrazione di FKBP12 nel sangue consente la modulazione efficiente dell'attività immunosoppressiva nelle terapie post-trapianto al fine di limitare effetti collaterali, sovradosaggi e fenomeni acuti di rigetto. ***(continua)***

L'invenzione (2)



FKBP12 riveste un ruolo primario nelle terapie per sindromi autoimmuni. L'inibizione di FKBP12 con farmaci immunosoppressori (come FK506) porta infatti alla formazione di un complesso ternario con la Calcineurina, con conseguente arresto della risposta immunitaria. La determinazione di FKBP12 può quindi rivelarsi di importanza decisiva nelle terapie che coinvolgono l'utilizzo di farmaci immunosoppressori come epatiti autoimmuni, artrite reumatoide, malattia di Chron, la sclerosi multipla. L' FK506 pur essendo tra i farmaci immunosoppressore più potenti ed utilizzati nelle terapie antirigetto e nelle malattie autoimmuni induce importanti effetti da sovradosaggio come sviluppo di tumori della pelle, linfomi o infezioni gravi. Come suggerito dalla Food and Drug Administration [Immune monitoring post liver transplant, World J Transplant. 2014 Mar 24; 4(1): 30–39.], nelle terapie antirigetto o per le malattie autoimmuni, il dosaggio dei farmaci immunosoppressori non dovrebbe essere modulato valutando la concentrazione del farmaco nel sangue, metodologia attualmente utilizzata, ma attraverso la quantificazione con FKBP12 non inibito.

La mancata disponibilità di test rapidi ed affidabili per FKBP12 ha impedito fino ad oggi che questa molecola sia utilizzata come sentinella nel decorso post-trapianto o nella cura di malattie autoimmuni quando si utilizzino farmaci immunosoppressori.

(continua)

L'invenzione (3)



Il dispositivo proposto colma questa lacuna offrendo semplicità operativa coniugata ad un'alta sensibilità che permette il suo utilizzo diretto in ambiente ospedaliero, clinico o in laboratorio di analisi.

Ancora più importante si delinea l'utilizzo del kit sensoristico per la diagnosi precoce di neurodegenrazioni. Attualmente la diagnosi si basa sulla sola sintomatologia o su test invasivi, costosi, disponibili solo in centri specializzati e comunque in grado di evidenziare solo situazioni già gravemente compromesse.

L'invenzione si differenzia per costi più contenuti, facilità di utilizzo, precisione, rapidità e specificità dei risultati ottenuti. Il kit brevettato è dotato di un nanosensore che consente l'analisi diretta di campioni biologici e permette di individuare fasi precoci delle ND e quindi anticipando l'inizio delle terapie idonee al loro trattamento. Molti clinical trials di potenziali farmaci candidati alla cura delle ND sono falliti proprio perché condotti su pazienti ormai in fase troppo avanzata della malattia.

Il dispositivo si presta quindi ad essere impiegato per campagne di prevenzione delle neurodegenerazioni mediante uno screening preventivo della popolazione in fascia di rischio per età o familiarità genetica e quindi individuare e intervenire nella fase precoce della neurodegenerazione. Infatti, il rapido sviluppo dell'attività medica di ricerca porterà a utilizzare metodi di prelievo meno invasivi come tamponi nasali, o condensato espiratorio, che sicuramente favoriranno la risposta positiva della popolazione ad una campagna di screening.

Gli inventori



Gabriella Caminati ha ricevuto il Dottorato in Scienze Chimiche nel 1990. Dal 1993 ha svolto attività di ricerca come *postdoctoral fellow* alla Columbia University of New York (USA) e alla Ecole Normale Supérieure de Lyon (Francia) e come visiting scientist al Max-Planck Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen (Germania). Dal 2000 è ricercatore nel Dipartimento di Chimica dell'Università di Firenze dove tiene il Corso di Chimica-Fisica di Sistemi Molecolari Organizzati. I suoi principali interessi di ricerca nel campo della Chimica Fisica sono rivolti alla caratterizzazione della superficie e di nanosistemi, allo studio di sistemi biomimetici e alla fabbricazione di dispositivi nanostrutturati come sensori, dispositivi elettro-ottici e celle fotovoltaiche.



Piero Procacci è Docente di Chimica Fisica presso l'università di Firenze dal 2001, con esperienze lavorative pluriennali alla IBM corporation di Kingston (NY), Columbia university di New York (USA) e all' Ecole Normale Supérieure de Lyon (France), Piero Procacci ha sviluppato la propria ricerca nell'ambito della chimica computazionale, inizialmente nello studio delle proprietà spettroscopiche di materiali solidi, liquidi o vetrosi, specializzandosi in seguito nella messa a punto di algoritmi per la simulazione dei sistemi complessi, per dedicarsi infine negli ultimi anni ad argomenti di ambito biologico con un focus sul drug design attraverso tecniche di simulazione avanzate, sviluppando codici dinamica molecolare per la predizione su piattaforme HPC di costanti di dissociazione farmaco-recettore. Piero Procacci è autore di circa 130 lavori su riviste internazionali con un h-index di 40 (google-scholar).



Stefano Menichetti è Professore ordinario di chimica organica presso il Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff' dal 2005. Il principale interesse di ricerca è la messa a punto di metodologie sintetiche stereocontrollate, catalitiche ed ecosostenibili per la preparazione di nuove molecole con applicazioni in chimica farmaceutica e scienza dei materiali. Autore di più di 160 pubblicazioni su riviste internazionali con peer review (iH = 30, citazioni totali 3006) e tre brevetti.

Applicabilità Industriale



L'invenzione brevettata soddisfa almeno tre possibili concorrenti bisogni tecnologici, tra loro indipendenti poiché situati in ambiti diversi del settore Life Science.

Il primo settore di applicazione dell'invenzione è quello delle terapie anti-rigetto post trapianto, in particolare nella strumentazione d'ausilio per il sanitario per il corretto dosaggio e modulazione delle terapie anti-rigetto, in ottica di limitazione di possibili loro effetti collaterali, sovradosaggi e altre complicazioni indesiderabili.

Il secondo bisogno tecnologico soddisfatto dall'invenzione brevettata è relativo alle tecniche di diagnosi precoce delle malattie neurodegenerative (ND), attualmente privo di metodologie e tecniche in grado di coniugare (i) precisione, (ii) rapidità e (iii) specificità dei risultati.

Un terzo campo di applicazione concerne, per estensione, il trattamento di tutta quelle patologie in cui la capacità di determinare direttamente il livello di concentrazione della proteina FKBP12 nel sangue può contribuire alla corretta somministrazione delle terapie che includono farmaci immunosoppressori.

Possibili Evoluzioni



- TRL 4
- Brevetto disponibile per licenza esclusiva o non esclusiva
- Disponibilità degli inventori per attività di ricerca, sviluppo e consulenza

Per Informazioni



Ufficio di Trasferimento Tecnologico, Università degli Studi di Firenze

Sede: Piazza S. Marco 4 – 50121 Firenze

Sito web: www.unifi.it

E-mail: brevetti@unifi.it

Per Informazioni



Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico

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

E-mail: urtt@regione.toscana.it

