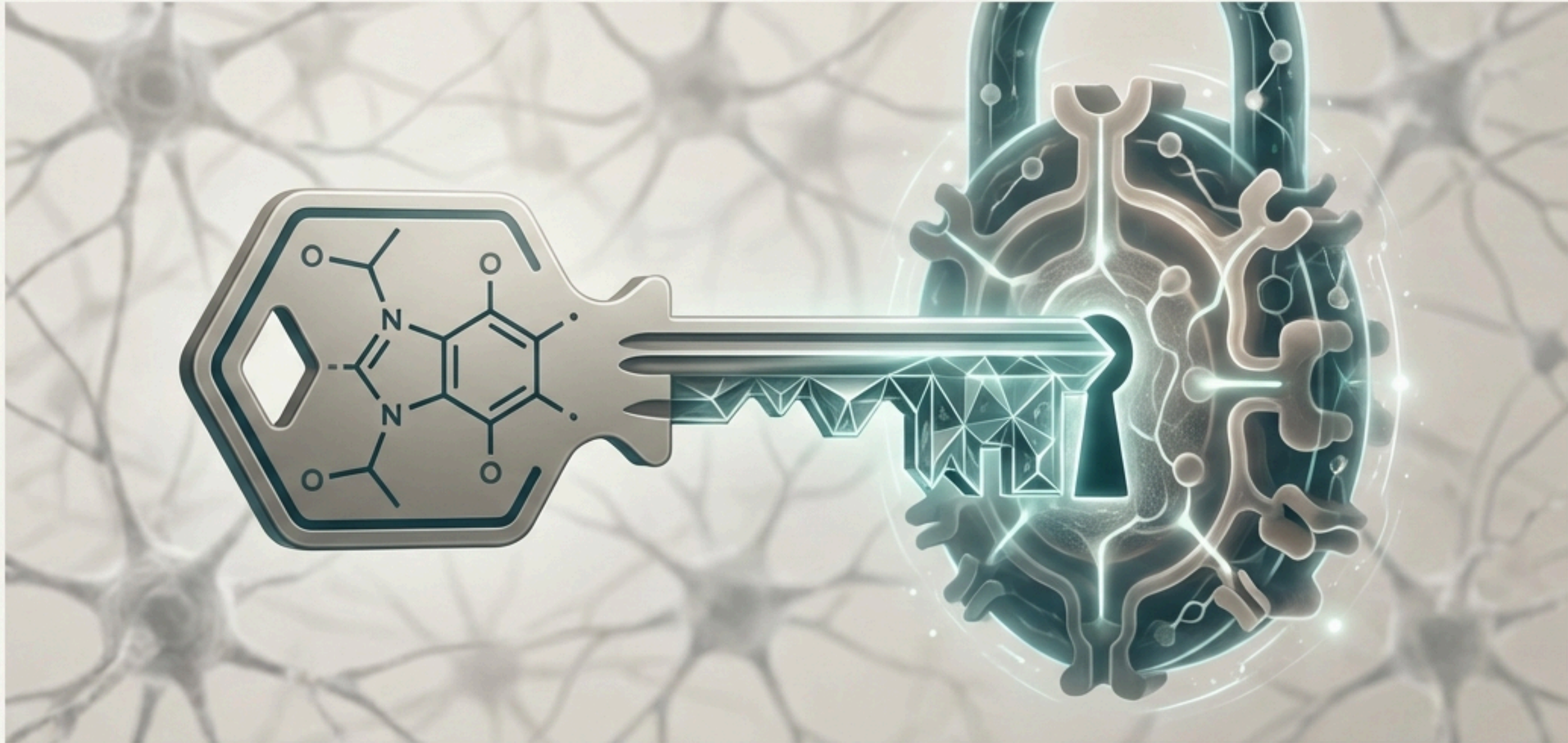


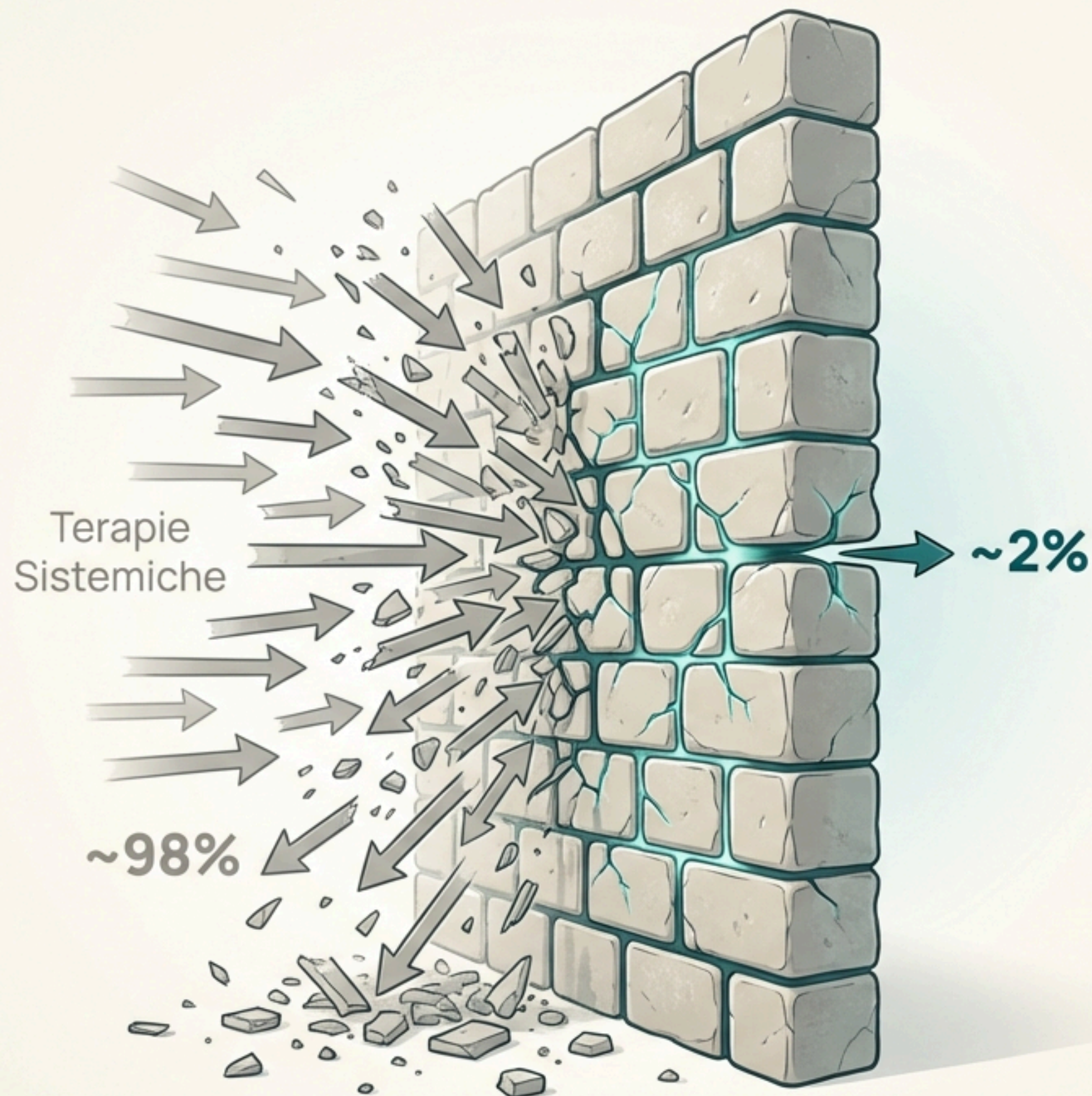
# La Chiave Nascosta

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



