NUOVI INIBITORI DELLA MONOACILGLICEROLO LIPASI (MAGL)

INVENTORI: Carlotta Granchi
Diana Scalabrini
Giulia Bononi
Marco Macchia
Filippo Minutolo
Giulio Poli
Tiziano Tuccinardi
Antonio Giordano
Flavio Rizzolio

CONTITOLARE: Università Ca' Foscari Venezia

STATUS PATENT: DOMANDA DI BREVETTO

N° PRIORITÀ: 1020200000007150

DATA DI DEPOSITO: 03/04/2020

ESTENSIONE: EP3889132

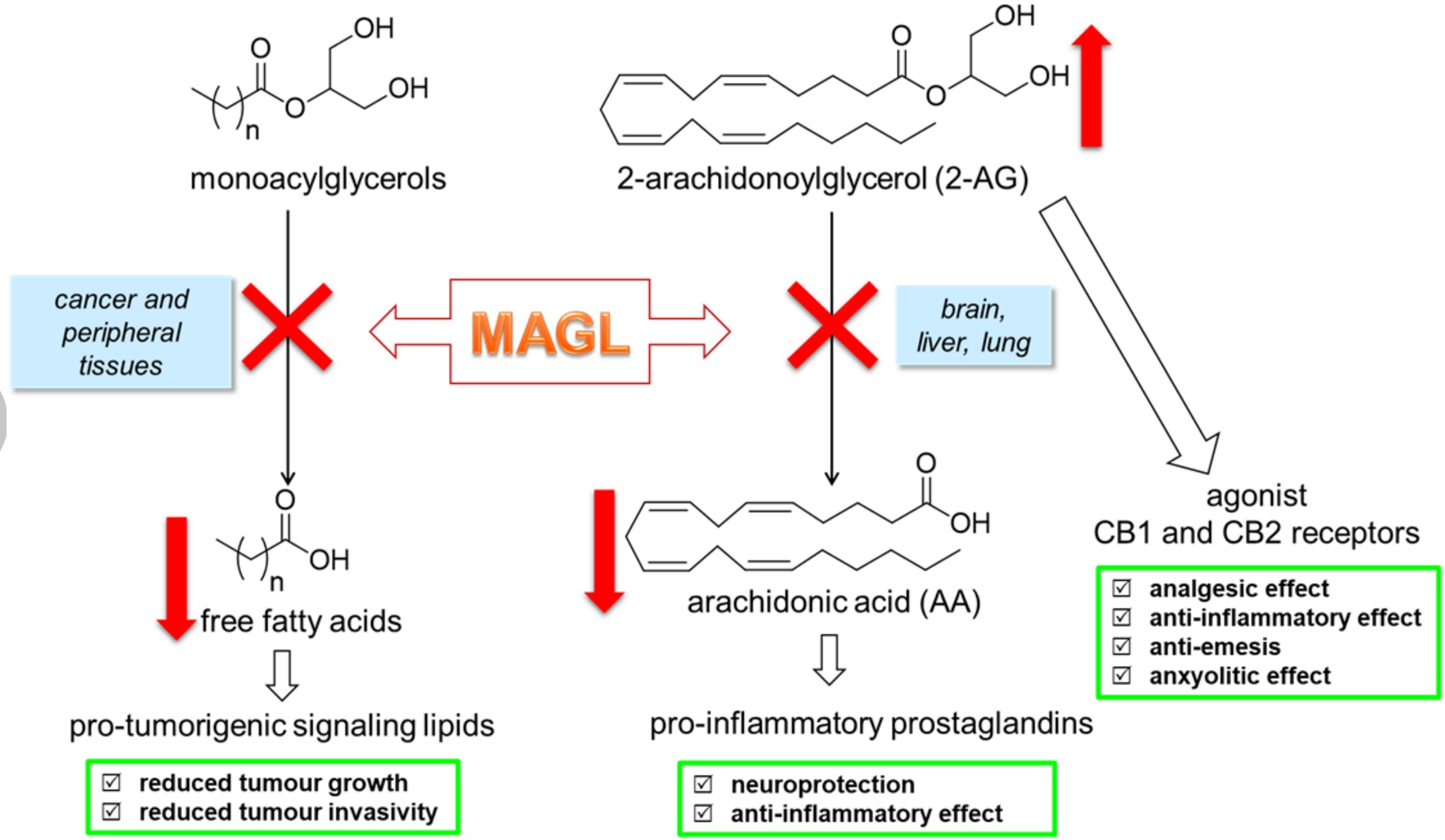
L'invenzione

L’**inibizione dell’enzima monoacilglicerolo lipasi (MAGL)**, naturalmente presente in molte cellule cerebrali e coinvolto in processi fisio-patologici, ha un alto potenziale terapeutico: patologie di infiammazione neurodegenerativa e tumori potrebbero essere trattati **con inibitori reversibili di MAGL**, al fine di ridurre gli effetti collaterali dovuti all’utilizzo degli inibitori irreversibili, finora testati.

La **monoacilglicerolo lipasi (MAGL) è un enzima umano del sistema endocannabinoide** coinvolto in numerosi processi fisio-patologici (regolazione infiammazioni, ansia, modulazione immunitaria, coordinazione motoria…), la cui sovraespressione/upregolazione può essere causa di patologie neuroinfiammatorie e tumori. L’inibizione di MAGL a scopo terapeutico è stata finora studiata con inibitori irreversibili, che azzerano però l’attività dell’enzima, portando a una perdita progressiva dell’effetto terapeutico e a fenomeni di dipendenza.

I nuovi composti brevettati si basano invece su un potente meccanismo d’azione reversibile non covalente, utile per trattare anche altre patologie MAGL-mediate, quali ad esempio la neuroinfiammazione/degenerazione, dolore, sclerosi multipla/laterale amiotrofica, morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson.

Disegni e Immagini



Applicabilità Industriale

La tecnologia proposta può contribuire allo sviluppo di uno strumento terapeutico innovativo per trattare:

- gravi condizioni patologiche di infiammazione neurodegenerativa
- varie tipologie di tumori

Possibili Evoluzioni

La classe di composti brevettata ha un **meccanismo d'azione reversibile**, vantaggioso dal punto di vista del profilo di sicurezza rispetto agli inibitori irreversibili attualmente sviluppati. La somministrazione cronica di inibitori irreversibili è stata, infatti, associata ad effetti negativi *in vivo*, come la downregulation di alcuni recettori e la dipendenza fisica. Pertanto, studi recenti sono incentrati sullo sviluppo di **inibitori reversibili**, privi di questi effetti indesiderati e con un profilo farmacocinetico ottimale.

L'elevata efficacia dei composti brevettati è stata testata su varie linee cellulari tumorali (i.e. tumore del colon-retto, della mammella e dell'ovaio). Gli studi in corso mirano ad incrementare l'efficacia di tali inibitori MAGL reversibili non covalenti, prevedendo l'approfondimento della SAR e lo sviluppo di ulteriori analoghi strutturali per migliorarne le proprietà farmacologiche.

I composti brevettati potrebbero essere utilizzati come principi attivi per lo sviluppo di **farmaci contro numerose patologie neurodegenerative**, le quali ancora oggi mancano di un effettivo trattamento farmacologico.

Gli inventori sono interessati a future collaborazioni per incrementare la maturità tecnologica dell'invenzione e ampliare l'offerta di farmaci innovativi per la cura dei tumori e il trattamento di patologie neurodegenerative.

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

UNIVERSITÀ DI PISA

REGIONE TOSCANA

urtt Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico