

## Esperite (ESP) acquisisce il brevetto per utilizzare le microvescicole derivate dalle cellule staminali mesenchimali per molteplici applicazioni in immunologia

Il brevetto ottenuto dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - OPBG (Roma) permetterà lo sviluppo di terapie più efficaci e accessibili per un ampio spettro di malattie infiammatorie e autoimmuni, tra cui il diabete di tipo 1, l'artrite e la sclerosi multipla.

Zupthen, Olanda - 17 Agosto 2015

Esperite (Euronext: ESP) ha acquisito i pieni diritti per un ampio brevetto internazionale di ampia portata, che consente agli Esosomi derivati da cellule staminali mesenchimali di trattare malattie infiammatorie e autoimmuni. Esperite si prepara a verificarne, sin da subito, i progressi nel trattamento della malattia da rigetto, dopo un trapianto di organo o cellulare (graft versus host disease - GvHD) o nella malattia di Crohn, l'artrite, la sclerosi multipla, la fibrosi cistica, l'ictus, i traumi cerebrali e le lesioni del midollo spinale, l'encefalopatia neonatale o nel diabete di tipo 1. Questa tecnologia esosomica permetterà lo sviluppo di terapie più efficaci, più sicure e meno costose, in alternativa all'utilizzo delle cellule staminali mesenchimali allogeniche.

Gli Esosomi svolgono un ruolo importante nella comunicazione intercellulare, regolando i processi cellulari in vivo e mediando le interazioni con le cellule immunitarie. È stato dimostrato che gli Esosomi derivati da cellule staminali mesenchimali, hanno interazioni più specifiche con le cellule del sistema immunitario, in particolare con i linfociti B, quando vengono confrontate con le cellule originarie (MSC). Gli Esosomi hanno presentato un effetto dose-dipendente prevalentemente sulla inibizione dei linfociti B. L'uso degli Esosomi permetterà una più precisa risposta del sistema immunitario, in molteplici applicazioni cliniche. L'effetto immunosoppressivo e immunomodulante degli Esosomi potrebbe essere rafforzato da speciali condizioni di coltura delle cellule staminali mesenchimali e con l'aggiunta di molecole di legame agli Esosomi, come l'Annessina.

Gli Esosomi possono avere applicazioni cliniche come marcatori biologici, per curare varie malattie, compreso il rilevamento di un tumore o per regolare l'utilizzo di farmaci

specifici, riducendone le dosi necessarie, prevenendo effetti collaterali indesiderati. Il brevetto copre le composizioni farmaceutiche costituite da Esosomi o comprendenti gli stessi, utili a produrre farmaci anti-infiammatori per tessuti specifici.

La Cell Factory, Divisione R&D di Esperite per la medicina rigenerativa, ha ampliato la sua piattaforma di bioproduzione ed il numero dei suoi Brevetti, con la tecnologia di produzione degli Esosomi per una vasta applicazione nelle terapie di medicina rigenerativa. La produzione di Esosomi è basata sulla piattaforma tecnologica di proprietà della Cell-Factory, per la produzione Clinica di cellule staminali mesenchimali. La Cell-Factory ha sviluppato il metodo di espansione delle cellule staminali mesenchimali, in conformità alle linee guida GMP e ai regolamenti ATMP, non utilizzando prodotti di origine animale o umana, sieri o alimentatori, durante l'intero processo di conservazione e di bioproduzione. Ciò assicura un'elevata purezza delle cellule staminali mesenchimali e dei loro secreti, compresi gli Esosomi. La produzione può essere facilmente accresciuta in culture cellulari 3D per la produzione in vasta scala.

L'elevata stabilità degli Esosomi, consente un facile trasporto e stoccaggio di prodotti "pronti all'uso". Gli Esosomi possono essere crioconservati in un volume molto piccolo senza crioprotettori, e possono essere utilizzati immediatamente dopo lo scongelamento senza lavaggi, il che è molto importante per l'uso quotidiano negli Ospedali. Gli Esosomi così ottenuti, consentiranno utilizzi non-invasivi e applicazioni di routine ai pazienti, senza necessità di ricovero. Si prevede che gli Esosomi diventeranno un'alternativa vitale per terapie con cellule staminali allogeniche in un prossimo futuro

Gli Esosomi sono vescicole su scala nanometrica (microvescicole) ottenute da diversi tipi di cellule in vivo e in vitro. Essi contengono proteine, fattori di crescita, mRNA e altre molecole responsabili dell'effetto terapeutico delle cellule staminali. Gli Esosomi possono essere trasportate facilmente ed in modo sicuro, in vari tessuti ed organi in vivo. Gli Esosomi non hanno marcatori HLA, riducendo così la risposta immunitaria il che li rende un vettore universale per trasportare farmaci o chemioterapici. Pertanto, si prevede che le sperimentazioni cliniche e il processo di registrazione sarà rapido per i medicinali contenenti Esosomi.

