Università degli Studi di Ferrara

BREVETTI UNIFE

biotecnologie

TRATTAMENTO E PREVENZIONE DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI CON ACIDO ERUCICO E METODI DIAGNOSTICI CORRELATI

Acido erucico | Liposomi | Rischio trombotico | Malattie cardiovascolari



OBIETTIVI PER LO SVILUPPO SOSTENIBILE

3 SALUTE E BENESSERE

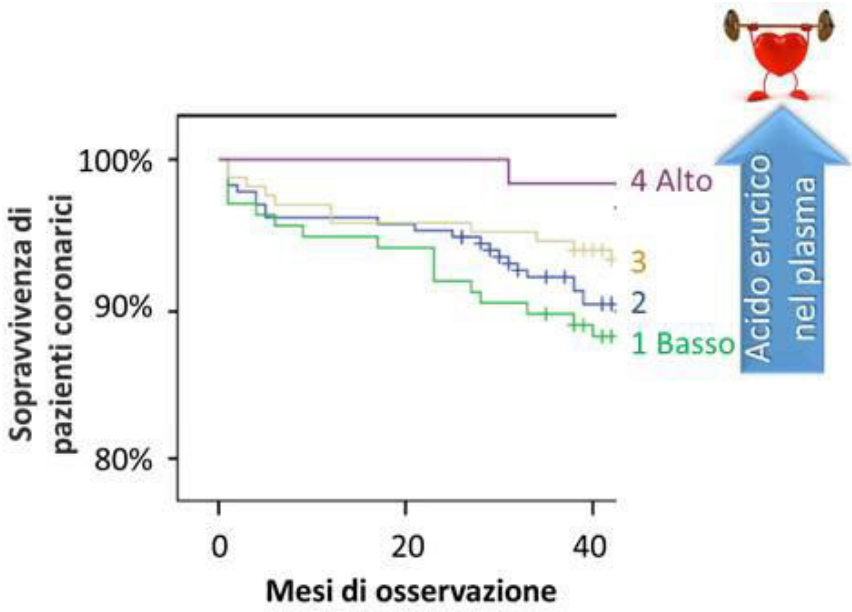
AREA TECNOLOGICA

Sanità e Farmacologia

MERCATI DI RIFERIMENTO

Farmacologico, alimentare

TITOLARE BREVETTO: Università degli Studi di Ferrara



La presente invenzione riguarda l'**uso dell'acido erucico per il trattamento e la prevenzione di disordini trombotici e di malattie cardiovascolari**, e i **metodi diagnostici** correlati con la determinazione dei livelli ematicidi acido erucico come strumento d'inquadramento diagnostico-prognostico di pazienti con disordini trombotici e/o malattie cardiovascolari. Più in particolare, l'invenzione concerne l'uso dell'acido erucico (o acido cis-13-docosenoico) come **supplemento farmaceutico o dietetico, da somministrare ad esempio veicolato in liposomi o altre formulazioni farmaceutiche**, per la prevenzione e il trattamento delle patologie coronariche, e per la prevenzione dei disordini trombotici ad esse associati. L'invenzione concerne inoltre **metodi diagnostici che comportano la valutazione delle concentrazioni ematiche di acido erucico come biomarker diagnostico e prognostico in malattie cardiovascolari e disordini trombotici**.

Secondo la presente invenzione, il mantenimento di livelli ematici fisiologicamente elevati di acido erucico ha effetti cardiovascolari favorevoli grazie alle **proprietà anticoagulanti di questo acido**, che è in grado di ridurre la generazione di trombina. Per questi motivi si propone, per la prevenzione e il trattamento delle patologie cardiovascolari e per prevenzione dei disordini trombotici, la supplementazione di acido erucico nella dieta, o come integratore alimentare o nutraceutico, in aggiunta alle normali misure di stile di vita ed eventualmente a farmaci indicati per le coronaropatie.

CARATTERISTICHE DELL'INVENZIONE

Oggetto specifico della presente invenzione è un **preparato per somministrazione sistemica a base di acido erucico** (acido cis-13-docosenoico) per l'uso **come agente anticoagulante e antitrombotico**. Detto preparato viene proposto per l'uso nella prevenzione e nel trattamento di malattie cardiovascolari e disordini trombotici, e in modo particolare viene **proposto nel caso in cui dette malattie cardiovascolari sono coronaropatie**. Secondo forme di realizzazione preferite dell'invenzione, il preparato per l'uso secondo l'invenzione è formulato in un veicolo adatto anche per la **somministrazione orale**.