Brevetto US11110079B2 | The Johns Hopkins University





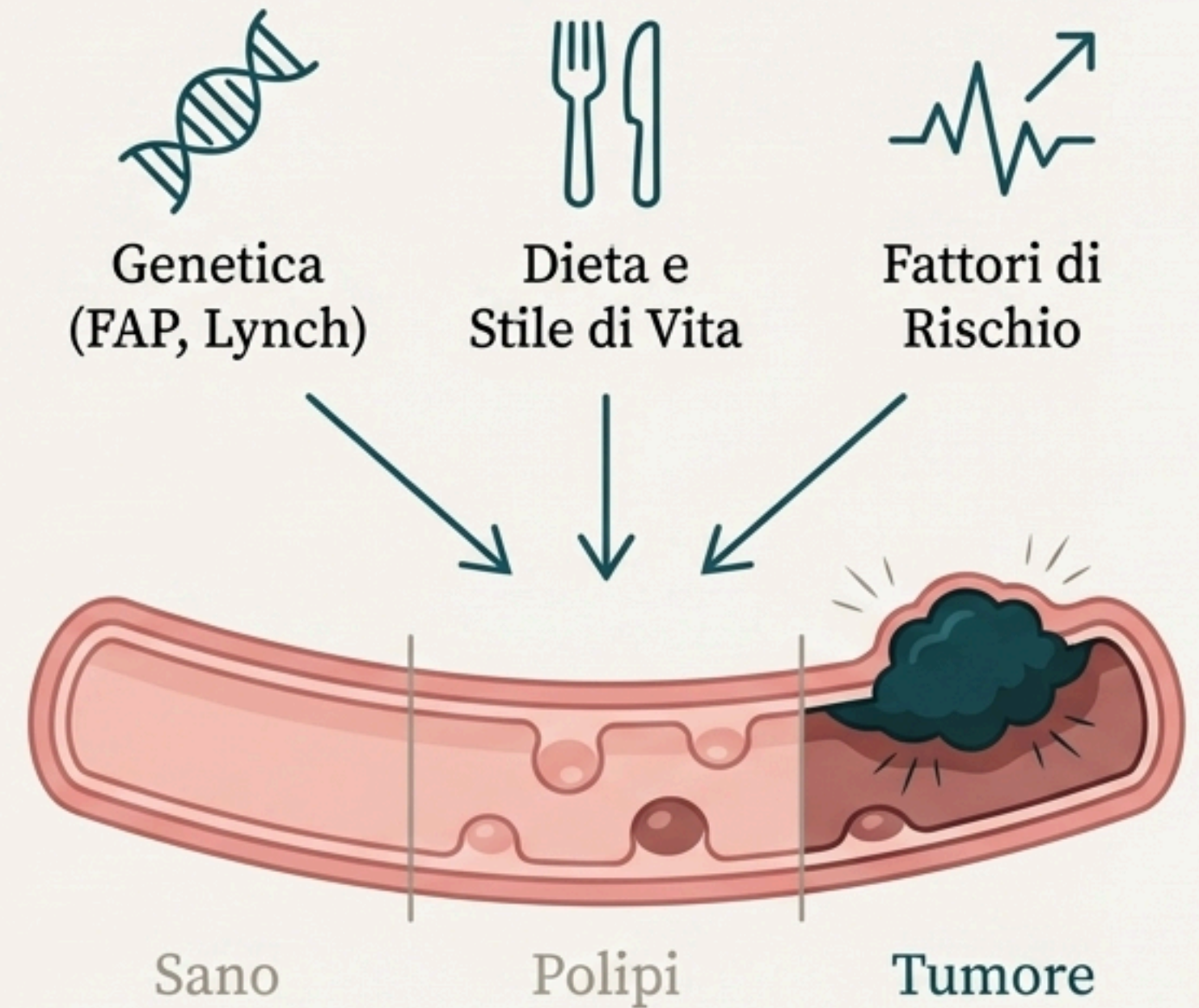
## Il cancro al cervello presenta una sfida formidabile: la Barriera Emato-Encefalica.

- 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.



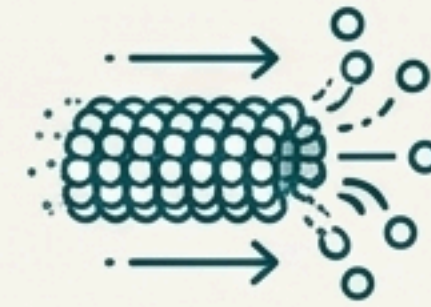
# Un secondo fronte: la necessità di strategie innovative per il cancro del colon-retto.

