



ESTEVE, la UB y el IDIBELL desarrollan una nueva tecnología para el cribado de fármacos con potencial analgésico

Permite predecir la actividad analgésica de las moléculas antes de ser testadas en modelos animales y, por tanto, ahorrar tiempo y dinero en la búsqueda de nuevos fármacos

Barcelona, 20 de febrero de 2014. - Investigadores del grupo de Neurofarmacología y Dolor del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), la Universidad de Barcelona y ESTEVE han desarrollado una nueva tecnología que permite averiguar cuál será la actividad analgésica los fármacos antes de ser testados en modelos animales. Esto también permite un ahorro importante de tiempo y de dinero en la búsqueda de nuevos medicamentos realmente efectivos en el tratamiento del dolor.

Tradicionalmente, en el desarrollo de nuevos fármacos analgésicos, la eficacia de estas moléculas se ha demostrado utilizando modelos animales de dolor, un proceso pesado, costoso ya veces poco esclarecedor desde el punto de vista farmacológico. Por este motivo, desde hace unos años el desarrollo de nuevas metodologías es un gran reto. "Estamos hablando de miles de fármacos. Por eso, antes de probarlos en modelos preclínicos de dolor, es decir, en modelos animales, sería bueno hacer un cribado previo de la actividad de estas moléculas para separar aquellas que tienen un mayor potencial antinociceptivo " explicó el Dr. Ciruela, investigador del grupo de Neurofarmacología y Dolor del IDIBELL y profesor de la Universidad de Barcelona (UB).

El estudio dirigido por el Dr. Ciruela describe una nueva tecnología que permite averiguar la actividad analgésica de estos fármacos antes de ser probados en modelos animales. "Hemos desarrollado un biosensor basado en la Transferencia de Energía ecos de Fluorescencia (FRET) que nos permite catalogar en un sistema sencillo (células en cultivo) los ligandos del receptor Sigma-1 en agonistas y antagonistas" dice el investigador.

De este modo, los experimentos realizados por ESTEVE y el equipo del Dr. Ciruela (IDIBELL-UB) con fármacos conocidos han permitido establecer una correlación directa entre la señal de FRET del biosensor en respuesta a estos fármacos y la eficacia

analgésica de los mismos en un modelo animal de dolor. Según los resultados obtenidos, mientras que los activadores del receptor Sigma -1, es decir, los agonistas, disminuyen la señal de FRET del biosensor y presentan una baja eficacia analgésica, los antagonistas o bloqueantes del receptor, incrementan la señal de FRET y tienen una elevada eficacia analgésica en el modelo animal de dolor.

"Con este patrón tan definido" explica el Dr. Ciruela "podemos tomar una nueva molécula y hacer una predicción de su comportamiento analgésico. De este modo, si disminuye el FRET del biosensor, es decir, si se comporta como un agonista, se esperará que no tenga efectos analgésicos en el modelo animal de dolor, pero si aumenta el FRET -comportándose como antagonista- tendrá potencialmente unos efectos analgésicos máximos y, por tanto, será una buena candidata para ser testada in vivo".

Esta nueva tecnología ha sido patentada, según ha explicado el investigador, y aunque todavía es pronto para sacar todo el rendimiento porque "actualmente estamos haciendo mediciones de FRET con los fármacos de uno en uno ", se espera que pronto pueda aplicarse de manera extensiva el desarrollo de fármacos analgésicos antagonistas del receptor Sigma-1. Así, en estos momentos se prevé robotizar el sistema, con el objetivo de desarrollar una herramienta que técnicamente se conoce como high-throughput screening, es decir, un método para testar muchos fármacos de manera rápida y eficiente.

Analgésia, un área con muchas necesidades médicas

En la farmacología del dolor existen dos grupos principales de fármacos: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los opioides. Cada uno tiene mecanismos de acción diferentes con un techo analgésico y efectos secundarios desiguales. Mientras que los AINE (p.ej. ibuprofeno) tienen una potencia analgésica baja -moderada y efectos secundarios moderados, los opioides (p.ej. morfina) son analgésicos muy potentes y su uso puede comportar la aparición de efectos adversos graves. Por tanto, hay un vacío analgésico importante, no sólo en cuanto a presentar un perfil de beneficio-riesgo favorable para el tratamiento del dolor moderado-alto, sino también en cuanto al abordaje del dolor, donde a menudo los fármacos de referencia no son efectivos (p.ej. dolor neuropático).

ESTEVE centra parte de su I+D en la búsqueda de moléculas activas para el tratamiento del dolor neuropático y del dolor en pacientes tratados con opioides con el objetivo de conseguir una buena eficacia y también una mejor tolerancia y una disminución en la frecuencia y gravedad de los efectos adversos asociados a este grupo de fármacos . En este sentido, el bloqueo del receptor Sigma-1 con antagonistas específicos se plantea

como un nuevo mecanismo de acción para el tratamiento del dolor en un ámbito que, justamente, presenta una necesidad importante de nuevas terapias. Así pues, además de un antagonista selectivo del receptor Sigma-1, el E-52862, que actualmente está en fase de ensayo clínico, ESTEVE tiene una quimioteca de moléculas con potencial actividad sobre este receptor.

Referència de l'article

Gómez-Soler, M., Fernández-Dueñas, V., Portillo-Salido E., Pérez, P., Zamanillo, D., Vela, J.M., Burgueño J. and Ciruela F. **Predicting the Antinociceptive Efficacy of σ_1 Receptor Ligands by a Novel Receptor Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) Based Biosensor. *J. Med. Chem.*, 2014, 57 (1), pp 238–242**

Sobre la Universidad de Barcelona

La UB es la primera universidad pública de Cataluña en cuanto a número de estudiantes ya oferta formativa. Ocupa el primer lugar en producción científica del Estado, lo que la convierte en el principal centro de investigación universitario de España y uno de los más importantes de Europa, tanto por el número de programas de investigación como por la excelencia • excelencia alcanzada. Miembro de las redes universitarias de excelencia • excelencia más relevantes a escala internacional, como la Liga de Universidades de Investigación Europeas (LERU), la UB ha sido distinguida con dos campus de excelencia • excelencia internacional: el Barcelona Knowledge Campus (BKC) y el Health Universitat de Barcelona Campus (HUBc).

Sobre IDIBELL

El Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) es un centro de investigación creado en 2004. Está participado por el Hospital Universitario de Bellvitge y el Hospital de Viladecans del Instituto Catalán de la Salud, el Instituto Catalán de Oncología, la Universidad de Barcelona y el Ayuntamiento de Hospitalet de Llobregat. El IDIBELL se ubica en L'Hospitalet y es miembro del Campus de Excelencia Internacional de la Universidad de Barcelona HUBc.

Sobre ESTEVE (www.esteve.com)

ESTEVE es un grupo químico -farmacéutico líder en España y con una importante presencia internacional. Desde su fundación en 1929, mantiene un firme compromiso con la excelencia, dedicando todos sus esfuerzos a la I+D de nuevos medicamentos para aportar respuestas a necesidades médicas no cubiertas adecuadamente y centrándose en ciencia avanzada y en investigación basada en la evidencia. ESTEVE trabaja tanto de forma independiente como en colaboración para ofrecer tratamientos nuevos y diferenciados a los pacientes que los necesitan. ESTEVE cuenta actualmente con un equipo de unos 2.300 profesionales, así como con filiales y plantas de producción en varios países europeos, EEUU, China y México.

Més informació:

Arantxa Mena

Redactora científica

Departament de Comunicació

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)

93 260 72 82

comunicacio@idibell.cat www.idibell.cat