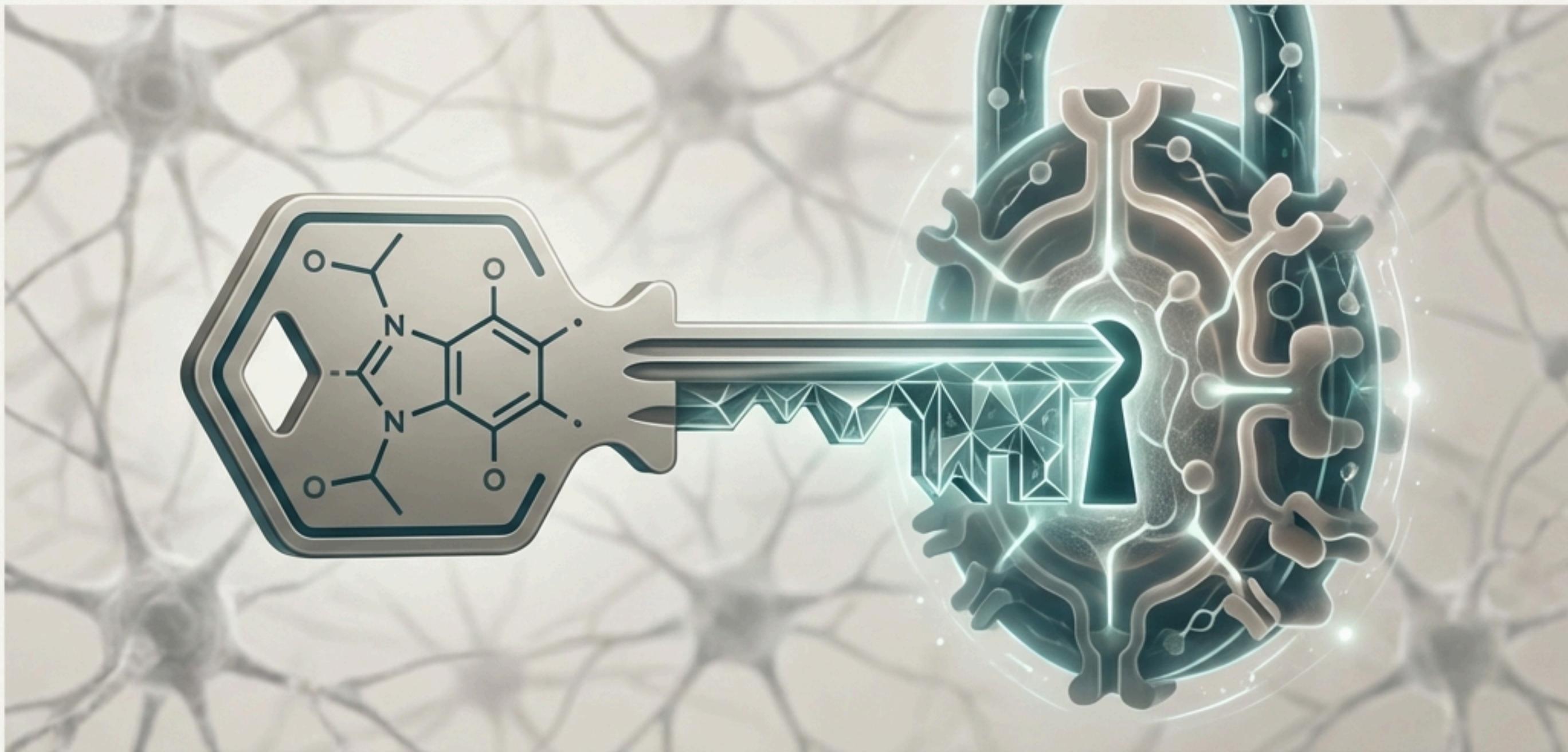
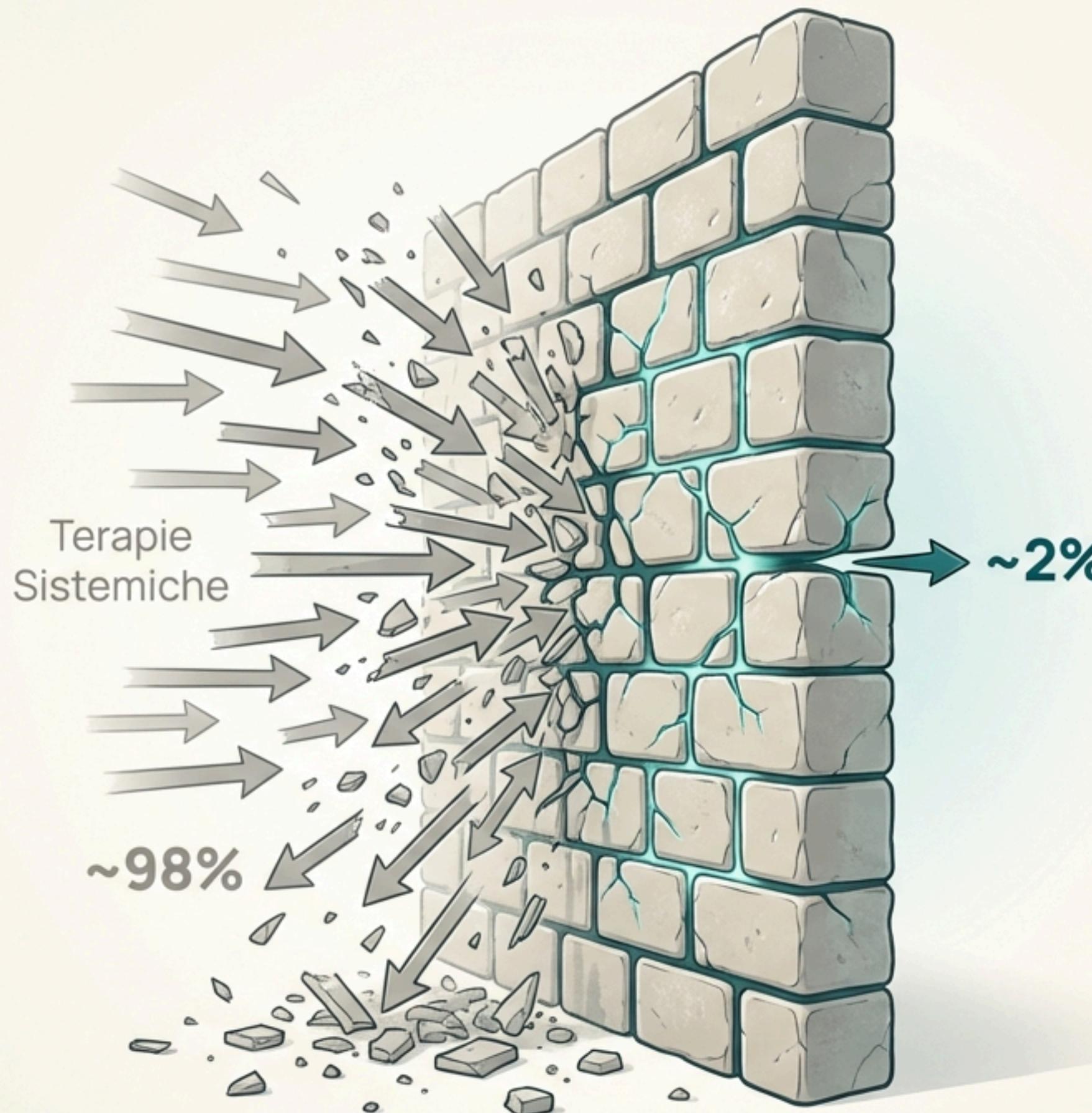