- 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



Anti-angiogenesi



Inibizione delle chinasi



Pro-apoptosi

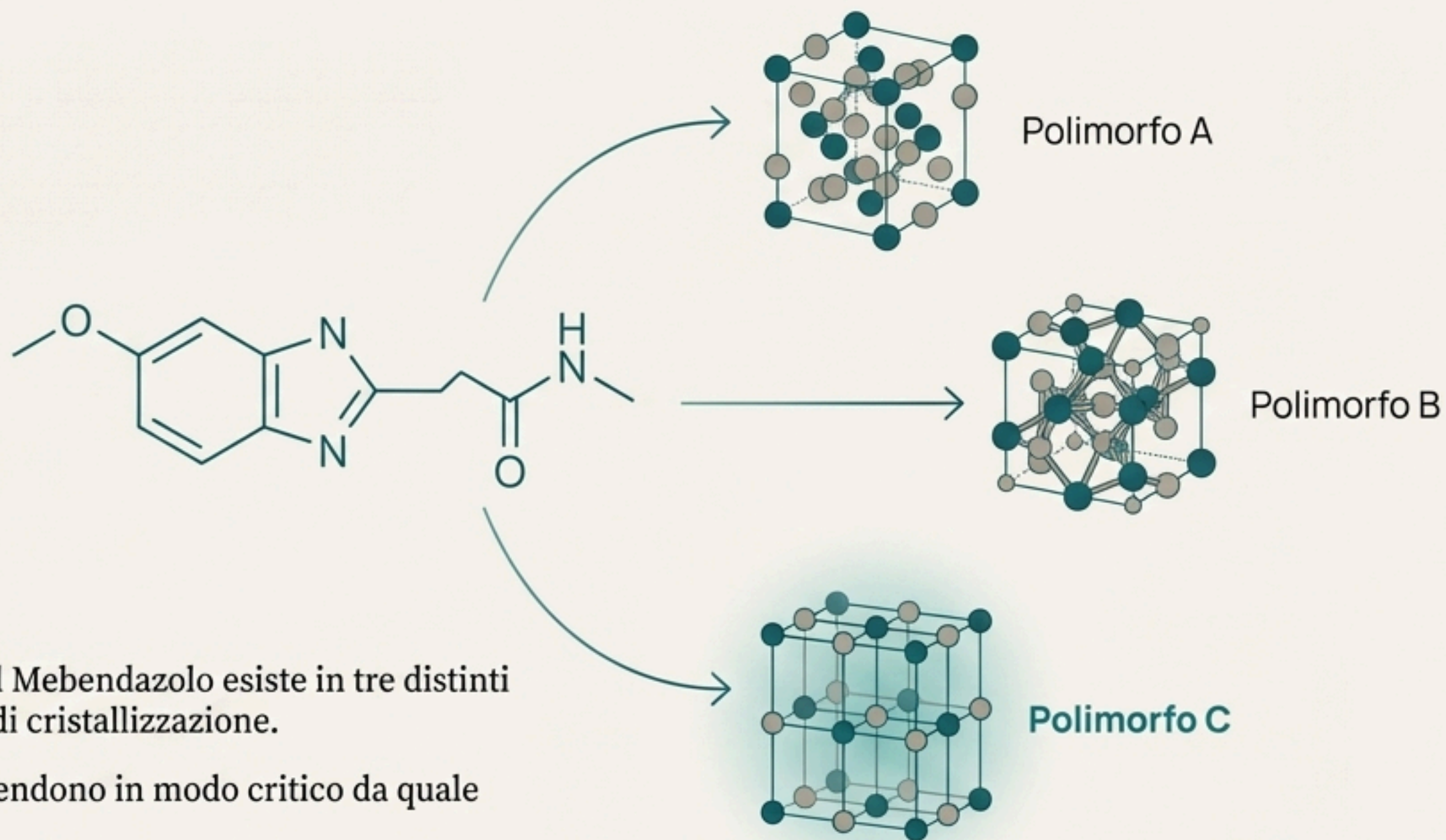
Un farmaco antiparassitario utilizzato in modo sicuro sull'uomo da oltre 40 anni. È una delle poche molecole note per la sua capacità di attraversare efficacemente la Barriera Emato-Encefalica.

