

ESTEVE, la UB i l'IDIBELL desenvolupen una nova tecnologia per al cribatge de fàrmacs amb potencial analgèsic

Permet predir l'activitat analgèsica de les molècules abans d'ésser testades en models animals i, per tant, estalviar temps i diners en la recerca de nous fàrmacs

Barcelona, 20 de febrer del 2014.- Investigadors del grup de Neurofarmacologia i Dolor de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), la Universitat de Barcelona i ESTEVE han desenvolupat una nova tecnologia que permet esbrinar quina serà l'activitat analgèsica dels fàrmacs abans d'ésser testats en models animals. Això també permet un estalvi important de temps i de diners en la recerca de nous medicaments realment efectius en el tractament del dolor.

Tradicionalment, en el desenvolupament de nous fàrmacs analgèsics, l'eficàcia d'aquestes molècules s'ha demostrat emprant models animals de dolor, un procés feixuc, costós i de vegades poc aclaridor des del punt de vista farmacològic. Per aquest motiu, des de fa uns anys el desenvolupament de noves metodologies és un gran repte. "Estem parlant de milers de fàrmacs. Per això, abans de provar-los en models preclínics de dolor, és a dir, en models animals, seria bo fer un cribatge previ de l'activitat d'aquestes molècules per destriar-ne aquelles que tenen un major potencial antinociceptiu" ha explicat el Dr. Ciruela, investigador del grup de Neurofarmacologia i Dolor de l'IDIBELL i professor de la Universitat de Barcelona (UB).

L'estudi dirigit pel Dr. Ciruela descriu una nova tecnologia que permet esbrinar l'activitat analgèsica d'aquests fàrmacs abans de ser testats en models animals. "Hem desenvolupat un biosensor basat en la Transferència d'Energia Ressonant de Fluorescència (FRET) que ens permet catalogar en un sistema senzill (cèl·lules en cultiu) els lligands del receptor Sigma-1 en agonistes i antagonistes" diu l'investigador.

D'aquesta manera, els experiments realitzats per ESTEVE i l'equip del Dr. Ciruela (IDIBELL-UB) amb fàrmacs coneguts han permès establir una correlació directa entre el senyal de FRET del biosensor en resposta a aquest fàrmacs i l'eficàcia analgèsica dels mateixos en un model animal de dolor. Segons els resultats obtinguts, mentre que els

activadors del receptor Sigma-1, és a dir, els agonistes, disminueixen el senyal de FRET del biosensor i presenten una baixa eficàcia analgèsica, els antagonistes o bloquejants del receptor incrementen el senyal de FRET i tenen una elevada eficàcia analgèsica en el model animal de dolor.

“Amb aquest patró tan definit” explica el Dr. Ciruela “podem agafar una nova molècula i fer una predicció del seu comportament analgèsic. D’aquesta manera, si disminueix el FRET del biosensor, és a dir, si es comporta com un agonista, s’esperarà que no tingui efectes analgèsics en el model animal de dolor, però si augmenta el FRET -comportant-se com antagonista- tindrà potencialment uns efectes analgèsics màxims i, per tant, serà una bona candidata per ser testada *in vivo*”.

Aquesta nova tecnologia ha estat patentada, segons ha explicat l’investigador, i malgrat que encara és aviat per treure’n tot el rendiment perquè “actualment estem fent medicions de FRET amb els fàrmacs d’un en un”, s’espera que aviat pugui aplicar-se de manera extensiva al desenvolupament de fàrmacs analgèsics antagonistes del receptor Sigma-1. Així, en aquests moments es preveu robotitzar el sistema, amb l’objectiu de desenvolupar una eina que tècnicament es coneix com a *high-throughput screening*, és a dir, un mètode per testar molts fàrmacs de manera ràpida i eficient.

Analgèsia, un àrea amb moltes necessitats mèdiques

En la farmacologia del dolor existeixen dos grups cabdals de fàrmacs: els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i els opioides. Cadascun té mecanismes d’acció diferents amb un sostre analgèsic i efectes secundaris desiguals. Mentre que els AINE (p.ex. ibuprofè) tenen una potència analgèsica baixa-moderada i efectes secundaris moderats, els opioides (p.ex. morfina) són analgèsics molt potents i el seu ús pot comportar l’aparició d’efectes adversos greus. Per tant, hi ha un buit analgèsic important, no només pel que fa a presentar un perfil de benefici-risc favorable per al tractament del dolor moderat-alt, sinó també pel que fa a l’abordatge del dolor, on sovint els fàrmacs de referència no són efectius (p.ex. dolor neuropàtic).

ESTEVE centra part de la seva R+D en la recerca de molècules actives per al tractament del dolor neuropàtic i del dolor en pacients tractats amb opioides amb l’objectiu d’aconseguir una bona eficàcia i també una millor tolerància i una disminució en la freqüència i gravetat dels efectes adversos associats a aquest grup de fàrmacs. En aquest sentit, el bloqueig del receptor Sigma-1 amb antagonistes específics es planteja com a un nou mecanisme d’acció per al tractament del dolor en un àmbit que, justament, presenta una necessitat important de noves teràpies. Així doncs, a més d’un antagonista selectiu del receptor Sigma-1, el E-52862, que actualment està en

fase d'assaig clínic, ESTEVE té una quimioteca de molècules amb potencial activitat sobre aquest 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 Universitat de Barcelona

La UB és la primera universitat pública de Catalunya pel que fa a nombre d'estudiants i a oferta formativa. Ocupa el primer lloc en producció científica de l'Estat, fet que la converteix en el principal centre de recerca universitari d'Espanya i un dels més importants d'Europa, tant pel nombre de programes de recerca com per l'excel·lència assolida. Membre de les xarxes universitàries d'excel·lència més rellevants a escala internacional, com ara la Lliga d'Universitats de Recerca Europees (LERU), la UB ha estat distingida amb dos campus d'excel·lència internacional: el Barcelona Knowledge Campus (BKC) i el Health Universitat de Barcelona Campus (HUBc).

Sobre IDIBELL

L'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) és un centre de recerca creat l'any 2004. Està participat per l'**Hospital Universitari de Bellvitge i l'Hospital de Viladecans de l'Institut Català de la Salut, l'Institut Català d'Oncologia, i la Universitat de Barcelona.** Properament, s'incorporarà al Patronat de l'institut l'**Ajuntament de l'Hospitalet de Llobregat.** L'IDIBELL s'ubica a l'espai Biopol'H de l'Hospitalet de Llobregat i és membre del **Campus d'Excel·lència Internacional de la Universitat de Barcelona HUBc.**

Sobre ESTEVE (www.esteve.com)

ESTEVE és un grup químic-farmacèutic líder a Espanya i amb una important presència internacional. Des de la seva fundació el 1929, manté un ferm compromís amb l'excel·lència, dedicant tots els seus esforços a la R+D de nous medicaments per aportar respostes a necessitats mèdiques no cobertes adequadament i centrant-se en ciència avançada i en investigació basada en l'evidència. ESTEVE treballa tant de forma independent com en col·laboració per oferir tractaments nous i diferenciats als pacients que els necessiten. ESTEVE compta actualment amb un equip d'uns 2300 professionals, així com amb filials i plantes de producció a diversos països europeus, EUA, Xina i Mèxic.

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