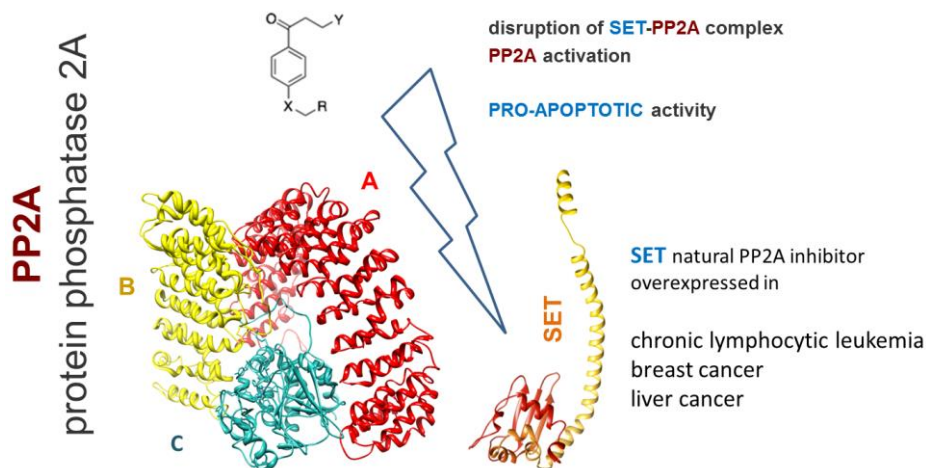


Attivatori della Protein Fosfatasi 2A (PP2A) con attività anti-tumorale



Descrizione dell'invenzione

La Protein Fosfatasi 2A (PP2A) è un oncosoppressore che sovrintende un'ampia varietà di processi cellulari. La sua attività è modulata principalmente da modificazioni post-traduzionali (metilazione e fosforilazione) e dall'interazione con partner cellulari (SET e CIP2A). Condizione comune a diversi tumori solidi ed ematologici è la sovraespressione della proteina SET la quale si associa con la subunità catalitica di PP2A determinando inattivazione della fosfatasi e conseguente persistenza dell'attivazione delle vie di trasduzione del segnale finalizzate alla sopravvivenza delle cellule tumorali. Peptidi derivati dalla proteina ApoE, il farmaco FTY720 e alcuni suoi analoghi strutturali da noi sintetizzati si sono dimostrati in grado di interferire con l'interazione tra SET e PP2A inducendo apoptosi su vari modelli tumorali.

A che bisogno risponde

Contrariamente alla molecola di riferimento, FTY720, i nuovi composti non diminuiscono l'espressione del recettore per la sfingosina-1-fosfato (soprattutto S1P1), evento che è alla base dell'azione immunosoppressiva di FTY720 medesimo. Questa proprietà delle nuove molecole può essere particolarmente rilevante in una prospettiva terapeutica della leucemia linfatica cronica (chronic lymphocytic leukemia, CLL), nella quale è stata dimostrata un'espressione più bassa del recettore S1P1 con conseguente prolungato stazionamento dei linfociti leucemici negli organi linfoidi secondari, microambiente ideale per la proliferazione. L'impiego dei nuovi composti è stato studiato anche nei confronti di altre linee tumorali.

Esigenze del mercato/dimensioni del mercato e applicazioni

È uno scopo dell'invenzione fornire soluzioni che presentino un'azione apoptotica nei confronti di cellule tumorali, ma che contemporaneamente non presentino caratteristiche immunosoppressive quali quelle indotte da FTY720: le controindicazioni fin dalla sua immissione in commercio comprendono le neoplasie in fase attiva, nonché le immunodeficienze, tra cui quelle indotte da chemoterapici. I composti efficaci sintetizzati risultano privi della capacità di causare l'internalizzazione del recettore per la sfingosina-1-fosfato, evento fondamentale per l'effetto terapeutico su base immunosoppressiva di FTY720, in quanto non fosforilabili dalla sfingosina chinasi 2. Tuttavia, essi sono capaci di attivare il processo apoptotico in cellule leucemiche ex-vivo e linee cellulari tumorali mediante l'attivazione di PP2A, rappresentando molecole di potenziale interesse nel settore farmaceutico nel trattamento della leucemia linfatica cronica, del tumore mammario, dell'epatocarcinoma e del neuroblastoma.

Commercializzazione/stato di avanzamento

Sono stati sviluppati composti capaci di interagire con la proteina SET e di interferire con la stabilità del complesso SET/PP2A, determinando la riattivazione della fosfatasi e innescando l'apoptosi di linee cellulari tumorali o cellule tumorali ex-vivo. A tale scopo, sono state introdotte diverse modifiche strutturali, generando molecole con i requisiti auspicati e con caratteristiche strutturali di notevole novità rispetto al composto di riferimento.

Titolarità del brevetto: Università di Padova

Inventore Proponente: Prof. Giuseppe Zagotto - Dipartimento di Scienze del Farmaco

Status del brevetto: Domanda Italiana 102016000098338 depositata il 30/09/2016

Disponibilità alla licenza: Italia

Interessato a scoprire di più su questo brevetto o sui progetti innovativi sviluppati dall'Università di Padova? Contatta Unismart Padova Enterprise, la società di Ateneo responsabile della valorizzazione della ricerca universitaria e del trasferimento tecnologico alle imprese del territorio.

www.unismart.it/contatti

Per vedere gli altri brevetti disponibili, consulta la nostra libreria online.

www.unismart.it/brevetti