**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.

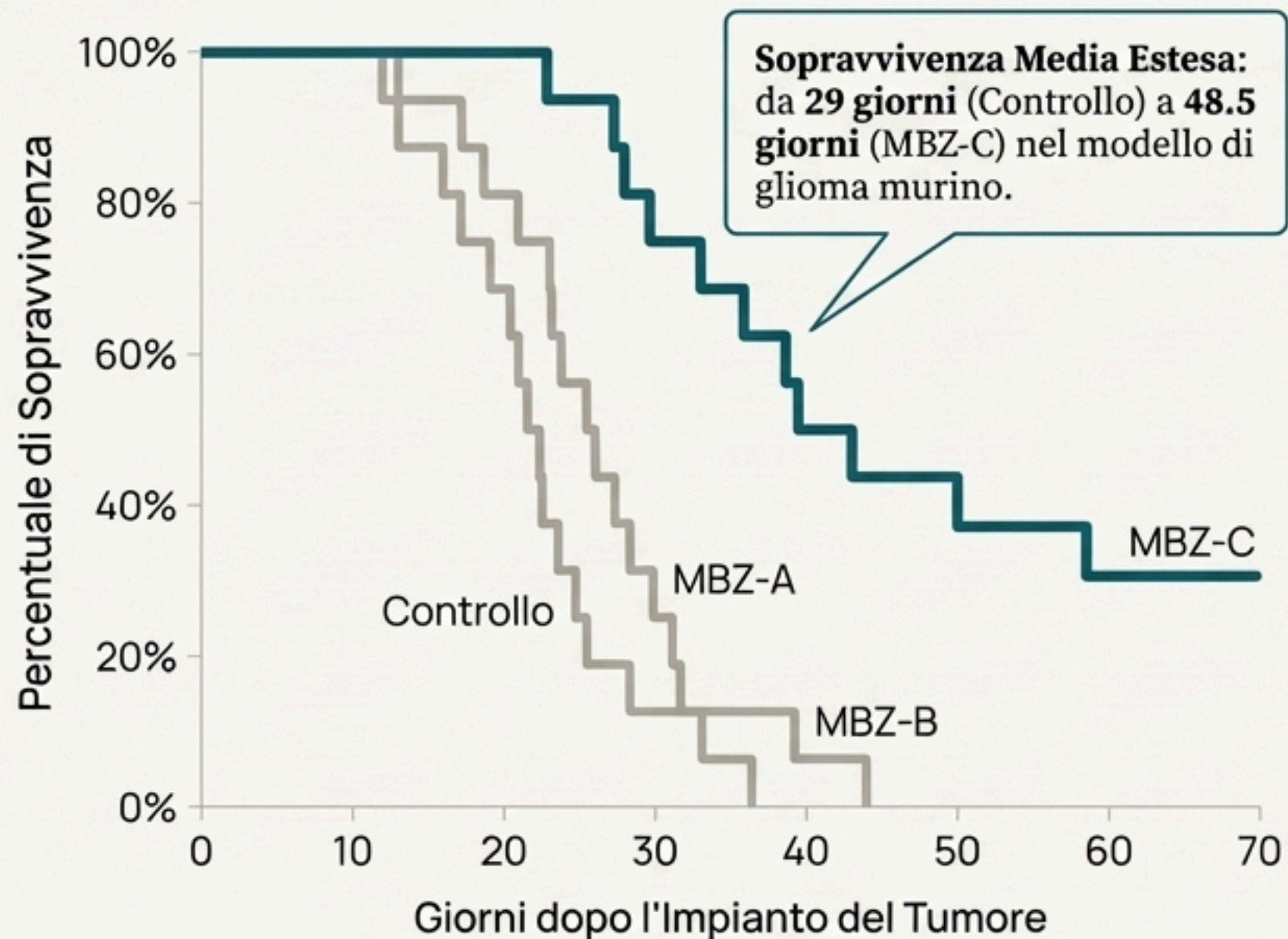
Questa distinzione è la chiave che mancava per sbloccare il suo pieno potenziale terapeutico.

