



L'ufficio brevetti statunitense concede un brevetto per l'uso della trimetilangelicina nella fibrosi cistica

Milano, 15 aprile 2016 - Rare Partners Srl Impresa Sociale annuncia che l' Ufficio Marchi e Brevetti degli Stati Uniti ha concesso in data 15 marzo 2016 il brevetto 9283206 che copre l'uso della Trimetilangelicina (TMA) come correttore del CFTR in cellule epiteliali bronchiali. Gli inventori del brevetto Giulio Cabrini, Valeria Casavola e Roberto Gambari sono ricercatori accademici con una rilevante serie di pubblicazioni nel campo della fibrosi cistica. I diritti del brevetto appartengono all'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, all'Università degli Studi di Bari, all'Università degli Studi di Ferrara ed a Rare Partners. La designazione come farmaco orfano per il trattamento della fibrosi cistica è stata già concesso per TMA dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) a Rare Partners nel 2013.

Secondo Marco Prosdocimi , Managing Director di Rare Partners: "questo importante risultato è stato reso possibile grazie alla collaborazione che abbiamo stabilito con una rete di importanti scienziati italiani quali Giulio Cabrini (Ospedale Universitario di Verona), Valeria Casavola (Università di Bari) e Roberto Gambari (Università di Ferrara). Garantire la protezione della proprietà intellettuale è un passo essenziale nel processo necessario per mettere a disposizione nuovi prodotti per le persone affette da malattie rare. Siamo fiduciosi sul fatto che questo risultato possa aumentare l'attrattiva di una collaborazione con noi come un modo per fare avanzare verso l'applicazione clinica i risultati di ricerca sperimentale".

Giulio Cabrini sottolinea che: "gli studi clinici con i primi correttori di CFTR, quelli attualmente disponibili, hanno rivelato che la risposta individuale è variabile nei pazienti che mostrano la più comune mutazione del gene della fibrosi cistica e che l'associazione di un correttore del CFTR con potenziatore del CFTR può provocare interferenze inaspettate. Così, la scoperta di nuovi agenti capaci di correggere la proteina CFTR difettosa è un passaggio obbligatorio per disporre di farmaci capaci di adattarsi alla risposta individuale dei pazienti affetti da fibrosi cistica".

Valeria Casavola aggiunge che: "l'efficacia di TMA come correttore della proteina CFTR mutata che colpisce la maggior parte dei pazienti CF è stata ora convalidata da un gruppo di ricerca operante in Nord America riconosciuto come leader a livello internazionale. Ciò ha reso possibile identificare il sito di interazione di TMA con la proteina CFTR mutata, iniziando a raccogliere informazioni rilevanti per comprendere il meccanismo di azione di TMA nella FC e di progettare analoghi di TMA ulteriormente migliorati".

Roberto Gambari infine ricorda che: "per portare una molecola così promettente per la cura della maggior parte dei pazienti affetti da FC dalla fase preclinica al banco della



farmacia la nostra rete di collaborazione ha ora in programma di coinvolgere fortemente l'industria farmaceutica. Per quanto riguarda i progetti futuri, questo risultato ci incoraggia a sviluppare ed analizzare analoghi strutturali di TMA che possano essere proposti per una terapia personalizzata della fibrosi cistica”.

Rare Partners

Rare Partners Srl è una azienda biofarmaceutica senza scopo di lucro dedicata allo sviluppo di nuove terapie e diagnostici nel campo delle malattie rare. L'azienda è stata fondata a Milano nel marzo 2010 e registrata in Italia come "Impresa Sociale". L'idea di base di **Rare Partners** è quella di abbinare le risorse finanziarie non profit (pubbliche e private) con competenze di tipo industriale di sviluppo dei farmaci, fornite dalla organizzazione della società insieme ad una rete di consulenti esperti del settore. **Rare Partners Srl** ha attualmente prodotti in sviluppo nel campo della Fibrosi Cistica e della Talassemia.

La fibrosi cistica

La fibrosi cistica è una malattia genetica potenzialmente letale. Nella popolazione dell'Unione europea la sua prevalenza è stimata tra i 7 e 13 casi su 100.000, in particolare è stimata in 7,4 casi su 100.000 nell'ultima edizione (marzo 2016) dei Quaderni di Orphanet sulla prevalenza delle malattie rare. Un difetto nel gene CFTR causa una anomala produzione di muco denso e viscoso che causa infezioni polmonari croniche e ostacola la digestione. Le complicazioni polmonari rappresentano la più grave manifestazione della malattia e la ragione dell'alto tasso di mortalità tra i pazienti.

La TMA (4,6,4'-trimetilangelicina)

TMA è stata inizialmente sintetizzata negli anni '80 all'interno di un progetto di R&S nel campo della psoriasi. Recentemente Giulio Cabrini (Dipartimento di Patologia e Diagnostica, Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona), Valeria Casavola (Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica, Università di Bari) e Roberto Gambari (Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, Università di Ferrara), con i loro colleghi, hanno scoperto che TMA esercita 3 diverse azioni su cellule del sistema respiratorio, ognuna potenzialmente in grado di migliorare lo stato clinico del paziente. In primo luogo, TMA ha dimostrato di inibire la trascrizione genica di IL-8, soprattutto intervenendo sul reclutamento di fattori di trascrizione attivati. TMA è stata anche testata sul CFTR e si è dimostrato che è in grado di potenziare l'efflusso di cloro CFTR-dipendente e di correggere la localizzazione del CFTR alterata a causa della mutazione genica che riguarda il 50-70% dei pazienti affetti. TMA potrebbe fornire un vantaggio



rilevante per i pazienti, non condiviso da altri trattamenti, per la peculiarità di questa triplice azione, potenzialmente in grado di ridurre allo stesso tempo l'accumulo di muco denso, inducendo la secrezione di cloro (attivazione e correzione di CFTR) e di ridurre la condizione infiammatoria dell'albero respiratorio (inibizione di IL-8).

Ulteriori informazioni:

Marco Prosdocimi, Rare Partners, Managing Director

m.prosdocimi@rarepartners.org