Moltissime applicazioni con cellule staminali, di grande valore per il mercato, vedono come protagoniste le cellule staminali mesenchimali (MSC), con oltre 500 studi clinici in tutto il mondo. Nella maggior parte delle applicazioni, sono le capacità immunomodulanti e trofiche delle cellule staminali mesenchimali ad essere utilizzate. È stato dimostrato che gli Esosomi ottenuti da MSC hanno un potenziale immunomodulante simile alle cellule originarie e possono quindi essere utilizzati, nella applicazione clinica, al posto delle MSC. Il Brevetto acquisito da Esperite comprende le applicazioni con Esosomi per il trattamento di tutti le malattie autoimmuni, infiammatorie sia croniche che acute: artrite reumatoide, infiammazione dei tessuti connettivi e vascolari (Reumatologia), malattie infiammatorie autoimmuni, vasculiti sistemiche, arterite a cellule giganti, granulomatosi di Wegener, porpora di Henoch-Schonlein, vasculopatia del sistema nervoso centrale, crioglobulinemia, mononeurite multipla, arterite di Takayasu, il morbo di Burger, malattie infiammatorie croniche intestinali, morbo di Crohn e la colite ulcerosa, anemia emolitica autoimmune, malattia di Addison, il diabete di tipo 1 e diabete adulto tardivo autoimmune, diabete autoimmune recidivante nei pazienti cronici con piede diabetico dopo trapianto di pancreas o di isole del Langerhans, lupus eritematoso sistemico, dermatomiosite, sclerodermia, sindrome di Sjogren, sclerosi multipla, epatite autoimmune cronica, cirrosi biliare primitiva, psoriasi, alopecia areata, vitiligine, sindrome di Goodpasture, sindrome

di Guillain-Barrè, glomerulonefriti croniche, dermatiti ed eczemi, sindrome di Reiter, artrite reattiva, fibrosi cistica, sinusite, bronchite cronica, malattia parodontale e diverticolosi.

Un'altra importante applicazione degli Esosomi è la prevenzione del rigetto dopo un trapianto di cellule, tessuti o organi e nella geneterapia. Le inoculazioni di Esosomi potranno ridurre la risposta immunitaria e stimoleranno lo sviluppo della tolleranza immunitaria. Gli Esosomi pronti per l'uso rappresenteranno un rimedio molto interessante per le iniezioni multiple senza la necessità di ricovero in ospedale e quindi più accessibili per i pazienti, rispetto alle infusioni di cellule.

Le applicazioni di Esosomi nelle malattie infiammatorie acute, sono di particolare importanza in neurologia. Ad esempio, gli Esosomi "pronti per l'uso" possono essere utilizzati immediatamente nei pazienti con ictus cerebrali, trauma cerebrale o lesioni del midollo spinale ed encefalopatia del neonato, per ridurre la neuro infiammazione e prevenire i danni neuronali.

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù OPBG (Roma) è il più grande ospedale e Centro di Ricerca Pediatrico in Europa, fornendo oltre 1.550.000 servizi sanitari ogni anno per i bambini e gli adolescenti provenienti da tutto il mondo.

Marcin Jurga, Direttore R&D della Cell-Factory: "Il campo della medicina rigenerativa richiede più strumenti per fornire terapie efficaci per diverse patologie che risultano ancora incurabili. Il potenziale terapeutico delle cellule mesenchimali è stato ben dimostrato in diversi studi clinici. Gli Esosomi offrono ancora più flessibilità nella preparazione di nuove terapie, per la produzione di tessuti bioattivi artificiali e possono essere impiegate con metodi non invasivi. Questa tecnologia offrirà trattamenti più sicuri e più accessibili per i pazienti. "

Frederic Amar, CEO del Gruppo di ESPERITE: "Esperate, all'avanguardia nelle nuove tecnologie e nel campo della medicina rigenerativa, vuole migliorare il modo di affrontare e curare gravi patologie umane. Stiamo offrendo il nostro impegno per trasformare e migliorare gli standard sanitari. La tecnologia legata all'utilizzo degli Esosomi, permetterà nuovi approcci terapeutici, più accessibili e a prezzi accessibili. Esperite conferma il suo ruolo di forza trainante nel campo della medicina rigenerativa "

Il Gruppo ESPERITE

Il Gruppo ESPERITE, quotato alla Borsa Euronext di Amsterdam e Parigi, è l'azienda internazionale leader nel campo della medicina rigenerativa e predittiva dal 2000.

Per avere maggiori informazioni sul Gruppo ESPERITE, o per contattare il CEO Frederic Amar: +31 575 548 998 - [ir@esperite.com](mailto:ir@esperite.com) o visitare il sito [www.esperite.com](http://www.esperite.com) o [www.genoma.com](http://www.genoma.com).