



Scheda tecnologica

| | |
|--|---|
| Titolo Derivati del 7-Nitro-2,1,3-Benzossadiazolo per terapia antitumorale. | |
| Inventori A. Caccuri, A. Mai, L. Federici, D. Rotili, A. De Luca. | |
| Titolarità Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" 37,5% - Università di Roma "La Sapienza" 37,5% - Università di Chieti 25% | |
| Data primo deposito 24.04.2012 | N° primo deposito RM2012A000178 |
| Protetto in: Italia. | |
| Descrizione I derivati del 7-nitro-2,1,3-benzoxadiazolo descritti nel presente brevetto rappresentano una nuova classe di composti con attività antitumorale. Questi composti causano la morte delle cellule tumorali grazie alla loro azione mirata sull'isoenzima GSTP1-1, appartenente alla famiglia delle glutatione trasferasi, e alla capacità di attivare la via apoptotica mediata da c-Jun N-terminal kinase (JNK). Il brevetto rivendica l'uso, di nuovi derivati del 7-nitro-2,1,3-benzoxadiazolo che conservano l'anello benzossadiazolico ma differiscono nel gruppo legato all'atomo di zolfo in posizione C4 dell'anello stesso. Le modifiche strutturali apportate a questi composti permettono di superare alcune criticità dei già noti derivati del 7-nitro-2,1,3-benzoxadiazolo descritti nel brevetto dal titolo: USE OF 7-NITRO-2,1,3-BENZOXADIAZOLE DERIVATIVES FOR ANTICANCER THERAPY (US Patent NO.: US 8,796,317 B2. Caccuri et al.). | |
| Stato di sviluppo della tecnologia e ulteriori attività richieste per la realizzazione di una soluzione applicativa pre-industriale Uno dei composti descritti dal presente brevetto è MC3181, caratterizzato da una buona solubilità in acqua, che si traduce in una buona biodisponibilità in vivo, e da una maggiore selettività nei confronti dell'isoenzima GSTP1-1, rispetto al composto capostipite NBDHEX. I nostri studi più recenti hanno dimostrato che il composto MC3181 presenta attività antitumorale nei confronti di un ampio pannello di linee di melanoma umano sia wild type che caratterizzate dalla mutazione BRAF V600. Inoltre, MC3181 è risultato molto efficace nei confronti della linea di melanoma umano A375-VR8, resistente al vemurafenib, farmaco d'elezione per il trattamento di melanomi con mutazione in BRAF. L'efficacia antitumorale del MC3181 è stata confermata anche in vivo in topi xenotrapantati con le cellule A375-VR8. Inoltre, l'effetto è risultato significativamente superiore a quello ottenuto con il farmaco di riferimento temozolomide. Ancora più importante, questi effetti sono stati osservati a dosi sostanzialmente privi di tossicità sistemica e che hanno quindi determinato un significativo aumento della sopravvivenza degli animali. Un obiettivo a breve termine è quello di eseguire studi tossicologici e di PK/PD in vivo su alcuni benzoxadiazoli, in particolare sul MC3181, al fine di selezionare un composto da proporre per lo sviluppo clinico. Questo composto dovrà essere efficace sia somministrato da solo, per il suo potere citotossico intrinseco, che in combinazione con altri chemioterapici per aumentare l'effetto terapeutico e ridurre il fenomeno della farmaco-resistenza. | |
| Applicazioni terapeutiche | |



| |
|--|
| <p>L'Applicazione della invenzione oggetto del presente brevetto è legata alla produzione industriale di farmaci per la terapia dei tumori. Potenziali soggetti interessati all'invenzione possono essere gruppi accademici, l'industria e gli ospedali.</p> |
| <p>Potenziali imprese sviluppatrici Campo biomedico e diagnostica</p> |
| <p>Vantaggi e differenziali di prestazioni tecniche ed economicità L'attivazione della via mediata dalla chinasi JNK, attraverso l'interazione selettiva dei derivati del 7-nitro-2,1,3-benzoxadiazolo con la GSTP1-1, è una nuova promettente strategia per la cura di tumori come melanoma, osteosarcoma e mesotelioma che iperesprimono la GSTP1-1 e rispondono scarsamente ai trattamenti chemioterapici convenzionali. Lo sviluppo di questi composti per la cura dell'osteosarcoma, del mesotelioma e del melanoma maligno potrebbe rientrare in progetti dedicati allo sviluppo di farmaci orfani che beneficiano di facilitazioni fiscali e finanziamenti statali per la ricerca clinica sia in EU che negli USA.</p> |
| <p>Altre informazioni</p> |
| <p>Keywords</p> |
| <p>Contatti Università degli Studi di Roma Tor Vergata – Dir II, Div III, Rip I (Brevetti – Licensing) Tel. 067259 – 7288/7118/2670/2008 e-mail: brevetti@amm.uniroma2.it</p> |



Technology Data Sheet

| | |
|--|---|
| Title Use of 7-Nitro-2,1,3 Benzoxadiazole Derivatives for Anticancer Therapy. | |
| Inventors A. Caccuri, A. Mai, L. Federici, D. Rotili, A. De Luca. | |
| Ownership University of Rome Tor Vergata 37,5% - Università di Roma "La Sapienza" 37,5% - Università di Chieti 25%. | |
| Priority date 24.04.2012 | Priority number RM2012A000178 |
| State of Patent Application Granted in Italy. | |
| Description of Invention | |
| Research progress and useful information in order to market | |
| Therapeutic applications | |
| Potential developers Internationally operating companies in the pharmaceuticals and diagnostics fields. | |
| Innovative aspects and advantages | |
| Other Info | |
| Keywords | |
| Contacts University of Rome Tor Vergata - Dir II, Div III, Rip I (Brevetti - Licensing), tel.: +39067259 - 7288/7118/2670/2008, e-mail: brevetti@amm.uniroma2.it | |