La Chiave Nascosta

Il Polimorfo C del Mebendazolo: Una Nuova Strategia Terapeutica per i Tumori



Brevetto US11110079B2 | The Johns Hopkins University

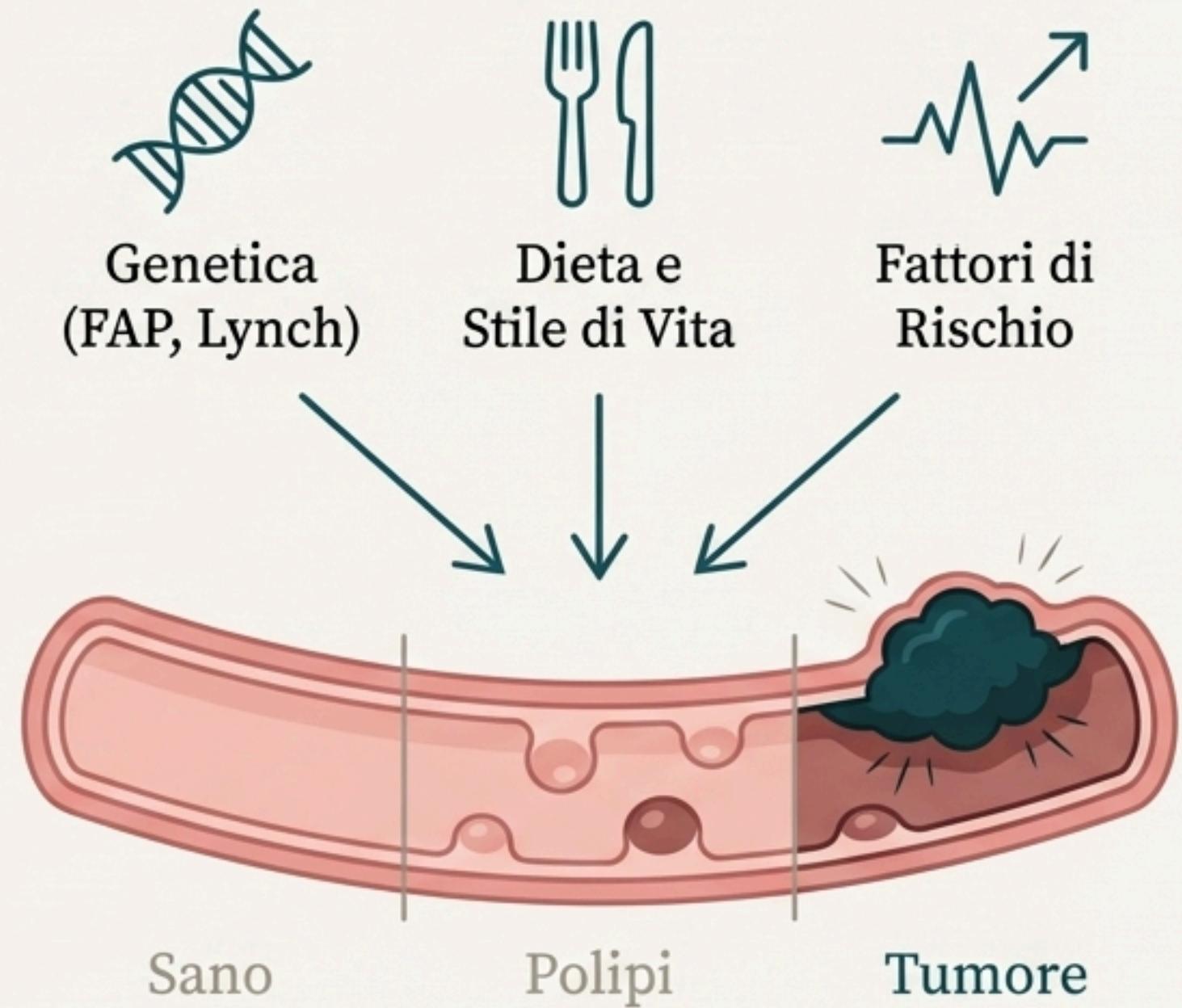


Il cancro al cervello presenta una sfida formidabile: la Barriera Emato-Encefalica.

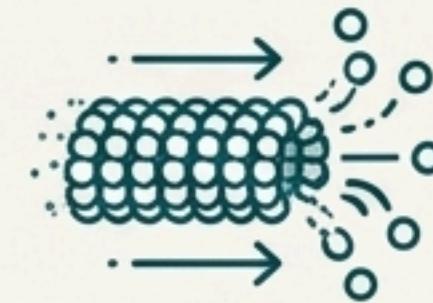
- La Barriera Emato-Encefalica (BEE) è un sistema protettivo che blocca il passaggio di circa il 98% dei farmaci a piccole molecole dal flusso sanguigno al tessuto cerebrale.
- Questa barriera protettiva è il motivo principale per cui tumori aggressivi come il glioblastoma e il medulloblastoma hanno prognosi infauste, con opzioni terapeutiche sistemiche estremamente limitate.
- La sfida non è solo trovare un farmaco efficace, ma trovarne uno in grado di espugnare la fortezza.

Un secondo fronte: la necessità di strategie innovative per il cancro del colon-retto.

- La prevenzione e il trattamento del cancro del colon-retto rimangono una priorità clinica, specialmente per gli individui con un elevato rischio genetico.
- Condizioni come la poliposi adenomatosa familiare (FAP) e la sindrome di Lynch richiedono strategie profilattiche efficaci per ridurre lo sviluppo di polipi.
- C'è un bisogno critico di terapie che possano agire in sinergia con gli approcci esistenti per migliorare i risultati sia nella prevenzione che nel trattamento.



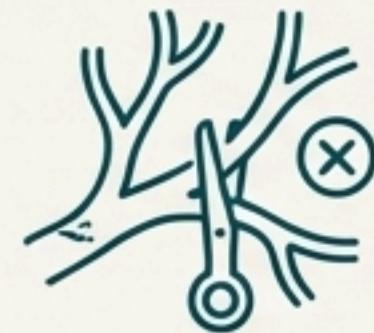
Mebendazolo: un farmaco consolidato con una sorprendente promessa antitumorale.



Inibizione della tubulina



Inibizione delle chinasi



Anti-angiogenesi



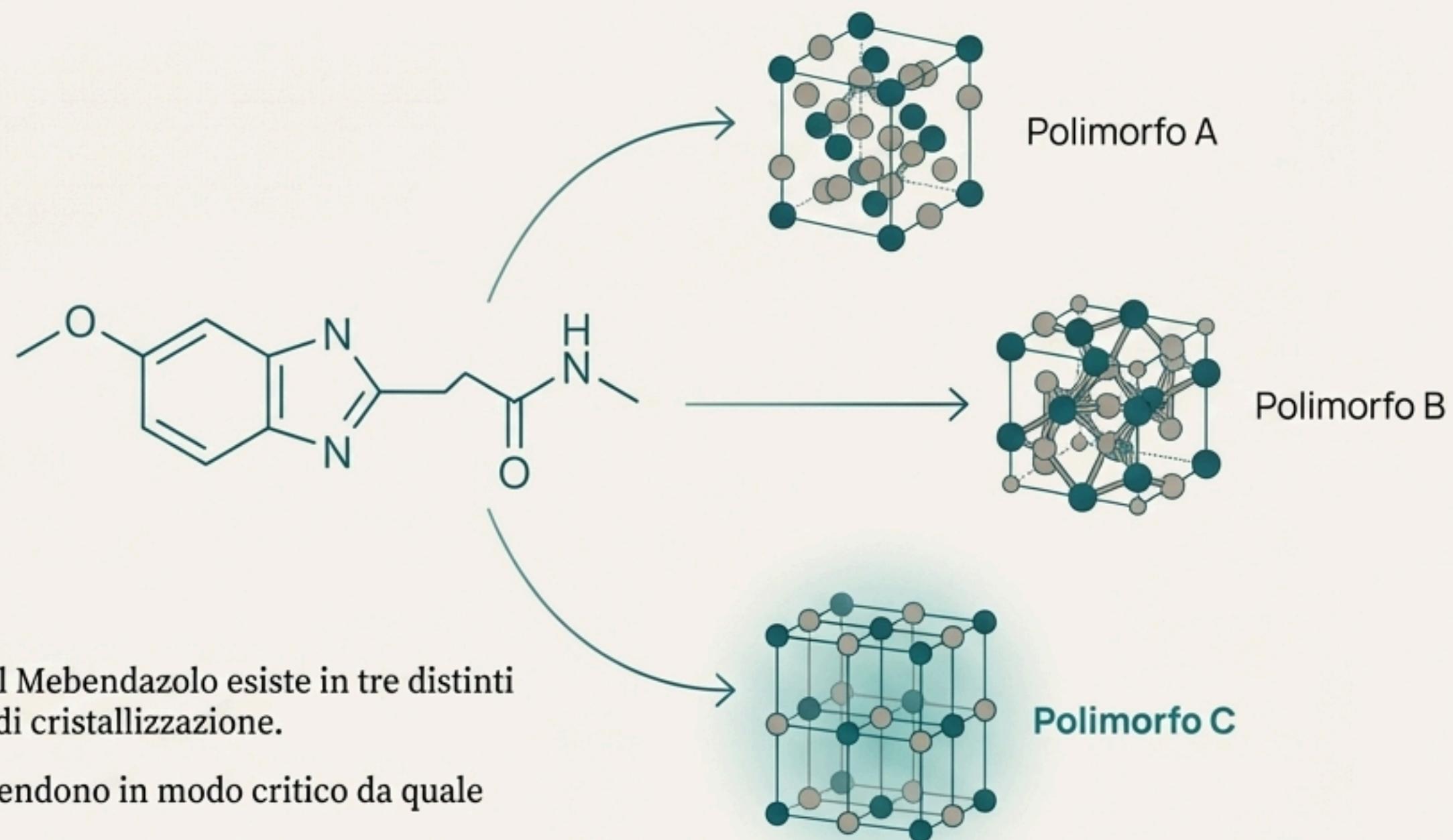
Pro-apoptosi

Un farmaco antiparassitario utilizzato in modo sicuro sull'uomo da oltre 40 anni. È una delle poche molecole note per la sua capacità di attraversare efficacemente la Barriera Emato-Encefalica.

Il Mistero: Nonostante le promettenti prove pre-cliniche, l'efficacia antitumorale riportata del Mebendazolo è stata storicamente incostante. Perché?



La scoperta: non tutto il Mebendazolo è creato uguale.



La risposta risiede nella sua forma cristallina. Il Mebendazolo esiste in tre distinti polimorfi (A, B e C) a seconda delle condizioni di cristallizzazione.

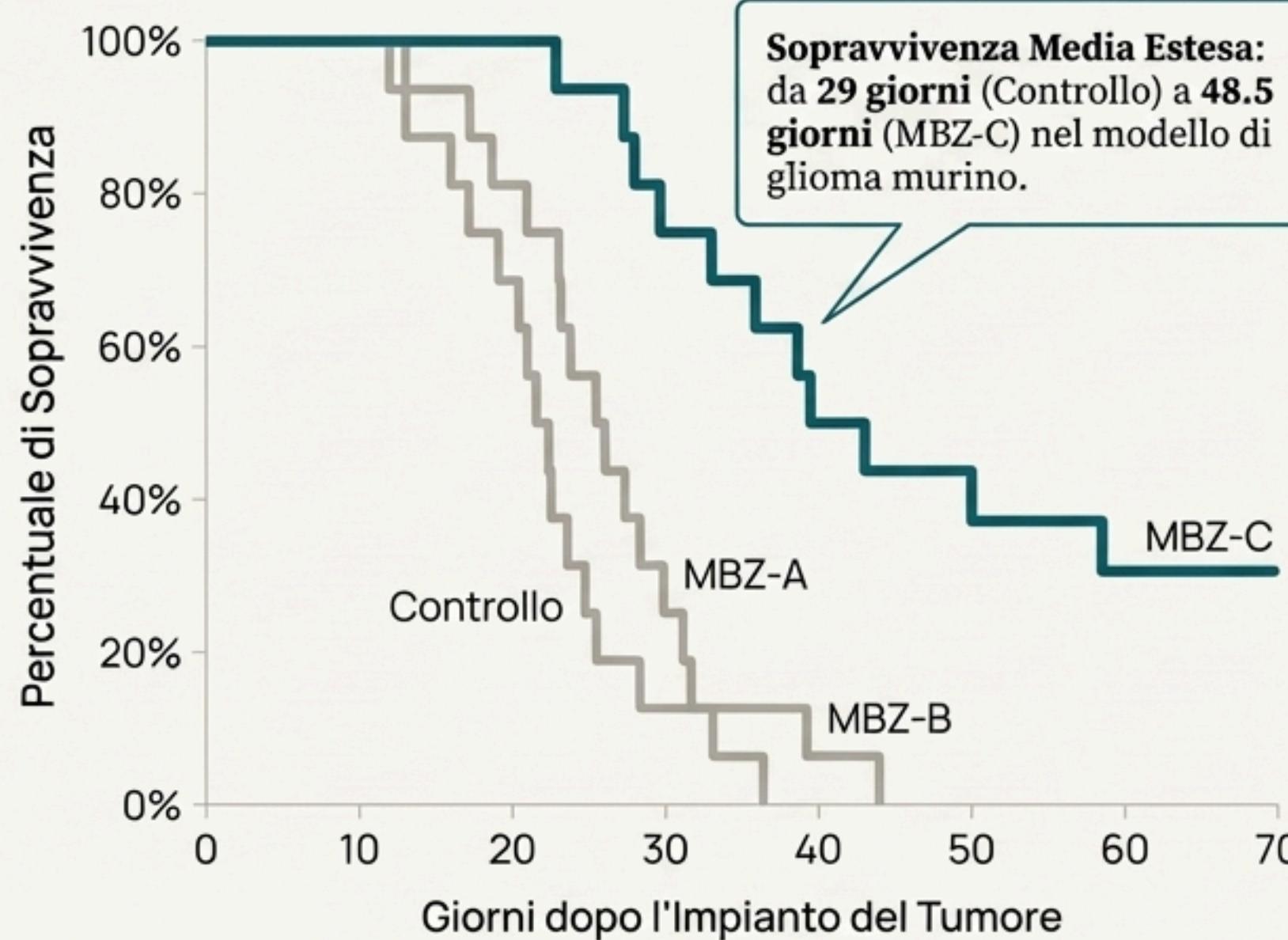
L'efficacia e la farmacocinetica del farmaco dipendono in modo critico da quale polimorfo viene somministrato.

Questa distinzione è la chiave che mancava per sbloccare il suo pieno potenziale terapeutico.

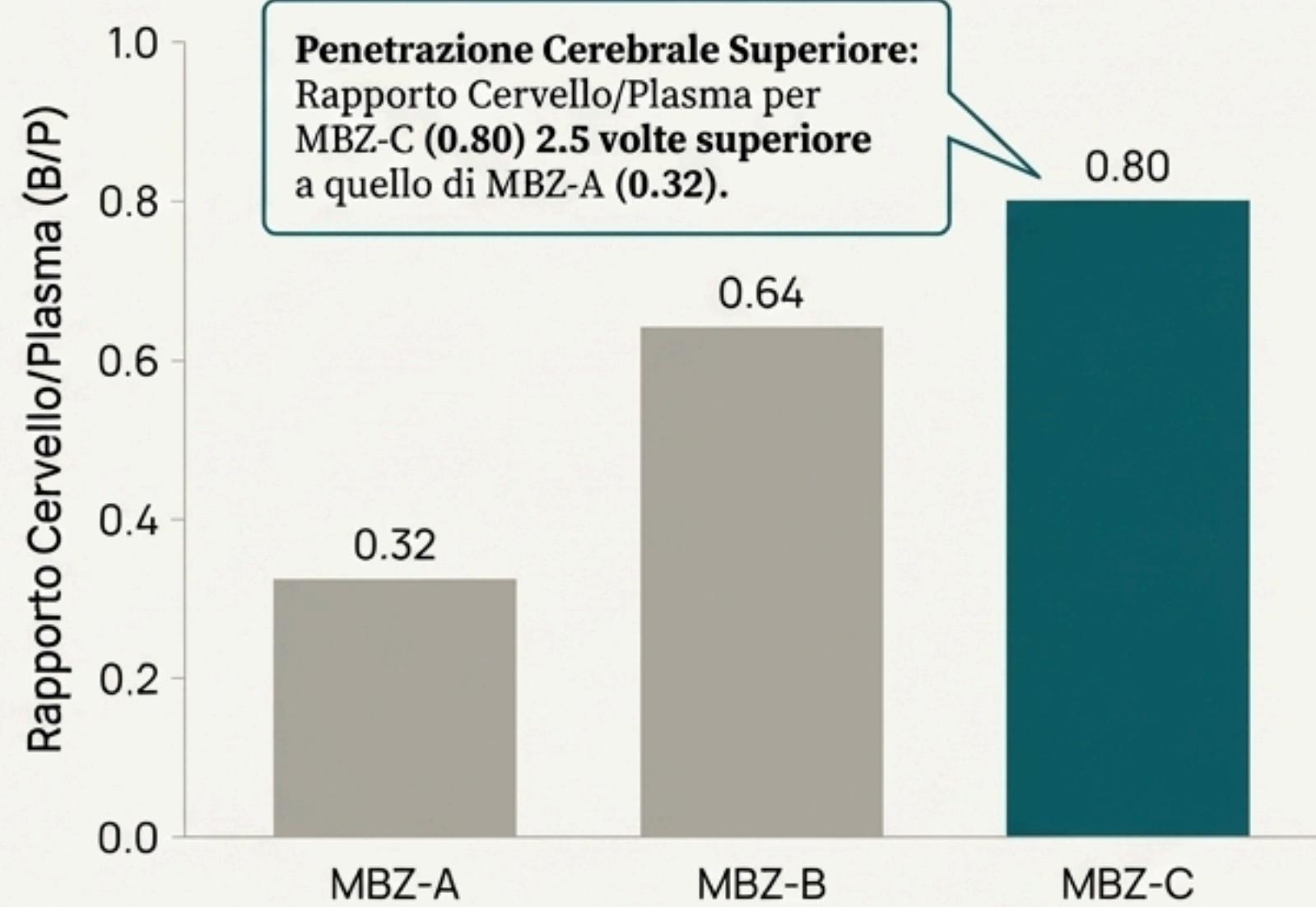
Criticità aggiuntiva: **il Polimorfo C, il più efficace, può trasformarsi nel tempo nel meno efficace Polimorfo A**, specialmente con umidità e temperature elevate.

I dati confermano la netta superiorità del Polimorfo C.

Efficacia in Modello di Glioma



Penetrazione della Barriera Emato-Encefalica

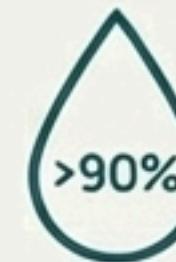
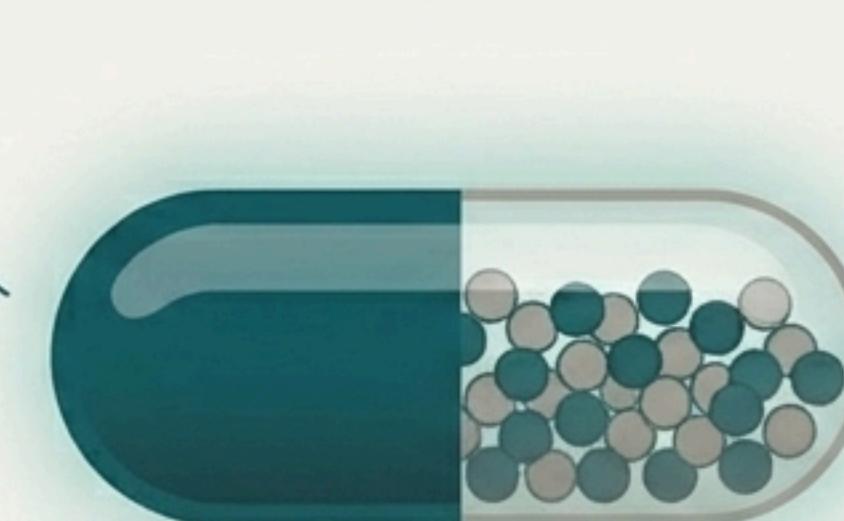


L'invenzione: formulazioni farmaceutiche che garantiscono la potenza del Polimorfo C.

I Pilastri dell'Invenzione



Controllo della Qualità: Un metodo per monitorare la potenza delle formulazioni, assicurando la predominanza del Polimorfo C e la stabilità nel tempo.



Purezza Garantita: Composizioni farmaceutiche contenenti almeno il 90% di Mebendazolo in forma di Polimorfo C.



Somministrazione Ottimizzata:
Una formulazione granulata per una facile somministrazione (es. mescolata al cibo) e un potenziale assorbimento gastrico migliorato.



