

17.07.2012 - 09:03 Uhr

ESTEVE gibt Veröffentlichung wichtiger vorklinischer Daten für einen neuartigen, oral zu verabreichenden Sigma-1-Rezeptorantagonisten (E-52862) mit einer neuen chemischen Verbindung (NCE) bekannt, der das erste Arzneimittel seiner Klasse ist und für den

Spanien (ots/PRNewswire) -

- Der Sigma-1-Rezeptor (S1R) stellt ein wichtiges Entwicklungsziel für innovative Medikamente zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen dar, für die dringend neue Medikamente benötigt werden.
- Das von ESTEVE entwickelte E-52862 ist ein potentes, hochselektives NCE mit einem neuartigen Wirkmechanismus (S1R Antagonismus) und wird derzeit für die Behandlung von Schmerzen ausgewertet.
- In Studien, die bislang in präklinischen Modellen durchgeführt wurden, wurde eine direkte Beziehung zwischen der Dosis von E-52862, der Menge von E-52862, die mit dem S1R im Gehirn interagiert, und der analgetischen Aktivität (der schmerzlindernden Wirkung) demonstriert.
- Wichtig ist, dass in diesen Modellen die schmerzlindernde Wirkung von E-52862 auch bei wiederholter Behandlung anhält.
- E-52862 hat ein streng kontrolliertes Phase-I-Programm abgeschlossen, das an mehr als 300 Probanden durchgeführt wurde. Die Ergebnisse zeigen gute Sicherheit und Verträglichkeit sowie die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Profile.
- Klinische Studien der Phase II zur Bewertung von E-52862 sind im Gange.

ESTEVE gibt die kürzliche Veröffentlichung von wichtigen präklinischen Daten im British Journal of Pharmacology[1] bekannt, die zum Verständnis ihres sehr potenten und selektiven, einmal täglich einzunehmenden S1R-Antagonisten E-52862 beitragen, der vom Forschungs- und Entwicklungs-Team von ESTEVE (R&D) entwickelt wurde.

José Miguel Vela, PhD, verantwortlich für Arzneimittelentwicklung und vorklinische Entwicklung bei ESTEVE, erklärte: "Diese Daten zeigen die Rolle des E-52862 von ESTEVE, eines NCE aus unserem Programm von Sigma-1-Rezeptor-Antagonisten, als einen neuartigen Modulator zur Sensibilisierung und Linderung von Schmerzen. Sie zeigen auch auf, dass das Ziel dieser neuen Verbindung, der Sigma-1-Rezeptor, mechanistisch mit der Fähigkeit der Verbindung zur Schmerzlinderung korreliert."

Schlüsseldaten in der Publikation heben die pharmakologische Aktivität des selektiven S1R-Antagonisten E-52862 hervor, der in verschiedenen präklinischen Modellen des Schmerzes auf das Zentralnervensystem (ZNS) einwirkt. Wichtig ist, dass die Daten die sehr gezielte Wirkungsweise (Mode of Action, MOA) des E-52862 speziell auf die S1R in Bezug auf die ausgewerteten Schmerzmodelle aufzeigen, d. h. dass die normale Wahrnehmung und Empfindungen unbeeinflusst bleiben. Darüber hinaus blieb nicht nur die Schmerzlinderung bei wiederholter Verabreichung des E-52862 aufrecht, sondern in bestimmten Modellen wurde im Laufe der Zeit eine gewisse Verbesserung beobachtet; diese beruht wahrscheinlich auf dem MOA von E-52862 und nicht auf Änderungen der Konzentrationen von E-52862 im Plasma und im Gehirn, die nach der Einzelverabreichung und der wiederholten Verabreichung von E-52862 ähnlich waren.

Eine enge Korrelation wurde zwischen dem Mass, in dem E-52862 in der Lage war, in das Gehirn einzudringen und sich mit den S1R im ZNS zu verbinden, und der Ebene der Schmerzlinderung durch E-52862 beobachtet. In Studien der Erregbarkeit des ZNS wurde festgestellt, dass E-52862 deutlich die Verstärkung der Nachricht (Hyperexzitabilität) von Schmerzsensoren reduziert, ohne dabei auf Fasern einzuwirken, die nicht mit dem Schmerzempfinden zusammenhängen, sondern andere Arten von Sinnesreizen übertragen.

S1R moduliert auch einen weiteren Rezeptor - einen Mu-Opioid - und wirkt sich auf dessen Aktivität aus. Dadurch kann E-52862 die schmerzlindernden Wirkungen von Opioiden verstärken (Potenzierung der Opioid-Analgesie), ohne Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Opioiden zu erhöhen.

Das Phase-I-Programm mit E-52862 ist abgeschlossen und erstreckte sich auf über 300 Probanden (über 250

davon erhielten E-52862). Ergebnisse des Programms zeigen gute Sicherheit und Verträglichkeit sowie die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Profile aller getesteten Dosierungen von E-52862 auf.