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

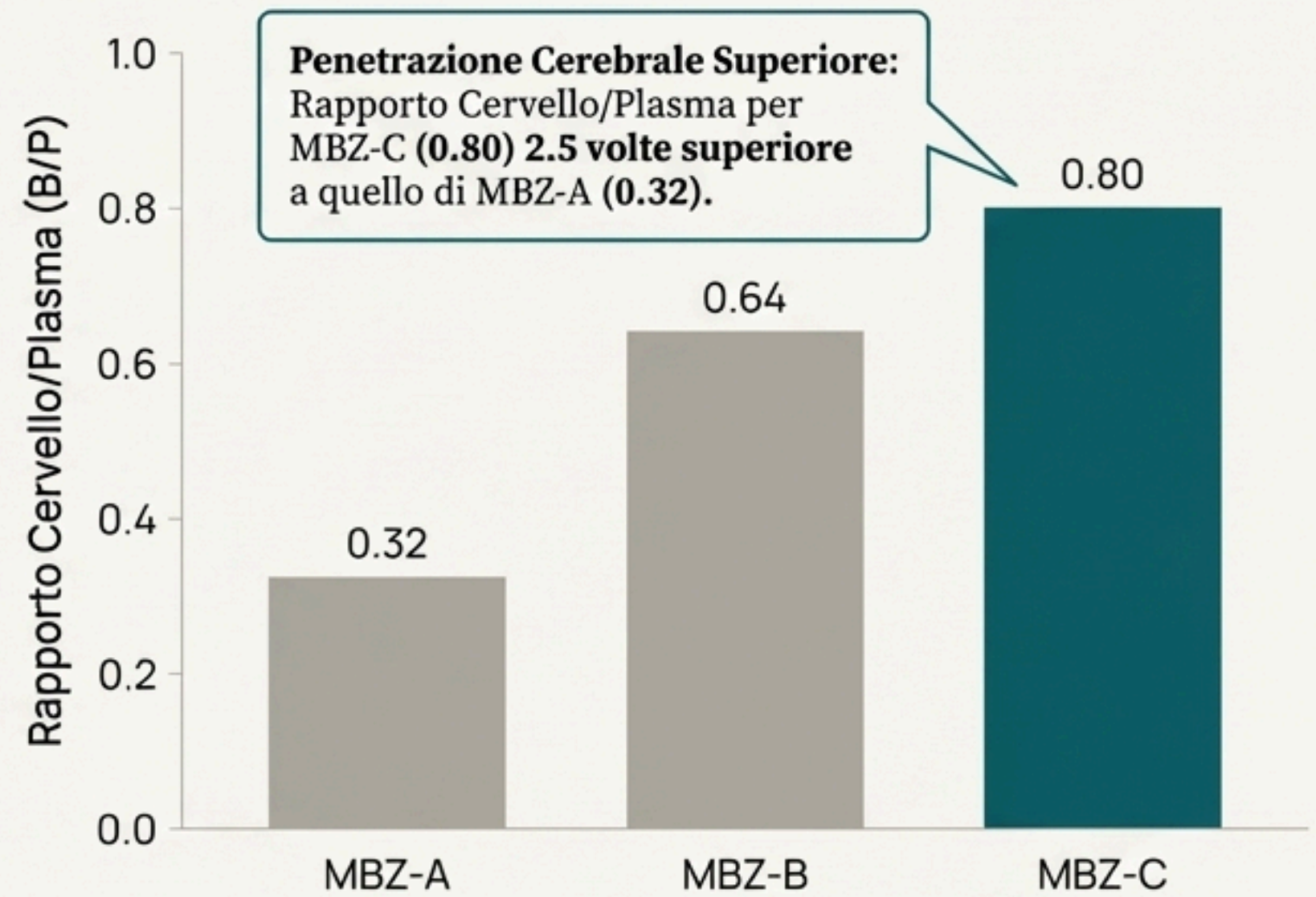


# I dati confermano la netta superiorità del Polimorfo C.

## 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



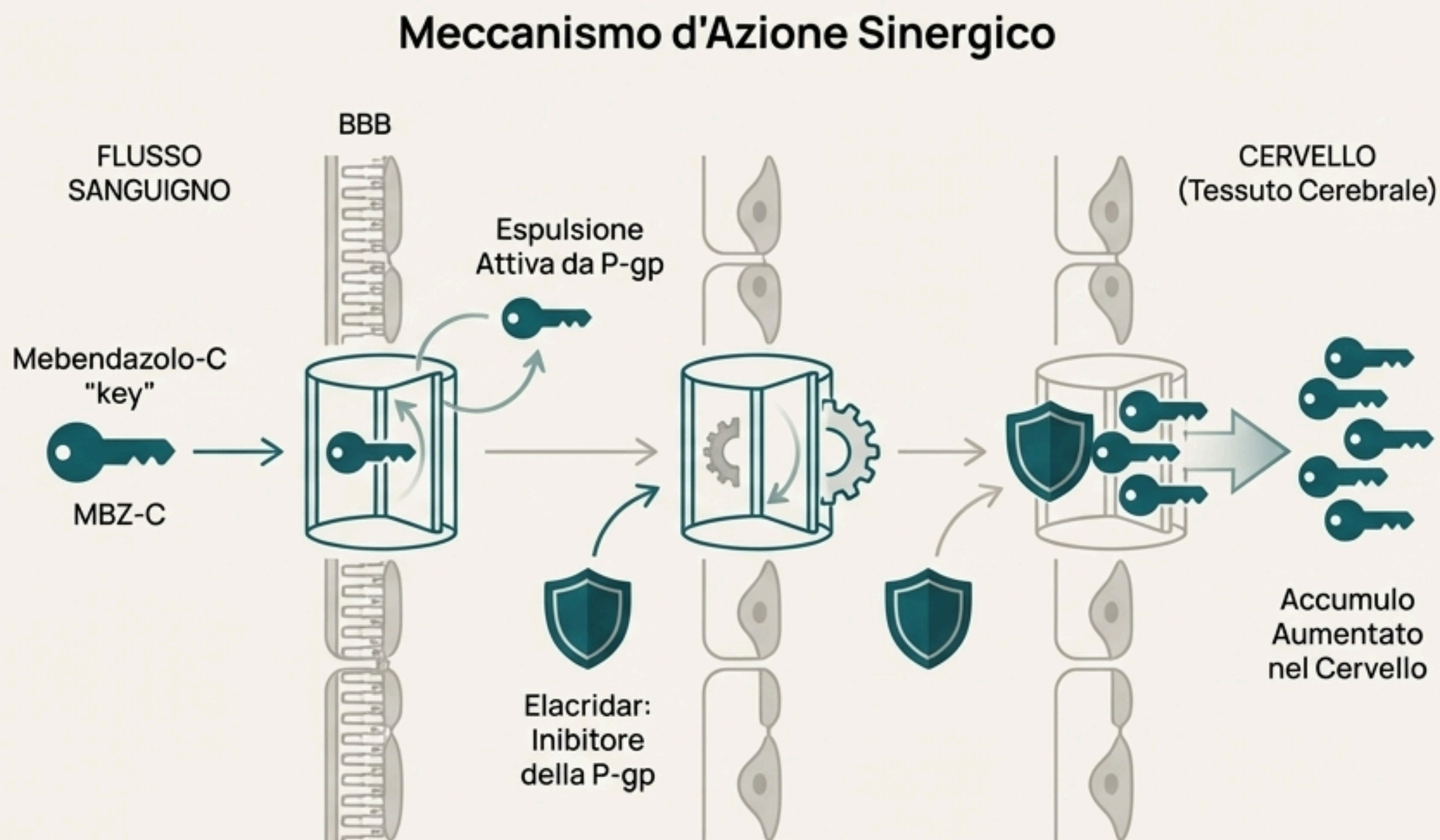