Le sostanze lipofile come l'acido erucico presentano sovente una difficoltà di somministrazione proprio per le intrinseche caratteristiche che ne limitano la solubilità in acqua e, di conseguenza, ne limitano le relative assorbibilità e biodisponibilità. **Tali sostanze lipofile sono buone candidate per l'utilizzo di tecnologie avanzate di solubilizzazione**: In particolare, un potenziale veicolo per assicurare un efficace rilascio dell'acido erucico nel circolo sanguigno è anche in forma di **micelle lipidiche o di liposomi** contenenti acido erucico nella loro composizione.

POSSIBILI APPLICAZIONI

Secondo l'invenzione, l'acido erucico proposto per l'uso come antitrombotico e anticoagulante in pazienti con cardiopatie, e in particolare in pazienti con patologie coronariche e soggetti a disordini trombotici **dovrebbe essere somministrato ad un dosaggio giornaliero tale da ripristinare le concentrazioni ematiche fisiologiche medio-elevate di questo acido**, ovvero superiori a 0,30% per quanto riguarda il dosaggio plasmatico o eritrocitario (e comunque inferiori all'1,00%). Pertanto, secondo l'invenzione, l'acido erucico dovrebbe essere somministrato ad in dosaggio compreso tra 50 mg/die e 500 mg/die al giorno, preferibilmente tra 200 mg/die e 400 mg/die fino al ripristino dei suddetti livelli ematici.

Secondo un ulteriore aspetto della presente invenzione, come già notato, viene proposto un **procedimento di valutazione diagnostica prognostica in soggetti con malattie cardiovascolari**, cardiopatia ischemica e disordini trombotici, che comprende l'esecuzione delle seguenti operazioni:

- effettuare un dosaggio dei livelli ematici di acido erucico in un soggetto, tipicamente con metodo gascromatografico, e
- classificare detto soggetto come avente un'aumentata diatesi trombofilica ed un incrementato rischio cardiovascolare, e quindi suscettibile di beneficiare di una supplementazione selettiva con acido erucico, se i livelli ematici di acido erucico sono inferiori allo 0,30% in peso.

Il dosaggio dei livelli ematici di acido erucico comprende preferibilmente sia il livello plasmatico che quello eritrocitario.

Dagli studi clinici finora svolti, è emerso che l'acido erucico è inversamente correlato alla generazione di trombina ed è un predittore indipendente del potenziale endogeno di trombina.

È emerso altresì che alti livelli di acido erucico sono associati ad un ridotto rischio di coronaropatia aterosclerotica.

Non solo: **alti livelli di acido erucico sono associati a un ridotto rischio di mortalità totale e cardiovascolare nel contesto della prevenzione secondaria delle cardiopatie ischemiche e**