Heute konzentriert sich das klinische Studienprogramm in Bezug auf E-52862 von ESTEVE auf die Schmerzbehandlung - wobei sowohl neuropathische Schmerzen als auch die Potenzierung der Opioid-Analgesie im Mittelpunkt stehen. Das klinische Studienprogramm der Phase II für E-52862 begann Anfang 2012.

E-52862, dessen MOA sowohl eine Neuerung als auch eine Ergänzung zum MOA anderer Schmerzmittel darstellt, könnte ein dringend benötigtes Zusatzangebot zu zukünftigen Schmerzbehandlungs-Optionen sein, wobei diese Option je nach der patientenspezifischen und klinischen Indikation vielleicht sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit anderen schmerzlindernden Verbindungen genutzt werden könnte.

Über ESTEVE

ESTEVE ist eine führende Unternehmensgruppe im Bereich der pharmazeutischen und chemischen Industrie mit Sitz in Barcelona, Spanien, und einer bedeutenden internationalen Präsenz. Seit seiner Gründung im Jahr 1929 strebt ESTEVE nach Exzellenz im Gesundheitsbereich und konzentriert seine Bemühungen auf innovative Forschung und die Entwicklung neuer Arzneimittel für ungedeckte medizinische Bedürfnisse durch modernste Wissenschaft und glaubwürdige, beweisbasierte Forschung. ESTEVE hat einen starken Partnerschaft-Ansatz bei Arzneimittelforschung, Entwicklung und Vermarktung. Das Unternehmen arbeitet sowohl selbständig als auch in Zusammenarbeit mit anderen daran, neue, differenzierte und erstklassige Behandlungen zu den Patienten zu bringen, die sie benötigen. ESTEVE verfügt derzeit über ein Team von etwa 2800 Mitarbeitern und unterhält Niederlassungen und Produktionsstätten in mehreren europäischen Ländern, den USA, China und Mexiko.

Über E-52862 und F & E in Bezug auf Schmerzbehandlung bei ESTEVE

Das hauseigene engagierte F&E-Team von ESTEVE konzentriert sich auf die Entwicklung von neuartigen Schmerzmitteln, einem Gebiet, auf dem hoher ungedeckter medizinischer Bedarf besteht. Erhebliche Fortschritte bei der Kenntnis der Biologie und Pharmakologie von S1R (einem einzigartigen Protein) in den letzten Jahren haben die Forschung beflügelt, sich mit den potenziellen Vorteilen von S1R-Liganden bei einer Reihe von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen zu beschäftigen.

Neue Daten sprechen wichtige Fragen über Modulation, MOA und Pathophysiologie der S1R an. Die proprietäre S1R-Knockout-Maus von ESTEVE zeigte eine direkte Rolle von S1R bei Sensibilisierungssphänomenen auf, die neuropathischen Schmerzmechanismen und Verhaltensweisen zugeordnet werden. E-52862 induziert eine robuste, dosisabhängige analgetische Aktivität in mehreren vorklinischen neuropathischen Schmerzmodellen. E-52862 könnte auch mögliche Anwendungen bei anderen neurologischen und psychiatrischen Indikationen bieten. Neben den hier gegebenen Informationen steht ein umfangreiches vorklinisches regulatorisches Sicherheitspaket für E-52862 zur Verfügung (einschliesslich Toxizitätsstudien bei Ratten, Hunden und Affen mit einer über 13 Wochen hinweg wiederholten Dosis). E-52862 verfügt auch über einen sicheren Schutz als geistiges Eigentum.

Das Portfolio von ESTEVE in Bezug auf die Schmerzbehandlung umfasst auch eine von einer Technologie-Plattform abgeleitete neue Co-Crystal-Einheit (E-58425), die vom hauseigenen F&E-Team von ESTEVE entwickelt wurde. E-58425 hat die Phase I abgeschlossen und Phase II ist derzeit im Gange. E-58425 wird für mittelstarke bis starke, akute und chronische Schmerzen entwickelt.

Literaturhinweis

[1]Romero L et al. Pharmacological properties of S1RA, a new sigma-1 receptor antagonist that inhibits neuropathic pain and activity-induced spinal sensitisation. Br J Pharmacol 9. März 2012 [vor Drucklegung in elektronischer Form publiziert]. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01942.x.

Für weitere Informationen und mit Anfragen hinsichtlich Partnerschaftsmöglichkeiten wenden Sie sich bitte an:

Mark Mayhew, PhD, Head of ESTEVE R&D Strategic Partnering, Tel. +34-93-446-6000, mmayhew@esteve.es

Für Fragen rund um Unternehmenskommunikation und Medienanfragen wenden Sie sich bitte an:

Ma. Àngels Valls, Head of ESTEVE Corporate Communications, Tel. +34-93-446-6000, avalls@esteve.es

Besuchen Sie unsere neue F&E-Website: <http://www.esteve.com/research-development>

Folgen Sie uns auf Twitter: @ESTEVE_news

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100052352/100721922> abgerufen werden.