

Oferta tecnológica IP-038

## Reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de las anemias congénitas

El reposicionamiento de fármacos inhibidores de tirosina quinasa (ITKs), originalmente aprobados para otras enfermedades hematológicas, actúan inhibiendo el inflammasoma NLRP1 a través de la vía ZAK $\alpha$ /P38 MAPK. Esta inhibición regula la hematopoyesis restaurando la función de las células madre y progenitoras hematopoyéticas. Los compuestos han demostrado eficacia in vitro e in vivo en modelos de pez cebra de anemia de Diamond-Blackfan, ofreciendo una estrategia terapéutica innovadora para el tratamiento de las anemias congénitas.

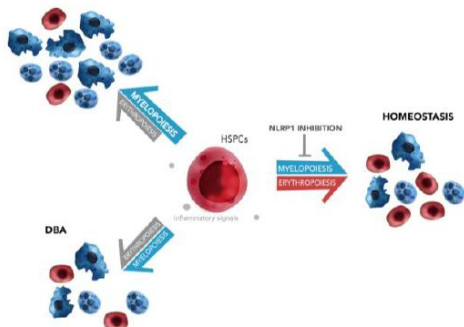


Figura. Activación de NLRP1 por la vía de señalización ZAK $\alpha$ /P38

### Estado de desarrollo

TRL-5 Preclínica posterior

### Colaboración propuesta

Licencia y/o codesarrollo

### Propiedad industrial

Solicitud PCT

Fecha prioridad: 25/05/2023

### Contacto

Unidad de Apoyo a la Innovación IMIB

innovacion@imib.es



### La necesidad del mercado

La anemia, especialmente en poblaciones envejecidas, representa un desafío creciente para la salud pública debido a su impacto en la morbilidad, la calidad de vida y los costes sanitarios. El inflammasoma NLRP1 desempeña un papel clave en la regulación de la hematopoyesis a través de la vía ZAK $\alpha$ /P38 MAPK. Su sobreactivación afecta la eritropoyesis, contribuyendo al desarrollo de anemias congénitas como la anemia de Diamond-Blackfan (DBA). Los tratamientos actuales, como los trasplantes de médula ósea o las transfusiones sanguíneas, enfrentan limitaciones, incluyendo la disponibilidad de donantes y efectos secundarios graves. Existe una necesidad clara de terapias más seguras y accesibles para tratar eficazmente las anemias congénitas.



### La solución del IMIB

Los investigadores han identificado el inflammasoma NLRP1 como un regulador clave de la hematopoyesis a través de la vía ZAK $\alpha$ /P38 MAPK, lo que permite su inhibición farmacológica mediante inhibidores de tirosina quinasa (ITKs) reposicionados. Estudios in vitro con células madre y progenitoras hematopoyéticas de pacientes con DBA mostraron la restauración de la eritropoyesis. La validación in vivo en modelos de pez cebra confirmó la eficacia de cinco ITKs para revertir los fenotipos de anemia, respaldando su potencial como opción terapéutica para las anemias congénitas.

### Ventajas competitivas

- Alta especificidad mediante la inhibición del inflammasoma NLRP1 vía ZAK $\alpha$ /P38 MAPK, restaurando la hematopoyesis en anemias congénitas.
- El reposicionamiento de inhibidores de tirosina quinasa aprobados por FDA/EMA permite una traducción clínica rápida y menor coste.
- Eficacia demostrada in vitro e in vivo en células derivadas de pacientes y modelos de pez cebra, con menor riesgo de efectos adversos.
- Alternativa rentable y accesible al trasplante de células madre, con potencial para otras enfermedades inflamatorias.