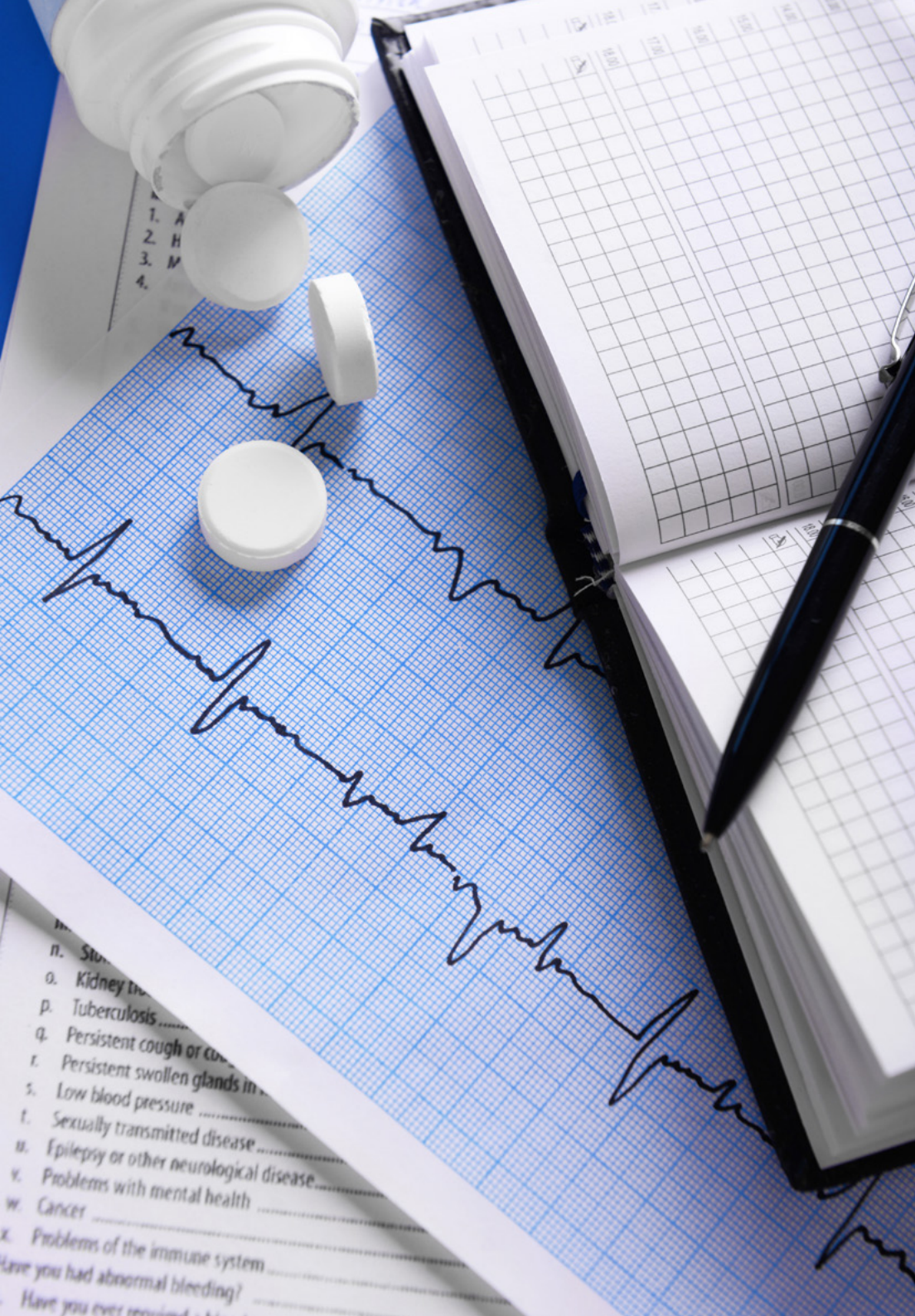
risultati di laboratorio hanno confermato che i liposomi arricchiti di acido erucico nel plasma possono ridurre la generazione di trombina, il principale enzima. procoagulante

VANTAGGI

I liposomi molto frequentemente sono costituiti da lipidi naturali (come è peraltro l'acido erucico stesso), il che ne limita notevolmente gli effetti tossici e le possibili risposte immunitarie dell'organismo trattato, ma **possono anche essere creati con lipidi di sintesi**, al fine di variare, anche notevolmente, le caratteristiche di base delle micelle, dalla carica alla stabilità. Inoltre, incorporando nella membrana liposomiale esterna specifiche molecole, non solo lipidiche, ma anche glucidiche, o proteiche (come gli anticorpi), è possibile conferire **una elevata tessuto-specificità al liposoma**, rendendolo un sofisticato, seppur economico nella sintesi su larga scala, sistema di drug delivery.

Un ulteriore vantaggio è dato dal **poter somministrare liposomi e molecole in essi contenute sia per via orale, sia per via parenterale e infine anche per via topica**, cosa che li rende uno strumento molecolare particolarmente versatile. La principale limitazione dei liposomi risiede nella loro scarsa stabilità e tendenza a degradarsi ossidativamente; è però possibile, al fine di aumentarne anche enormemente la stabilità, **rivestire i liposomi con molecole di polietilenglicole**, idrogenare, anche parzialmente, gli acidi grassi insaturi in essi presenti, **conservare i liposomi in presenza di antiossidanti e infine liofilizzare i liposomi**.

La distribuzione geografica del mercato di riferimento è di tipo mondiale (a mero titolo informativo il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) stima che siano affetti da cardiopatia ischemica 20.000.000 di statunitensi, ovvero circa il 6% della popolazione totale). Inoltre l'acido erucico può essere ottenuto a costi modesti da oli vegetali di facile reperimento. Difatti l'elevatissima biodisponibilità in oli vegetali è accompagnata da ridotti complessità e costo di purificazione della molecola.



Università degli Studi di Ferrara

Settore
Innovazione tecnologica
e sociale

Via Saragat,1 Corpo B - II piano
44122 Ferrara
Tel 0532/293202
e-mail: utt@unife.it

www.unife.it