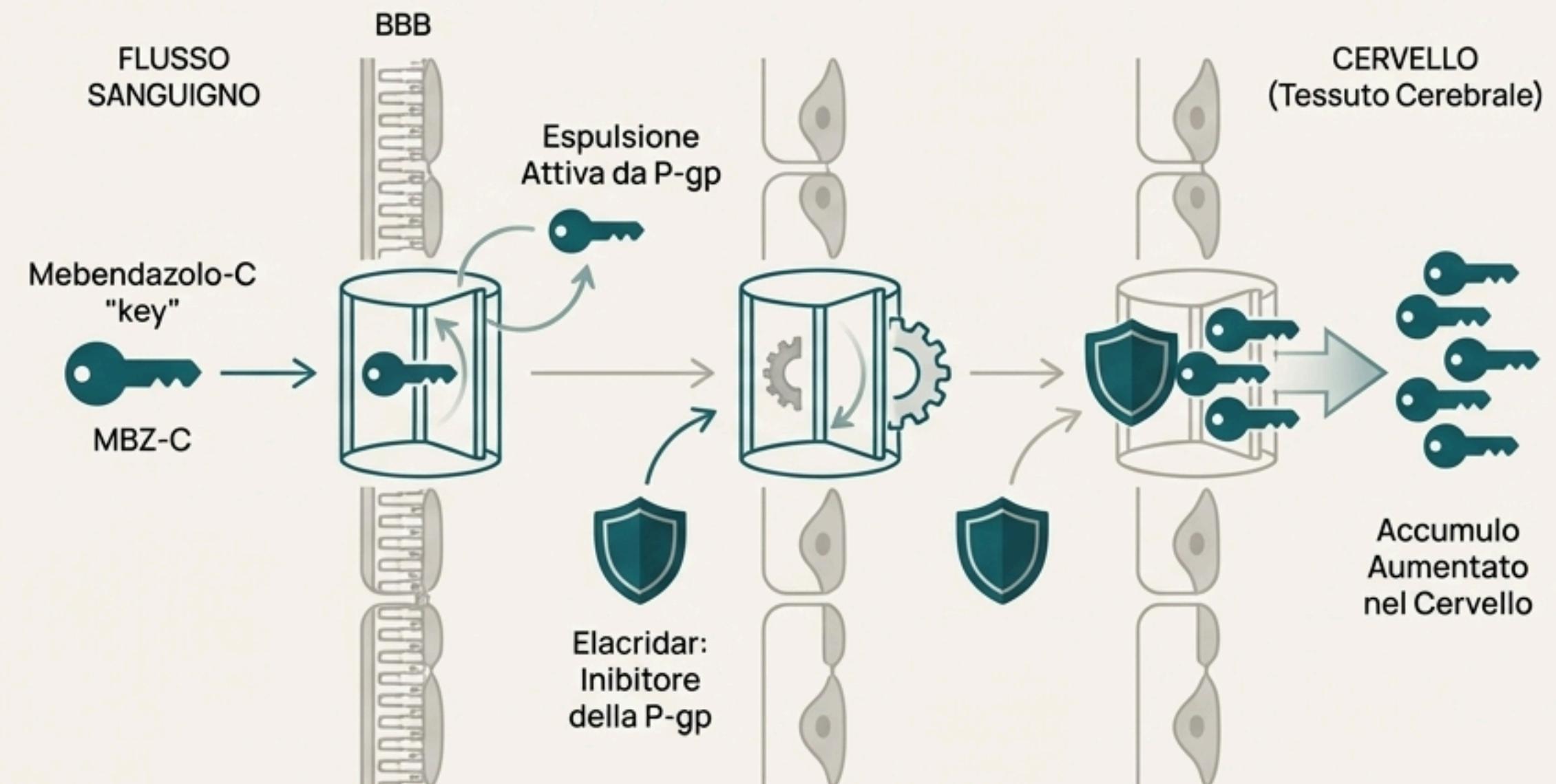
Sinergia 1: Amplificare la penetrazione cerebrale neutralizzando le difese del tumore.

La Barriera Emato-Encefalica utilizza pompe di efflusso attive, come la P-glicoproteina (P-gp), per espellere i farmaci.

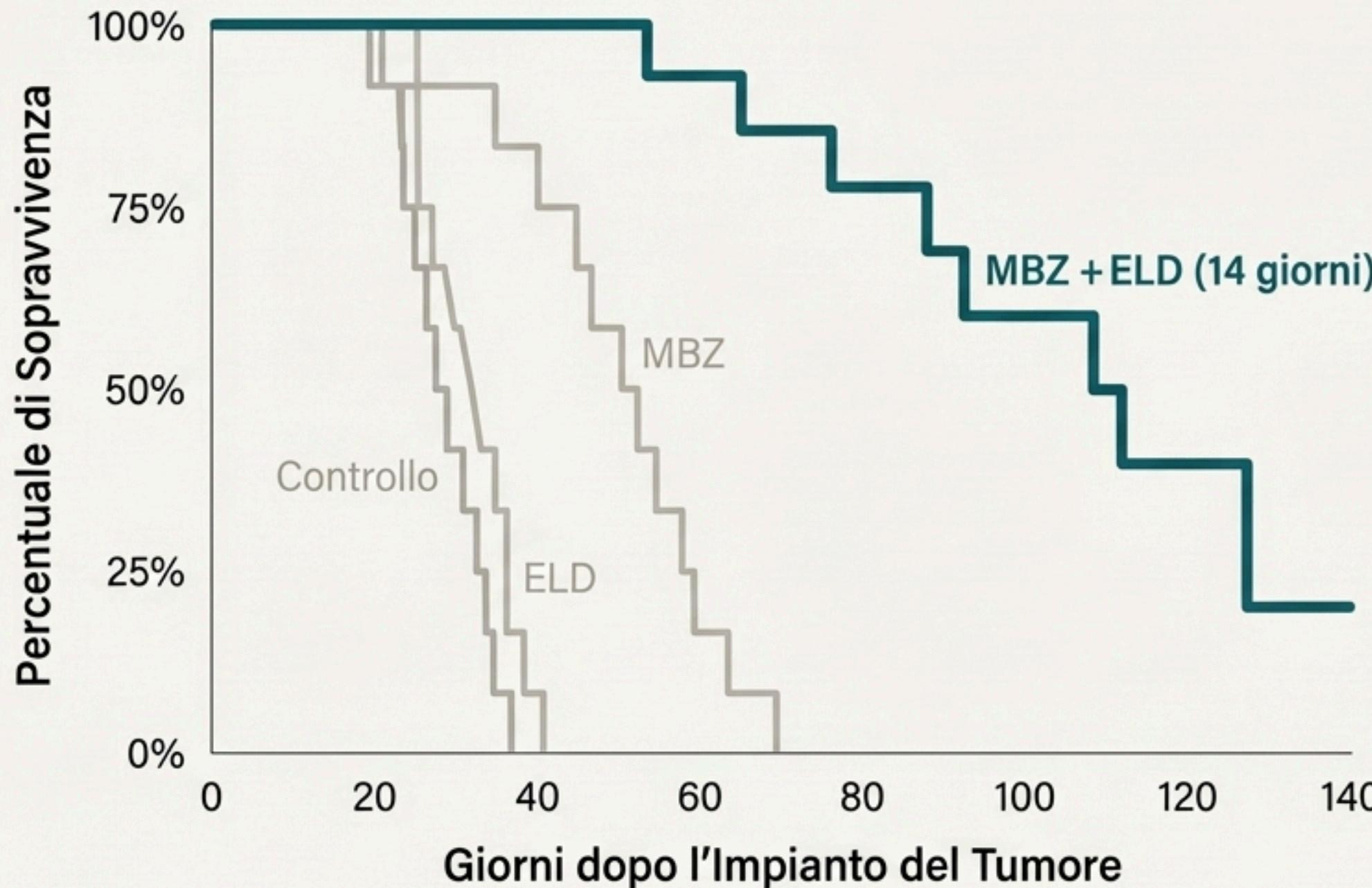
Elacridar è un potente inibitore di P-gp (e BCRP) di terza generazione.