# Sinergia 1: Amplificare la penetrazione cerebrale neutralizzando le difese del tumore.

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

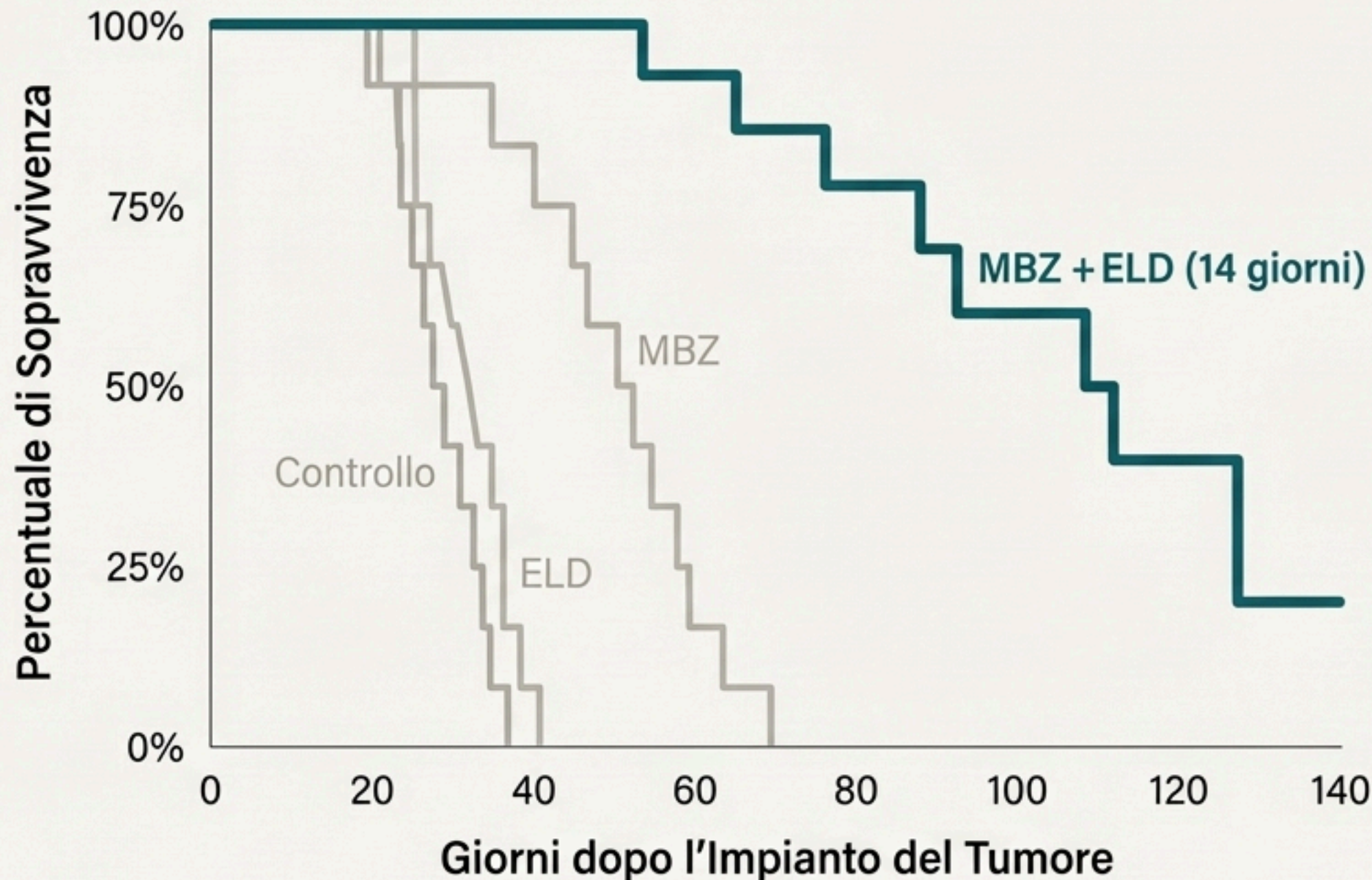
Elacridar è un potente inibitore di P-gp (e BCRP) di terza generazione.

