

Oferta tecnológica IP-043

Inhibición de PAD4 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con NETosis

Gilteritinib, un fármaco aprobado por la FDA y la EMA, ha sido identificado por investigadores del IMIB como un potente inhibidor de PAD4, enzima clave en la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), bloqueando la NETosis desde su origen, a diferencia de las terapias que degradan NETs ya formadas. Este enfoque ofrece una nueva estrategia terapéutica para prevenir y tratar enfermedades trombóticas, inflamatorias y autoinmunes asociadas al exceso de NETs.

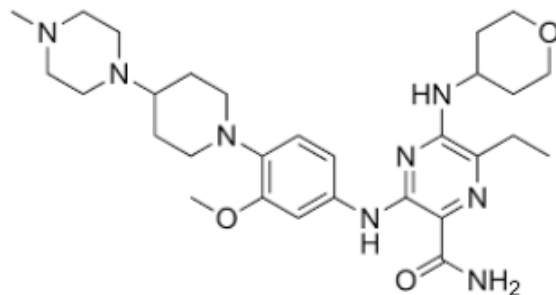


Figura. Formula estructural

Estado de desarrollo

TRL-4 Validación en laboratorio

Colaboración propuesta

Licencia y/o codesarrollo

Propiedad industrial

Solicitud de patente Española

Fecha prioridad: 24/10/2024

Contacto

Unidad de Apoyo a la Innovación IMIB

innovacion@imib.es



La necesidad del mercado

La formación desregulada de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) contribuye al desarrollo de enfermedades inflamatorias, trombóticas, autoinmunes y ciertos tipos de cáncer. Los neutrófilos desempeñan un papel clave al liberar NETs como mecanismo de defensa, pero su exceso promueve la coagulación y la inflamación. Esta desregulación agrava patologías al activar factores de coagulación e inhibir anticoagulantes naturales. Las opciones terapéuticas actuales, como DNasa I, presentan limitaciones como efectos inespecíficos e insuficiente eliminación de NETs. Por tanto, existe una necesidad urgente de terapias que prevengan o traten eficazmente enfermedades asociadas a la NETosis.



La solución del IMIB

Esta tecnología se basa en la inhibición de la NETosis mediante la diana terapéutica Peptidilarginina Deiminasa 4 (PAD4), una enzima clave en la descondensación de la cromatina y la formación de NETs. A través de una estrategia de reposicionamiento farmacológico mediante cribado virtual por estructura, se identificó Gilteritinib —fármaco aprobado por la FDA y la EMA— como un potente inhibidor de PAD4. En estudios *in vitro*, Gilteritinib demostró reducir eficazmente la formación de NETs en neutrófilos humanos y murinos, atenuando la tromboinflamación. En modelos *in vivo*, también se ha observado una inhibición parcial de especies reactivas de oxígeno y otros procesos implicados, posicionándose como una alternativa a las terapias basadas en DNasa.

Ventajas competitivas

- Inhibición dirigida de PAD4, causa primaria de la NETosis, mejorando la eficacia terapéutica.
- Gilteritinib es un fármaco aprobado por FDA y EMA, que facilita el reposicionamiento y acelera la traslación clínica.
- Alta especificidad frente a PAD4, reduciendo interacciones con otras dianas no deseadas.
- Menor riesgo de efectos secundarios al preservar funciones inmunes esenciales como la fagocitosis.
- Posible administración a corto plazo, lo que limita la toxicidad acumulada del tratamiento.