La co-somministrazione di Mebendazolo-C con Elacridar è una strategia brevettata per aumentare drasticamente l'accumulo del farmaco nel cervello e la sua efficacia antitumorale.

Meccanismo d'Azione Sinergico



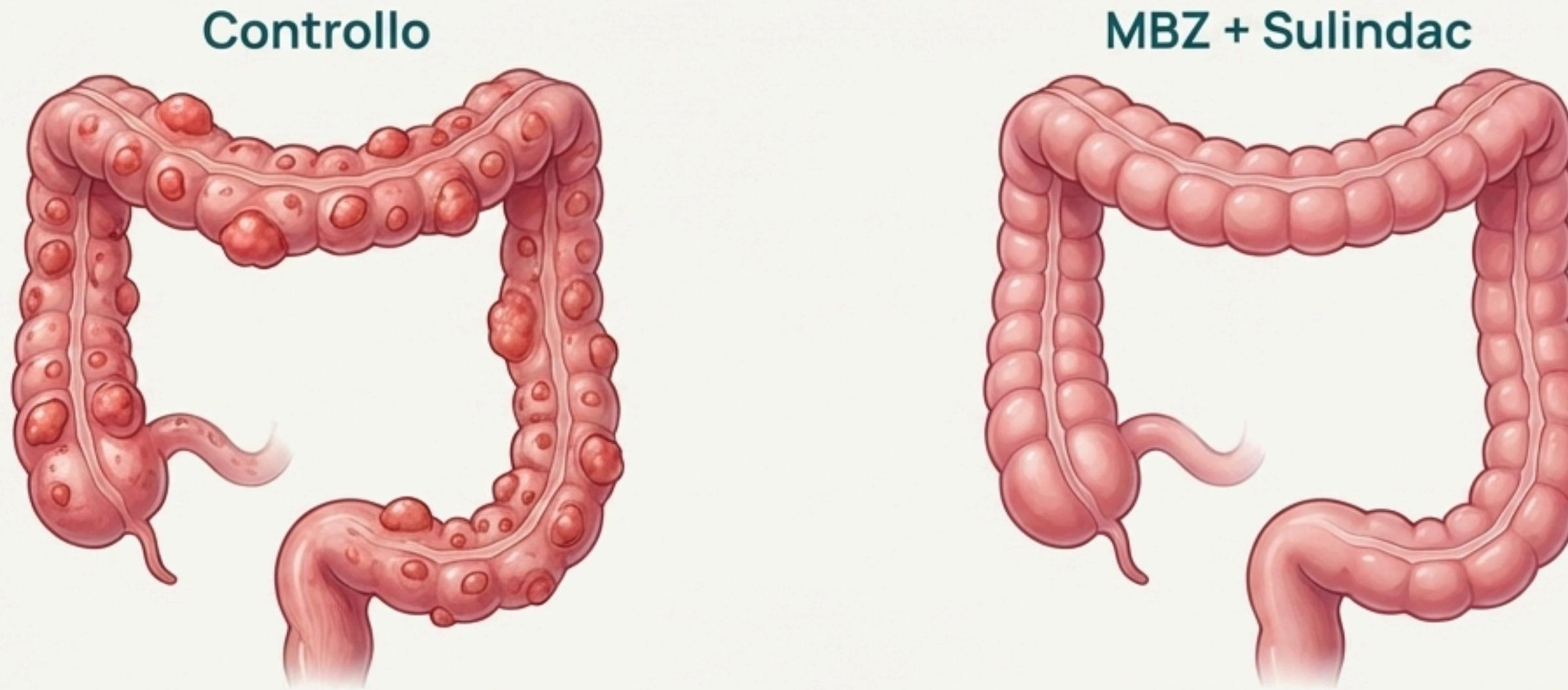
La combinazione MBZ-C + Elacridar raddoppia quasi la sopravvivenza mediana nel glioblastoma.



110.5 giorni

Sopravvivenza mediana con la terapia combinata, rispetto ai **53 giorni** con Mebendazolo da solo.

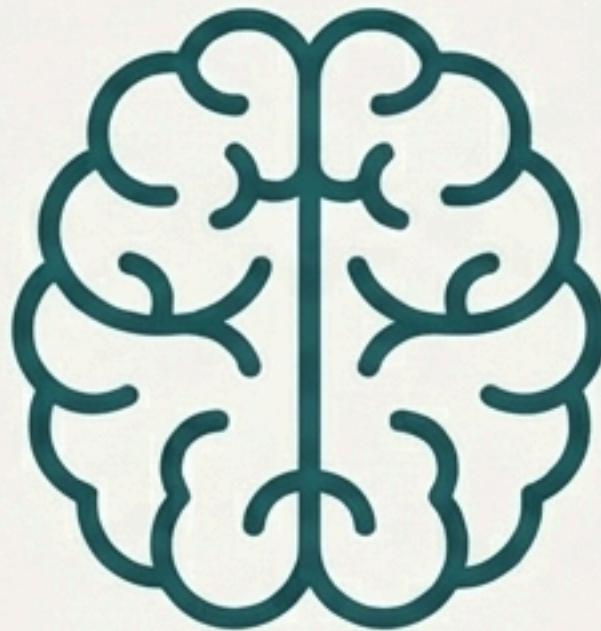
Sinergia 2: Uno scudo profilattico per il cancro del colon.