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.





# 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.

Controllo



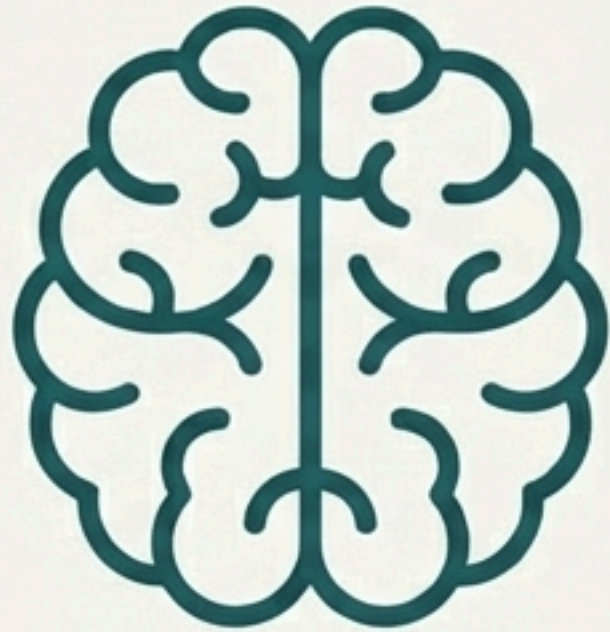
MBZ + Sulindac



- 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.

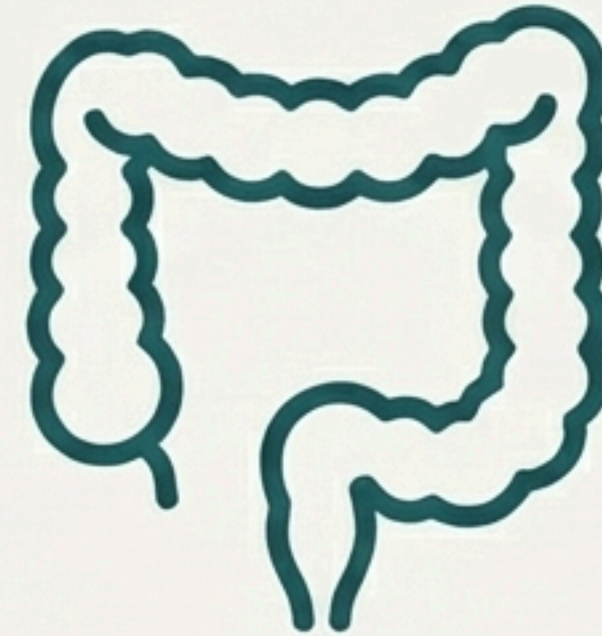


# L'invenzione si estende a kit e regimi terapeutici combinati.



## 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.





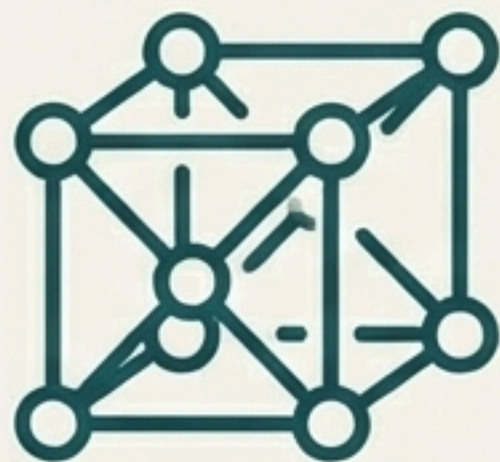
# Il potenziale si estende a un'ampia gamma di tumori solidi.

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.



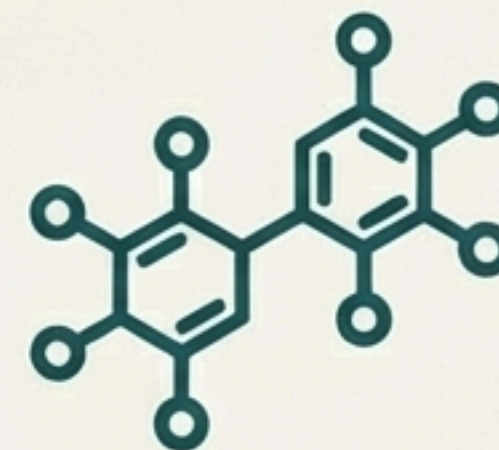
## LA SCOPERTA

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



LVOGGRUPPO.COM