- La combinazione di Mebendazolo con un FANS (Farmaco Antinfiammatorio Non Steroideo) come il Sulindac riduce in modo sinergico la formazione di polipi nel modello murino APC min/+.
- Questa strategia agisce su più fronti, inclusi l'infiammazione e l'angiogenesi, dimostrando un potente effetto non solo terapeutico ma anche preventivo.

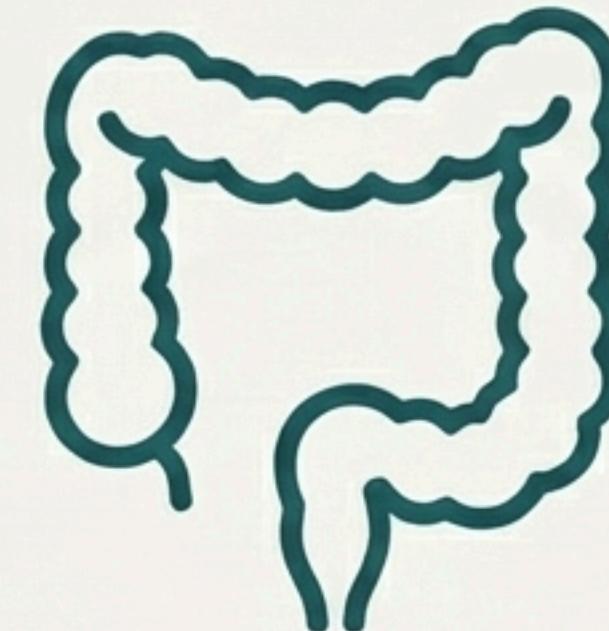


L'invenzione si estende a kit e regimi terapeutici combinati.



Terapia per Tumori Cerebrali

Mebendazolo (Polimorfo C) +
Inibitore di P-gp (es. Elacridar)



Profilassi del Cancro del Colon

Mebendazolo (Polimorfo C) +
FANS (es. Sulindac)

Il brevetto copre kit contenenti i componenti per la terapia combinata, offrendo flessibilità per la co-somministrazione o regimi separati, ottimizzati per il trattamento e la profilassi.



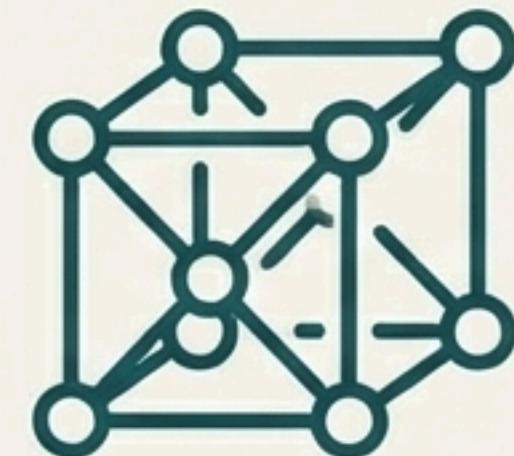
LVOGRUPPO.COM

Il potenziale si estende a un'ampia gamma di tumori solidi.

Oltre ai tumori cerebrali e al cancro del colon, il brevetto descrive il potenziale per il trattamento di numerosi altri tumori solidi, tra cui:

- Cervello
- Seno
- Ovaio
- Pancreas
- Stomaco
- Colon
- Polmone
- Prostata
- Sarcomi
- Fegato

Da una scoperta fondamentale a una piattaforma terapeutica brevettata.



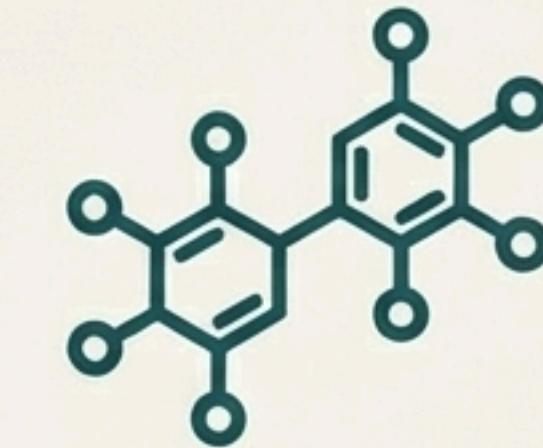
LA SCOPERTA

Il Polimorfo C è la forma di Mebendazolo bioattiva superiore per biodisponibilità, penetrazione cerebrale ed efficacia antitumorale.



LE FORMULAZIONI

Composizioni pure (>90% Polimorfo C) e formulazioni granulate garantiscono la massima potenza e una somministrazione ottimale.



LE SINERGIE

Combinazioni potenti con inibitori di P-gp (Elacridar) e FANS (Sulindac) superano la resistenza, amplificano l'efficacia e prevengono la malattia.

**Riproponendo e perfezionando un farmaco sicuro,
apriamo la strada a terapie antitumorali più
efficaci e mirate.**



L'identificazione e la formulazione del Polimorfo C del Mebendazolo non è solo un miglioramento incrementale; è una riscoperta che trasforma un farmaco noto in una nuova piattaforma di precisione per combattere alcuni dei tumori più difficili.

Inventori: Gregory Riggins, Renyuan Bai, Verena Staedtke, Avadhut D. Joshi, Tara Williamson

Assegnatario: The Johns Hopkins University

Brevetto: US11110079B2

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

LVOGRUPPO.COM

